



EuroVacc 03/ANRS Vac 20: étude clinique de phase I/II comparant l'immunogénicité et la sûreté d'une vaccination consistant en 3 doses d'ADN C suivies d'une dose de NYVAC C avec une vaccination consistant en 2 doses d'ADN C suivies de deux doses de NYVAC C.

Cette étude clinique porte sur la combinaison de deux vaccins expérimentaux, l'ADN-VIH-C et le NYVAC-VIH-C, destinés à la prévention de l'infection par le VIH. Ces vaccins sont basés sur le sous-type C du VIH prévalent en Chine, en Inde et en Afrique sub-saharienne, qui représente plus de 50 pour cent des nouvelles infections par le VIH dans le monde.

Ces vaccins ont déjà été testés lors de l'étude de phase I, EuroVacc 02, qui s'est déroulée à Londres et à Lausanne et s'est terminée en juillet 2006.

Cette étude se déroulera sur 8 sites, répartis dans 4 pays (1 site en Allemagne, 1 site au Royaume-Uni, 1 site en Suisse ainsi que 5 sites en France) et l'ajout d'un site en Afrique du Sud est en discussion. La fondation EuroVacc agira en tant que promoteur de l'essai clinique EuroVacc 03/ ANRS Vac 20 pour les sites en Allemagne, au Royaume-Uni et en Suisse et l'Agence Nationale de Recherches sur le Sida (ANRS), en France, agira comme promoteur pour les sites cliniques en France ainsi que comme représentant légal de la fondation EuroVacc dans les états de la communauté européenne.

Cette étude permettra d'évaluer la tolérance des volontaires à un régime combiné associant l'ADN-VIH-C (en vaccination initiale) au NYVAC-VIH-C (utilisé comme rappel). 140 volontaires recevront soit 3 vaccinations ADN-VIH-C suivies d'une vaccination au NYVAC-VIH-C, soit 2 vaccinations ADN-VIH-C suivies de deux vaccinations au NYVAC-VIH-C. L'immunogénicité de ces deux combinaisons, c'est à dire leur capacité à générer une réponse immunitaire cellulaire spécifique au VIH, pourra ainsi être comparée afin d'évaluer quelle stratégie fournit les meilleurs résultats. Les volontaires des deux sexes doivent avoir entre 18 et 55 ans, être séronégatifs pour le VIH et à faible risque de contracter l'infection VIH.

Historique

Les candidats vaccins testés lors de cet essai – l'ADN-VIH-C et NYVAC-VIH-C – ont été développés dans le cadre du «European Vaccine Effort against HIV/AIDS». Le NYVAC-VIH-C (candidat vaccin constitué d'un vecteur viral, basé sur le virus de la variole, dans lequel on a inséré des fragments synthétiques de gènes du VIH) a été fabriqué par sanofi pasteur, la division vaccins de Sanofi-Aventis, et a déjà été évalué dans deux études de phase I (EuroVacc 01 et EuroVacc 02) dans les centres cliniques de Lausanne et de Londres. Ces études de phase I, maintenant terminées, ont montré que le NYVAC-VIH-C est sûr et immunogène.

L'ADN-VIH-C a été développé par les Professeurs Hans Wolf et Ralf Wagner à l'Université de Regensburg, en collaboration avec le Professeur Yiming Shao du CDC Beijing. Le plasmide, sur lequel sont insérés les mêmes fragments de gènes de VIH que ceux introduits dans le NYVAC-VIH-C, a été construit en collaboration avec Geneart GmbH, société allemande de biotechnologie basée à Regensburg. Le vaccin complet a été fabriqué par Cobra Biomanufacturing Plc au Royaume-Uni. L'ADN-VIH-C a déjà été évalué lors de l'étude EuroVacc 02 et a été montré sûr et immunogène, en combinaison avec le NYVAC-VIH-C.

Informations complémentaires

Contrairement aux schémas de vaccination classiques (qui utilisent le même vaccin pour l'injection initiale et pour l'injection de rappel), l'une des stratégies vaccinales développées contre le VIH utilise deux «transporteurs d'antigène» (vecteurs) différents. Une première dose d'antigène A insérée dans le vecteur X est administrée, suivie par un rappel utilisant cette fois le même antigène A dans un vecteur Y. Ainsi, les réactions immunitaires contre le transporteur - et l'inhibition consécutive de ce dernier- devraient s'en trouver réduites. Le premier vaccin amorce le système immunitaire alors que le second renforce cette réponse. L'association des deux vaccins ADN-VIH-C et NYVAC-VIH-C testée lors de l'étude Eurovacc 02 (2 vaccinations ADN-VIH-C suivies de deux vaccinations au NYVAC-VIH-C) a donné une stimulation de la réponse immunitaire très satisfaisante.

Il s'agit maintenant d'identifier la meilleure combinaison possible de ces deux vaccins, pour l'amorçage et pour le rappel, chez l'humain. Les résultats de récentes études cliniques suggèrent que l'emploi de trois vaccinations ADN comme amorçage provoque des réponses immunitaires plus marquées qu'avec seulement deux vaccinations ADN. Cette hypothèse sera vérifiée pour l'association ADN-VIH-C et NYVAC-VIH-C lors du présent essai clinique.

