

ANRS002S CoviCompare-P

Essai de phase II évaluant l'immunogénicité et la sécurité du vaccin à ARNm COVID-19 BNT162b2 chez des participants adultes sans antécédents d'infection par le SARS-CoV-2, administrés avec deux doses de vaccin (J1-J29) et chez des participants adultes ayant des antécédents documentés d'infection par le SARS-CoV-2 (de plus de 5 mois), administrés avec une seule dose de vaccin.

Promoteur	Inserm-ANRS
Début des inclusions	08/03/2021
Statut des inclusions	En cours
Fin d'étude	Décembre 2023 (prévisionnelle)
Nombre de participants	300
Objectifs	<i>Principal :</i>

Évaluer la réponse immunitaire humorale au vaccin à ARNm COVID-19 BNT162b2 chez des participants adultes avec ou sans antécédents documentés d'infection par le SARS-CoV-2, 28 jours après la dernière injection

Secondaire(s) :

1. Caractériser la réponse immunitaire humorale induite par le vaccin à ARNm COVID-19 BNT162b2 chez des participants adultes avec ou sans antécédents documentés d'infection par le SARS-CoV-2, 28 jours après la dernière injection.
2. Évaluer et caractériser la réponse des cellules T spécifiques de l'antigène
3. Évaluer l'immunité mucoale
4. Déterminer le répertoire et la polyclonalité de la réponse humorale
5. Comparer les différentes réponses immunitaires post-vaccinales entre les groupes de personnes jeunes et de personnes âgées et, plus généralement, évaluer l'effet de l'âge sur les marqueurs de la réponse immunitaire
6. Identifier les biomarqueurs prédictifs de l'absence ou la non-persistance de la réponse humorale
7. Évaluer la sécurité clinique
8. Recueillir les cas d'infection par le SARS-CoV-2
9. Constituer une biobanque de ressources biologiques (plasma, sérum, PBMC...) pour d'autres projets ultérieurs

Sommaire

- 1- Informations destinées aux participants
 - A – Les résultats globaux de la recherche
 - B – Réutilisation secondaire des données et des échantillons
- 2- Informations destinées aux chercheurs
 - A – Méthodologie
 - B – Description des données et des échantillons collectés
 - C – Modalités d'accès à la collection

1- Informations destinées aux participants

A – Les résultats globaux de la recherche

Résumé des résultats : collecte des données en cours

Références publications : collecte des données en cours

B – Réutilisation secondaire des données et des échantillons

Cette section concerne les participants ayant été inclus dans la recherche et ayant accepté la réutilisation de leurs données et/ou de leurs échantillons. Via son site internet et le présent document, le promoteur de la recherche vous informe des projets liés à la réutilisation secondaire de vos données et/ou de vos échantillons.

B1. Pour les projets non-initiés ou en cours listés ci-dessous uniquement, vous avez la possibilité de vous opposer à l'utilisation secondaire de vos échantillons et/ou données. Pour cela, vous devez écrire un e-mail à l'adresse suivante dpo@inserm.fr en renseignant le nom de l'essai et le titre du projet pour lequel vous refusez la réutilisation de vos données et/ou échantillons dans la limite d'une semaine avant la date prévisionnelle de réalisation du projet.

Projets non initiés

Titre du projet	
Résumé du projet	
Date prévisionnelle de réalisation du projet	
Destinataires des données en France	
Destinataire des données à l'étranger	
Identité et responsable du traitement	
Transfert de données et/ou échantillons	
Durée de conservation des données et/ou échantillons	
Catégorie de données	

Projets en cours

Titre du projet	
Résumé du projet	
Dates de début de réalisation du projet	
Destinataires des données en France	
Destinataire des données à l'étranger	
Identité et responsable du traitement	
Transfert de données et/ou échantillons	
Durée de conservation des données et/ou échantillons	
Catégorie de données	

B2. Pour les projets terminés, il n'est pas possible de s'y opposer.

Projets terminés

Titre du projet	
Résumé du projet	
Dates de début de réalisation du projet	
Destinataires des données en France	
Destinataire des données à l'étranger	
Identité et responsable du traitement	
Transfert de données et/ou échantillons	
Durée de conservation des données et/ou échantillons	
Catégorie de données	
Résultats globaux du projet	Publication ou résumé des résultats

2-

Informations destinées aux chercheurs

A – Méthodologies

Méthodologie

Il s'agit d'un essai national ouvert de phase II, évaluant l'immunogénicité et la sécurité du vaccin à ARNm COVID-19 BNT162b2 chez des participants :

- Sans antécédents d'infection par le SARS-CoV-2 et recevant deux doses de vaccin (J1-J29)
- Ayant des antécédents d'infection par le SARS-CoV-2, il y a plus de 5 mois et ne recevant qu'une seule dose de vaccin.

Principaux critères d'inclusion

1. Entre 18 et 45 ans inclus ou 65 ans et plus,
2. Adulte en bonne santé ou ayant un état de santé stable si antécédents médicaux préexistants. Un état de santé stable est défini comme une maladie existante qui n'a pas nécessité de changement significatif de traitement ou d'hospitalisation pour une aggravation dans les 3 mois précédant l'inclusion, et pour laquelle ni de changement significatif de traitement ou d'hospitalisation pour une aggravation de la maladie n'est envisagé dans un futur proche
3. Groupe 1 : Adulte en bonne santé sans antécédents d'infection par le SARS-CoV-2 (PCR négatif, test antigénique négatif ou TDM thoracique ou sérologie du SARS-CoV-2 négative)
Groupe 2 : Adulte en bonne santé ayant des antécédents documentés d'infection par le SARS-CoV-2 (PCR+, test antigénique+ ou TDM+ thoracique ou sérologie CoV-2-SARS+ de plus de 5 mois)
4. Une femme peut participer si elle n'est pas enceinte ou n'allait pas et si l'une des conditions suivantes s'applique :
 - Ne pouvant concevoir d'enfant. Pour être considérée comme ne pouvant pas concevoir d'enfant, une femme doit être ménopausée depuis au moins un an ou avoir été stérilisée chirurgicalement
 - OU si possibilité de procréation, elle doit s'engager à utiliser une méthode contraceptive efficace au moins 4 semaines avant la vaccination jusqu'au moins 4 semaines après la dernière vaccination. Une participante en âge de procréer doit avoir un test sanguin de grossesse négatif lors de la visite de pré-inclusion.
5. Comprend et accepte de se conformer aux procédures de l'étude (visites, appels téléphoniques) selon le jugement de l'investigateur
6. Consentement écrit et éclairé signé par le participant et l'investigateur (au plus tard le jour de la pré-inclusion et avant tout examen réalisé dans le cadre de l'essai) (article L1122-1-1 du code de la santé publique)
7. Personne affiliée ou bénéficiaire d'un régime de sécurité sociale (article L1121-11 du Code de la santé publique) (l'AME n'est pas un régime de sécurité sociale)
8. Personne acceptant d'être inscrite dans le fichier national des personnes se prêtant à la recherche biomédicale (article L1121-16 du code de la santé publique).

Principaux critères de non inclusion

Spécifiques à la Recherche

1. Participant malade ou fébrile (température corporelle $\geq 38,0^{\circ}\text{C}$) dans les 72 heures précédentes ou et/ou présentant des symptômes suggérant la présence de COVID-19 ou avoir été cas contact au cours des 14 derniers jours avant la visite de pré-inclusion.
(Les participants malades ou fébriles peuvent être reprogrammés, tant que les inclusions ne sont pas terminées, lorsqu'ils ne présentent plus de symptômes, sauf si l'état est COVID19)
2. Participant présentant une sérologie positive SARS-CoV-2 lors de la visite de pré-inclusion (uniquement pour le groupe1)
3. Ayant déjà reçu un autre vaccin anti-SARS-CoV-2
4. Ayant été vacciné contre le BCG au cours de l'année précédente.
5. Utilisation de médicaments immunosuppresseurs tels que les corticostéroïdes à un dosage > 10 mg d'équivalent prednisone/jour (à l'exclusion des préparations topiques et des inhalateurs) dans les 3 mois précédant l'inclusion ou dans les 6 mois pour les chimiothérapies
6. Ayant reçu des immunoglobulines ou un autre produit sanguin dans les 3 mois précédant l'inclusion ou ayant une administration d'immunoglobulines ou d'un produit sanguin prévue avant la fin de l'étude.
7. Ayant reçu une vaccination dans les 4 semaines précédant la première injection ou ayant prévu de recevoir un vaccin homologué 4 semaines après la dernière injection.
8. Antécédents de réactions indésirables graves à l'administration d'un vaccin, y compris anaphylaxie et symptômes associés, tels qu'une éruption cutanée, des difficultés respiratoires, un oedème du larynx et des douleurs

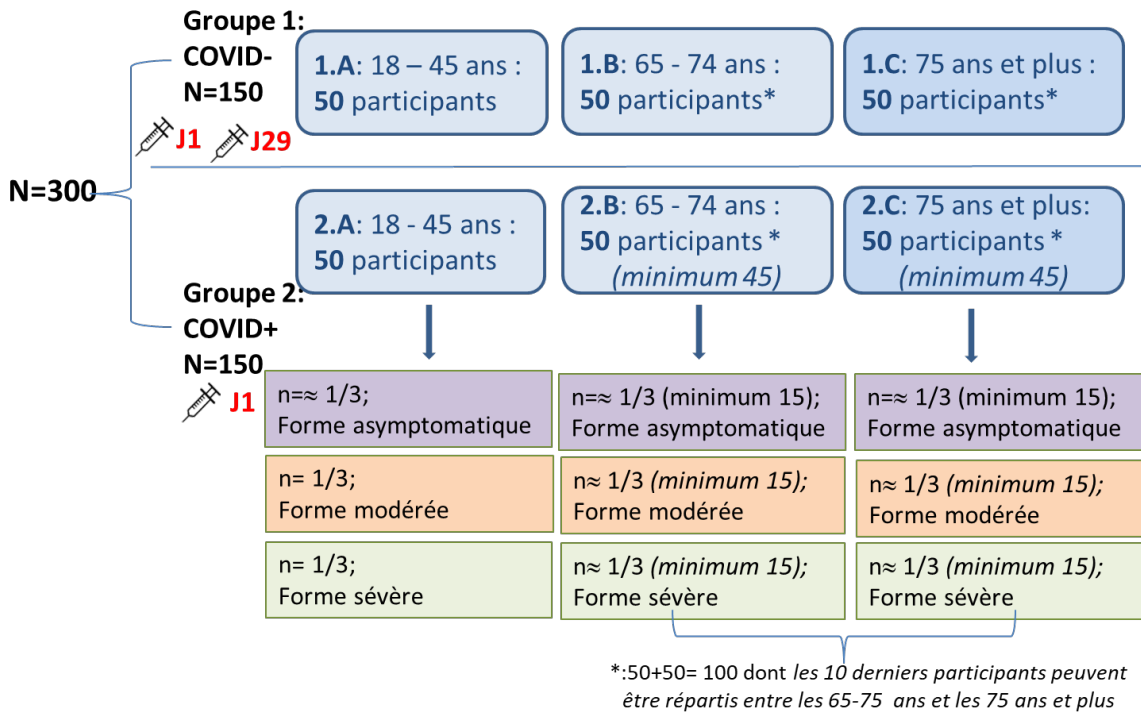
abdominales, ou antécédents de réaction allergique susceptible d'être exacerbée par un composant du vaccin anti-SARS-CoV-2.

Schéma de la recherche :

Le recrutement se fera dans centres d'investigation cliniques et services cliniques du réseau français COVIREIVAC de recherche clinique innovante en vaccinologie (Covid-19).

Les participants seront principalement recrutés à partir du fichier de la plateforme de volontaires COVIREIVAC.

Une stratification selon les groupes d'âge sera effectuée et un système sera mis en place afin de répartir équitablement les formes de COVID (asymptomatique / modérée/ sévère) entre les sous-groupes du groupe 2.



Modalités du suivi

	Pré-inclusion V0 J-6 à J0	Inclusion V1 J1	Visite V2 J29	Visite V3 J57	Suivi V4 M6	Suivi V5 M12	Visite de fin de suivi V6 M24	Visite infection SARS-CoV-2 VI Dans les 24h après confirmation de l'infection SARS-CoV-2
<i>Intervalle autorisé des visites (jours)</i>			+/-3 j	+/-3 j	+/-15 j	+/-15 j	+/-15 j	
Consentement	x							
Vérification des critères d'éligibilité	x	x						
Examen clinique	x	x	x	x	x	x	x	x
Antécédents médicaux	x							
Traitements associés	x	x	x	x	x	x	x	x
NFS (3 mL)	x		x		x			
Sérologie SARS-CoV-2 (6mL)	x (groupe1)							
Ecouvillon nasopharyngé pour la RT-PCR SARS-CoV-2		x						
Salive (3mL)		x	x	x	x	x	x	
Prélèvement sanguin pour analyses immuno-monitoring et biobanque (~45mL)	x*	x*	x	x	x	x	x	x
Test de grossesse urinaire(U)/sanguin (S, 5mL)	S		U					
Administration du vaccin			 (groupe1)					
Surveillance post-vaccination (30 minutes)		x	X (groupe1)					
Remise du carnet d'auto-surveillance (C)/aide-mémoire (A)		x (C)	x (C,G1) (A, G2)	x (A, G1)				
Revue du carnet d'auto-surveillance (C)/aide-mémoire (A)			x	x	x	x	x	x
Appel téléphonique de l'équipe médicale		48-72H post-injection et une fois par semaine		Une fois par mois				
Événements indésirables	x	x	x	x	x	x	x	x
Prélèvement nasopharyngé en cas de signes cliniques <u>tout au long de l'étude</u> pour la RT-PCR positive au SARS-CoV-2					x			X (supl. ¹)
Volume de sang (mL) (Femme)	53,5 (58,5)	46	46,5	43,5	44	41	41	23mL
Volume de sang cumulé (mL) (Femme)	53,5 (58,5)	99,5 (105)	146 (151)	189,5 (195)	233,5 (239)	274,5 (279,5)	315,5 (320,5)	

B – Description des données et des échantillons collectés

Biothèques	Plasma, Sérum, salive, ADN et ARN
Données	Clinique, biologique, pharmacovigilance

C – Modalités d'accès à la collection

1- soumission du projet : **via le formulaire de demande d'échantillons du site web**

2- évaluation du projet : **conseil scientifique**

3- Mise à disposition de la collection : **conseil scientifique**

Adresse e-mail de contact pour la soumission de votre projet : **biobanque@anrs.fr**