

**Chers collègues et partenaires du Réseau I-REIVAC,**

Nous sommes heureux de partager avec vous cette nouvelle newsletter dont nous consacrons la première partie sur les faits marquants des derniers mois et les événements à venir puis une seconde partie sur un état d'avancement des projets et les formations au sein du réseau.

Avant de vous souhaiter une bonne lecture, nous vous rappelons que nous nous tenons à votre disposition pour vous aider à développer vos projets à venir.

**Le comité de pilotage et l'équipe de coordination**



**Evènements passés**

- + **Conseil scientifique du réseau sur l'activité des 5 années passées:** Organisé le **24 janvier 2020**, en présence des membres suivants : Geert Leroux-Roels (Université de Gent, Belgique), Pierre Van Damme (Université d'Antwerpen, Belgique), Marc Bonneville (Institut Mérieux), Paolo Durando (Université de Gênes, Italie) et Dini Guglielmo (Université de Gênes, Italie).
- + **Conseil scientifique de FLUVAC:** le **07 janvier 2020**.
- + **Conseil scientifique de SPLEMENGO :** le **20 décembre 2019**.
- + **Réunions du COPIL :** 29<sup>ème</sup> **27/09/2019** (Journée de brainstorming), 30<sup>ème</sup> **29/11/2019** et 31<sup>ème</sup> **10/01/2020**.



**Evènements à venir :**

- + **14<sup>ème</sup> journée d'animation scientifique du réseau :** le **20 mars 2020** « Etat des lieux, 2 ans après la mise en place des obligations vaccinales & Vers des approches personnalisées en Vaccinologie ».
- + **13<sup>ème</sup> journée Jean Gérard Guillet :** le **19 mars 2020** « Elimination, éradication des maladies à prévention vaccinale : état des lieux en 2020 ».
- + **Réunions du COPIL :** 32<sup>ème</sup> (13 mars 2020), 33<sup>ème</sup> (15 mai 2020), 34<sup>ème</sup> (3 juillet 2020)



## Projets de recherche en cours ou à venir au sein d'I-REIVAC

### I. Etat d'avancement des études académiques :

Etude /Promoteur/ Coordonnateur	Titre	Etat d'avancement
<b>Etudes en cours de réalisation</b>		
<b>FLUVAC EV-03.7</b> Inserm Odile LAUNAY <b>DRIVE (2019/2020)</b>	Evaluation de l'efficacité vaccinale du vaccin antigrippale chez l'adulte hospitalisé.	Démarrage de l'étude : 12 décembre 2019. <b>196 inclusions.</b> <b>5 centres participant</b> : Cochin, Bichat, Lyon, Montpellier et Rennes. 1 abstract accepté pour Fluvac 3.6 : ECCMID (avril 2020).
<b>Pneumovas</b> PHRC-N Benjamin TERRIER	Essai multicentrique comparant l'immunogénicité et la sécurité de 2 stratégies innovantes du vaccin anti-pneumococcique à la vaccination standard chez les patients avec vascularite associée aux ANCA et recevant du rituximab.	<b>81 inclusions/ 120 prévus au total dont 45 inclus par les centres du réseau</b> (objectif atteint). <b>22 centres ouverts</b> au recrutement (début décembre). <b>Centres du réseau</b> : Annecy, Clermont-Ferrand, Cochin, Dijon, Lille, Nîmes, Rennes, Roche-sur-Yon et Strasbourg. <b>Hors réseau</b> : Angers, Hôpital Avicenne, Bordeaux, Brest, Créteil, Grenoble, HEGP, Metz, Nirot, Hôpital Tenon, Toulouse, Tours et Valenciennes. Essai réalisé avec le réseau IMMEDIATE.
<b>CondyVac</b> PHRC-N Sébastien FOUERE	Evaluation de l'efficacité du vaccin tétravalent anti-HPV sur la prévention secondaire de la récurrence des condylomes ano-génitaux externes chez les patients cliniquement guéris en premier lieu.	<b>52 inclusions/300 prévus au total</b> <b>24 inclus par les sites du réseau/106 prévus</b> (5 à Cochin, 9 à Rennes, 1 à Lille, 5 à Saint-Etienne et 4 à Lyon). <b>17 centres participant dont 6 du réseau.</b> <b>Centres du réseau</b> : Annecy, Cochin, Lille, Lyon, Rennes et Saint-Etienne.
<b>SPLENEVAC 2</b> PHRC-N Odile LAUNAY et Benjamin ROSSI	Evaluation de la persistance immunologique de la revaccination avec le vaccin PPS23 boosté ou non par le PCV13 chez les patients splénectomisés.	<b>7 inclusions au total /56 prévus</b> (4 par les centres I-Reivac et 3 hors I-Reivac). 1ère inclusion le <b>27/08/2019.</b> <b>14 centres participant à l'étude dont 11 centres du réseau</b> : <b>Centres ouverts</b> : Annecy, Besançon, Bichat Cochin, Dijon, Lille, Nantes, Rennes et St-Etienne. <b>Centres en attente</b> : Clermont-Ferrand et Montpellier.



Etude /Appel d'offres/ Porteur de projets	Titre	Etat d'avancement
<b>Etudes en cours de démarrage</b>		
<b>SPEMENGO</b> PHRC-N Odile LAUNAY et Muhamed-Kheir TAHA	Essai multicentrique, randomisé de phase 2, évaluant l'immunogénicité et la tolérance de trois stratégies vaccinales contre le Méningocoque B chez les patients splénectomisés.	Autorisation ANSM : 24 juillet 2019. Avis favorable du CPP : 22 octobre 2019 <b>13 centres participeront à cette étude :</b> Annecy, Clermont-Ferrand, Dijon, Lille, CRC de Lyon, Montpellier, Nantes, Paris (Cochin, Bichat, Beaujon), Rennes, Saint-Etienne et Strasbourg. <b>84 sujets sont prévus dont 71 par le réseau.</b> Les mises en place sont prévues courant <b>février</b> .

Etude/Appel d'offres/ Porteur de projets	Titre	Etat d'avancement
<b>Etudes terminées</b>		
<b>SPECIVAC / PREPS /</b> Pierre Verger	Attitudes et pratiques de vaccination des médecins spécialistes hospitaliers.	<b>14 centres du réseau ont participé :</b> Annecy, Bayonne, Besançon, Bichat, Cochin, Clermont-Ferrand, Dijon, Limoges, Lyon, Montpellier, Nancy, Nîmes, Rennes et Strasbourg. <b>1851 inclus/2500 prévus.</b> Arrêt des inclusions: <b>09 octobre 2019</b> .
<b>SPLENEVAC</b> PHRC-N/AP-HP/Hélène COIGNARD	Essai pilote multicentrique évaluant l'immunogénicité d'une stratégie vaccinale anti-pneumococcique innovante chez des adultes splénectomisés.	<b>45 patients inclus dans les centres parisiens /34 prévus dans l'étude ancillaire.</b> Le suivi des patients s'est terminé en <b>avril 2019</b> .



Etude /Appel d'offres/ Porteur de projets	Titre	Etat d'avancement
<b>Etudes soumises aux appels d'offres</b>		
<b>PHRC National</b> Amandine GAGNEUX et Elisabeth BOTELHO – NEVERS (St Etienne)	Immunogénicité et sécurité du vaccin anti-pneumococcique conjugué 13-valent administré au cours d'un syndrome de réponse inflammatoire systémique: étude multicentrique randomisée.	Projets acceptés. Bravo aux porteurs de ces 2 projets et à leur équipe.
<b>FLUO</b> <b>PHRC National</b> Paul Loubet et Odile LAUNAY	Essai randomisé, multicentrique, en double aveugle, de phase III, comparant l'immunogénicité et la tolérance de deux stratégies vaccinales contre la grippe chez les personnes adultes avec une obésité sévère.	
<b>ELEGANCE</b> <b>PHRC National</b> Fadia DIB et Odile LAUNAY	Communication et rappels délivrés par e-santé pour améliorer la couverture vaccinale contre les papillomavirus humains : essai contrôlé randomisé en grappes.	Projet non-accepté.
<b>H2020 call</b>	"Adressing low vaccine uptake" Inserm et Institut de Santé Publique.	En cours de montage



### Formation aux Bonnes Pratiques Cliniques :

*Des formations aux BPC/TransCelerate sont accessibles par e-learning.*

*Ces formations s'adressent aux personnes qui ne les ont jamais réalisées ou les ont réalisées depuis plus de 3 ans.*

**Si vous souhaitez vous inscrire n'hésitez pas à nous contacter.**



*Les personnes qui se sont déjà inscrites vous avez jusqu'à **14/03/2020** pour les réaliser !*



## II. Etat d'avancement des études Industrielles :

Etudes/Promoteur	Titre	Etat d'avancement
<b>Faisabilités en cours</b>		
<b>FLU</b> IQVIA	Etude de phase II, en ouvert visant à évaluer un candidat vaccin antigrippal chez les enfants et adolescents immunodéprimés par rapport au vaccin antigrippal utilisé dans le cadre du soin.	En attente du retour du promoteur.
<b>EXPECT</b> IQVIA	Etude de phase III vaccination contre les infections à E. coli_OZA81991.	
<b>RSV MAT 009</b> GSK	Etude de phase III, randomisée, en double aveugle visant à évaluer l'efficacité de ce vaccin chez la femme enceinte âgée de 18 à 45 ans inclus, en prévention des infections respiratoires basses sévères associées au VRS chez leurs nourrissons jusqu'à l'âge de 6 mois.	
<b>RSV-OA=ADJ-006</b> GSK	A Phase III, randomized, placebo-controlled, observer-blind, multi-country study to demonstrate the efficacy of GSK's investigational RSV vaccine when administered intramuscularly according to a 0, 2-month schedule in adults aged 60 years or above.	
<b>V181 Dengue fever program</b> MSD	Essai clinique de Phase II visant à évaluer l'immunogénicité et la tolérance de trois doses de V181 (vs placebo), chez des volontaires sains âgés de 18 à 50 ans.	
<b>V160 (CMV)</b> MSD	Phase III sur le vaccin contre le CMV V160 (OGM de confinement classe 2) chez des femmes séronégatives de 16 à 45 ans	
<b>HSV</b>	Projet d'un essai diagnostic concernant l'herpès génital lié au HSV-2.	



Etude/Promoteur	Titre	Etat d'avancement
<b>Etudes en cours de démarrage</b>		
<b>Zoster 069</b> GSK	<p>A phase III, randomized, observer-blind, placebo-controlled multicenter study to evaluate the safety and immunogenicity of GSK Biologicals' Herpes Zoster subunit (HZ/su) vaccine when administered intramuscularly on a two-dose schedule to adults aged 18 years and older with pre-existing rheumatoid arthritis who are undergoing chronic immunosuppressive treatment.</p>	<p>La France est le seul pays européen à avoir été retenu.  <b>3 centres du réseau</b> ont déjà été sélectionnés :            Montpellier (coordinateur : J. Morel), Cochin, et Saint-Etienne.            Début des inclusions : le <b>30 juin 2020</b>.</p>
<b>Gardasil V-503-049</b> MSD	<p>A Phase III International, Multi-center, Randomized, Double-blind, Placebo-controlled Clinical Trial to Study the Efficacy, Immunogenicity, and Safety of the 9vHPV Vaccine, a Multivalent Human Papillomavirus (HPV) L1 Virus-like Particle (VLP) Vaccine, in the prevention of HPV oral persistent infection (PI) with HPV Types 16/18/31/33/45/52/58, in adult males, 20 to 45 years old.</p>	<p><b>5 centres</b> du réseau participeront : Cochin, Dijon, Montpellier, Nantes et Rennes.            Des visites de sélection des centres ont eu lieu entre juillet et août.  <b>300 sujets prévus sur 5 sites.</b>            Durée de recrutement : <b>8 mois.</b>            Les mises en place auront lieu courant mars 2020.            L'activation des centres aura lieu courant <b>avril 2020</b>.</p>
<b>RSV MAT 004</b> GSK	<p>A Phase I/II, randomized, observer-blind, controlled multi-country study to assess the safety, reactogenicity and immunogenicity of a single intramuscular dose of GSK Biologically' investigational RSV Maternal unadjuvanted vaccine (GSK3003891A), in healthy pregnant women aged 18 to 40 years and infants born to vaccinated mothers.</p>	<p><b>4 centres du réseau</b> participeront : Cochin, Clermont-Ferrand, Saint-Etienne, et Lyon.            Les 4 centres français sont activés et sont en cours de pré-sélection de sujets.            Durée du recrutement : <b>3 mois.</b>  <b>Amendement n°1 :</b>            Augmentation du nombre de sujets de 150 à 300 au niveau global et prolongation de la période de recrutement de 3 semaines</p>



Etudes/Promoteur	Titres	Etat d'avancement
<b>Etudes en cours de réalisation</b>		
<b>QHD00011</b> SANOFI	Phase III, randomized, modified double-blind, active-controlled, multi-center study evaluating the immunogenicity and safety of high-dose quadrivalent influenza vaccine (QIV-HD) in healthy subjects 60 years of age and older in Europe.	<b>3 centres participant</b> dont 2 centres du réseau : Cochin, URCL de Lyon (Coordination : J.F Nicolas) et 1 centre privé. Le recrutement est terminé avec : <b>99 inclusions/ 100</b> prévus pour Cochin. <b>92 inclusions/80</b> prévus pour l'URCL de Lyon. Suivi des patients jusqu'à <b>mai 2020</b>
<b>V114-018</b> MSD	A Phase III, Multicenter, Randomized, Double-blind, Active Comparator controlled Study to Evaluate the Safety, Tolerability, and Immunogenicity of V114 Followed by Administration of PNEUMOVAX™23 Eight Weeks Later in Adults Infected with HIV (PNEU-WAY).	<b>3 Centres</b> du réseau participant : Cochin, Clermont-Ferrand et St Louis. <b>39 patients /21</b> prévus ont été inclus. Inclusions clôturées le <b>25 juin 19</b> . Suivi des patients jusqu'à <b>juillet 2020</b> .
<b>Etude B5091007 (CLOVER)</b> Pfizer	Etude de phase III, randomisée, contrôlée contre placebo, avec observateur en aveugle, visant à évaluer l'efficacité, la sécurité et la tolérance d'un vaccin contre Clostridium difficile chez l'adulte âgé de 50 ans et plus.	<b>4 Centres du réseau</b> participant : Cochin, Dijon, St-Etienne et Tours. <b>61 patients inclus / 115</b> prévus par les centres du réseau. Inclusions clôturées le <b>14 janvier 2019</b> . L'étude est <b>en cours de suivi</b> . Fin de l'étude prévue en <b>septembre 2020</b> .
<b>VAC52150EBL4001/</b> Janssen (étude de suivi des sujets inclus dans Ebocvac2) Projet IMI Inserm/Janssen	Etude prospective internationale portant sur la tolérance clinique de sujets exposés aux vaccins candidats contre le virus Ebola Ad26.ZEBOV et/ou MVA-BN-Filo.	Suivi à long terme (5 ans) en cours pour les 6 Centres du réseau : Cochin, Rennes, Saint-Etienne, Strasbourg, Tours et URCL Lyon. <b>145 participants</b> , Fin de l'étude <b>prévue en 2022</b> .
<b>NTHI MCAT-009</b> GSK	Etude de phase IIA, en ouvert pour évaluer l'immunogénicité et la tolérance de l'utilisation séquentielle du vaccin expérimental de GSK GSK3277511A, lorsque ce vaccin est administré à des sujets sains, fumeurs et anciens fumeurs, âgés de 50 à 80 ans, après avoir reçu le vaccin Shingrix.	<b>3 centres du réseau</b> ont participé : Cochin, Montpellier et Rennes. La France a atteint son objectif de <b>60 sujets</b> . Inclusions clôturées le <b>26 juillet 2019</b> . Le suivi continue jusqu'à <b>juillet 2021</b> .

#### **Rédaction :**

Ahlam SAAD et Nezha LENZI

[ahlam.saad@aphp.fr](mailto:ahlam.saad@aphp.fr)/[nezha.lenzi@aphp.fr](mailto:nezha.lenzi@aphp.fr) /Tél : 01.58.41.33.54 / 01.58.41.33.52

#### **Comité de pilotage:**

Odile LAUNAY, Béhazine COMBADIÈRE, Florence GALTIER, Elisabeth Botelho-Nevers, Florence ADER, Marie LACHATRE, Pierre VERGER, Xavier DUVAL, Christian DUALE, Philippe VANHEMS, Jean Louis KOECK et Paul LOUBET.

#### **Equipe de coordination I-REIVAC:**

Karine FLOURET, Ahlam SAAD, Meriam JERBI, Zineb LESIEUR, Nezha LENZI.