

## ANRS 093 « VACCIL-2 » (ESSAI TERMINE)

Evaluation immuno-virologique d'une stratégie d'immunothérapie spécifique par vaccination par l'association de lipopeptides (LIPO-6T) et ALVAC-HIV (vCP1433) suivie de l'administration d'IL-2 chez des patients infectés par le VIH-1 et traités par antirétroviraux

|                                      |  |  |
|--------------------------------------|--|--|
| <b>Durée des inclusions</b>          | mai 2000 – mai 2001  |  |
| <b>Équipe de coordination</b>        |  |  |
| Investigateur principal              | Y. Lévy (hôpital Henri Mondor, Créteil)  |  |
| Coordinateur virologique             | C. Rouzioux (hôpital Necker, Paris)  |  |
| Coordinateur immunologique           | J.G. Guillet (CHU Cochin-Port Royal, Paris)  |  |
| Responsable étude réservoir          | J.F. Delfraissy (hôpital Bicêtre, Le Kremlin-Bicêtre)  |  |
| Coordinateur vaccins                 | J.P. Lévy (ICGM Cochin-Port Royal, Paris)  |  |
| Coordinateur méthodologique          | J.P. Aboulker (Inserm SC 10, Villejuif)  |  |
| Chef de projet                       | A. Uludag, V. Meiffredy (Inserm SC 10, Villejuif)  |  |
| <b>Promoteur</b>                     | ANRS   |  |
| <b>Objectif</b>                      | <b>Principal</b> : maintenir des effecteurs et recruter des précurseurs de cellules immunocompétentes T CD4 et CD8 spécifiques contre le VIH pour mieux contrôler la réplication virale.<br><b>Secondaires</b> : définir les paramètres immunovirologiques associés à un contrôle de la réplication virale après arrêt thérapeutique ; évaluer la tolérance de l'immunothérapie.   |  |
| <b>Méthodologie</b>                  | Etude multicentrique (17 centres), de phase II, randomisée, multicentrique (17 centres), sans insu sur les traitements, comparant 2 bras de traitement : l'un avec association antirétroviral et stratégie d'immunothérapie spécifique et non spécifique, l'autre avec traitement antirétroviral seul ; stratification sur le fait d'avoir reçu (strate B) ou non (strate A) de l'IL-2 avant l'inclusion dans l'essai.   |  |
| <b>Durée de l'essai</b>              | Inclusions : 1 an, participation d'un patient : 52 semaines + extension de 48 semaines   |  |
| <b>Sujets à inclure</b>              | Patients VIH-1, préalablement traités depuis au moins 12 mois par un traitement antirétroviral incluant une IP ou un NNRTI, seul ou associé à l'IL-2, avec un taux d'ARN VIH-1 plasmatique < 50 copies/ml depuis plus de 6 mois et CD4 ≥ 350/mm <sup>3</sup> , sans antécédents d'événements cliniques définissant le sida.  |  |
| <b>Critères d'évaluation</b>         | <b>Principal</b> : évaluation de l'induction ou de l'amplification d'une réponse immunitaire spécifique polyépitopique du VIH ; étude longitudinale de la réponse lymphocytaire CD4 et CD8 spécifique du VIH et des peptides vaccinaux ; pourcentage de patients indétectables à S36 ; évolution de l'ADN proviral.<br><b>Secondaires</b> : tolérance de la stratégie thérapeutique ; effet et valeur prédictive sur l'évolution immunitaire et virologique après arrêt thérapeutique. |  |
| <b>Sujets inclus/nbre espéré</b>     | 71/70 (strate A : 56, strate B : 15).  |  |
| <b>Traitements</b>                   | <b>Groupe 1</b> : traitement antirétroviral.<br><b>Groupe 2</b> : lipopeptides (LIPO-6T) et ALVAC-HIV (vCP1433) fournis par Aventis Pasteur, 1 injection IM toutes les 4 semaines jusqu'à S12, suivie de 3 cures d'IL-2 sous-cutanée (4,5MU x 2/jour) pendant 5 jours, toutes les 8 semaines (S16, S24, S32). IL2 fourni par Chiron.   |  |
| <b>Dernière version du protocole</b> | 10 mars 2000. Amendement n°1 août 2000 : précision des critères d'inclusion. N°2 janvier 2001 : recommandations concernant les réactions d'hypersensibilité observées avec abacavir.<br>N°3 juin 2001 : extension du suivi 1 an.   |  |
| <b>Pour information</b>              | Y. Lévy<br>Unité d'immunologie clinique<br>Hôpital Henri Mondor<br>51 av du Maréchal de Lattre de Tassigny<br>94010 Créteil cedex<br>Tél. : 01 49 81 24 55<br>Fax : 01 49 81 24 69   | J.P. Aboulker<br>Inserm SC 10<br>16 av Paul Vaillant Couturier<br>94807 Villejuif cedex<br>Tél. : 01 45 59 51 72<br>Fax : 01 45 59 51 80 |

**Publication** : Lévy Y, Gahéry-Ségarde H, Durier C, Lascaux AS, Goujard C, Meiffredy V, Rouzioux C, El Habib R, Beumont-Mauviel M, Guillet JG, Delfraissy JF, Aboulker JP and the ANRS 093 study group. *Immunological and virological efficacy of a therapeutic immunization combined with interleukin-2 in chronically HIV-1 infected patients.* **AIDS** 2005 Feb 19:279-286. Durier C, Launay O, Meiffredy V, Saidi Y, Salmon D, Lévy Y, Guillet JG, Pialoux G, Aboulker JP. *Clinical safety of HIV lipopeptides used as vaccines in healthy volunteers and HIV-infected adults.* **AIDS** 2006 20:1039-1049. Lévy Y, Durier C, Lascaux AS, Meiffredy V, Gahéry-Ségarde H, Goujard C, Rouzioux C, Resch M, Guillet JG, Kazatchkine M, Delfraissy JF, Aboulker JP and the ANRS 093 study group. *Sustained control of viremia following therapeutic immunisation in chronically HIV-1 infected individuals.* **AIDS** 2006 Feb 20:405-413