

ANRS VAC18

Essai vaccinal de phase II randomisé en double aveugle comparant l'immunogénicité et la tolérance de 3 doses de lipopeptides (LIPO- 5) spécifiques du virus VIH-1 par rapport au placebo chez des volontaires non infectés par le VIH

Pays organisateur	France																																				
Nombre de centre	7 centres du Réseau Vaccinal Préventif de l'ANRS (Sainte-Marguerite à Marseille, Hôtel-Dieu à Nantes, Purpan à Toulouse, HEGP, Tenon et CIC de vaccinologie Cochin-Pasteur à Paris et Mondor à Créteil)																																				
Début des inclusions	Septembre 2004																																				
Situation	Suspension de l'essai par l'Afssaps (autorité de santé française) du 24/12/04 au 22/07/05. Reprise de l'essai en novembre 2005 Inclusions terminées en novembre 2006, fin d'essai prévue en janvier 2008.																																				
Équipe de coordination																																					
Investigateur coordonateur	D. Salmon-Céron (Cochin)																																				
Co-investigateurs	O. Launay (CIC de vaccinologie Cochin-Pasteur) et L. Cuzin (Toulouse)																																				
Investigateurs principaux des centres	I. Poizot-Martin (Marseille), B. Bonnet, (Nantes), L. Cuzin (Toulouse), G. Gonzalez-Canali (HEGP), G. Pialoux (Tenon) O. Launay (CIC de vaccinologie Cochin-Pasteur) et J-D. Lelièvre (Créteil)																																				
Méthodologie et Gestion	J.P. Aboulker (Inserm SC 10, Villejuif)																																				
Statisticienne	C. Durier (Inserm SC 10, Villejuif)																																				
Chef de projet	C. Dessaint (CIC de vaccinologie Cochin-Pasteur)																																				
Immunologistes	J.G. Guillet (département d'immunologie de l'Institut Cochin)																																				
Pharmacienne coordinatrice	C. Guérin (Cochin)																																				
Promoteur	ANRS																																				
Objectif	Principal : Comparer l'immunogénicité cellulaire (réponse T CD8) de 3 doses de LIPO-5 par rapport au placebo chez des volontaires non infectés par le VIH. Secondaire : Evaluer et comparer la tolérance clinique et biologique de 3 doses de LIPO-5 entre elles et par rapport au placebo ainsi que la réponse CD8 des 3 doses de LIPO-5 entre elles et la réponse CD4 lymphoproliférative entre elles et par rapport au placebo. Caractériser les paramètres de la réponse CD8 induite (multi-épitopie et durabilité à S48)																																				
Phase	II																																				
Méthodologie	Essai multicentrique, randomisé, en double aveugle, comparatif, versus placebo, stratifié (Paris-Provence)																																				
Durée de l'étude	4 injections à S0, S4, S12 et S24, suivi à S2, S6, S14, S26 et S48.																																				
Sujets inclus	Personnes séronégatives pour le VIH appartenant au réseau "Volontaires pour un vaccin" de l'ANRS																																				
Critères d'évaluation	Principal : Pourcentage de sujets présentant une réponse immunitaire T CD8 en ELISPOT IFN- γ . Un sujet est considéré répondeur lorsqu'il présente à deux temps différents entre S2 et S26 au moins, une réponse dirigée contre un même peptide. Secondaire : Nombre d'événement indésirables locaux et généraux de grade ≥ 2 . Pourcentage de sujet présentant (1) une réponse CD4 proliférative sur sang frais sans déplétion, contre les différents peptides de l'immunogène LIPO-5 entre S2 et S26, (2) une réponse multi-épitopique et (3) une réponse soutenue à S48.																																				
Nombre de volontaires	132 répartis en 4 groupes																																				
Candidat-vaccin utilisé	LIPO-5 : mélange de 5 lipopeptides synthétiques dont les séquences peptidiques représentent des épitopes CTL contenus dans les protéines Gag (aa 17-35 et aa 253-284), Pol (aa 325-355) et Nef (aa 66-97 et aa 116-145) du VIH-1. Chaque peptide est associé de façon covalente à un acide palmitique via la lysine. Placebo : diluant de LIPO-5 soit solution glucosée à 5% tamponnée en Tris/HCl 20 mM.																																				
Schéma de l'essai	<table border="0" style="width: 100%; border-collapse: collapse;"> <thead> <tr> <th style="text-align: left;">Groupes</th> <th style="text-align: left;">Dose totale de LIPO-5 (en μg)</th> <th colspan="4" style="text-align: left;">Schéma d'immunisation en semaines</th> </tr> <tr> <th></th> <th></th> <th style="text-align: center;">0</th> <th style="text-align: center;">4</th> <th style="text-align: center;">12</th> <th style="text-align: center;">24</th> </tr> </thead> <tbody> <tr> <td style="text-align: center;">A</td> <td style="text-align: center;">2500</td> <td style="text-align: center;">LIPO-5</td> <td style="text-align: center;">LIPO-5</td> <td style="text-align: center;">LIPO-5</td> <td style="text-align: center;">LIPO-5</td> </tr> <tr> <td style="text-align: center;">B</td> <td style="text-align: center;">750</td> <td style="text-align: center;">LIPO-5</td> <td style="text-align: center;">LIPO-5</td> <td style="text-align: center;">LIPO-5</td> <td style="text-align: center;">LIPO-5</td> </tr> <tr> <td style="text-align: center;">C</td> <td style="text-align: center;">250</td> <td style="text-align: center;">LIPO-5</td> <td style="text-align: center;">LIPO-5</td> <td style="text-align: center;">LIPO-5</td> <td style="text-align: center;">LIPO-5</td> </tr> <tr> <td style="text-align: center;">D</td> <td style="text-align: center;">0</td> <td style="text-align: center;">Placebo</td> <td style="text-align: center;">Placebo</td> <td style="text-align: center;">Placebo</td> <td style="text-align: center;">Placebo</td> </tr> </tbody> </table>	Groupes	Dose totale de LIPO-5 (en μ g)	Schéma d'immunisation en semaines						0	4	12	24	A	2500	LIPO-5	LIPO-5	LIPO-5	LIPO-5	B	750	LIPO-5	LIPO-5	LIPO-5	LIPO-5	C	250	LIPO-5	LIPO-5	LIPO-5	LIPO-5	D	0	Placebo	Placebo	Placebo	Placebo
Groupes	Dose totale de LIPO-5 (en μ g)	Schéma d'immunisation en semaines																																			
		0	4	12	24																																
A	2500	LIPO-5	LIPO-5	LIPO-5	LIPO-5																																
B	750	LIPO-5	LIPO-5	LIPO-5	LIPO-5																																
C	250	LIPO-5	LIPO-5	LIPO-5	LIPO-5																																
D	0	Placebo	Placebo	Placebo	Placebo																																
Pour information	Pr. Dominique Salmon-Céron, Hôpital Cochin, Service de Médecine Interne 27, rue du faubourg Saint-Jacques, 75679 Paris cedex 14 Tél. : 01 58 41 21 29, Fax : 01 40 66 92 08																																				