

**DR230330 – ANRS0514s (MUCOBOOST) - Information destinée aux participants de la recherche**

**Titre :** Essai randomisé, contrôlé, multicentrique de phase I / II comparant la sécurité et l'immunogénicité d'une dose de rappel d'un vaccin intranasal contre la COVID-19 exprimant les protéines recombinantes N/S du SARS-CoV-2 à une dose de rappel d'un vaccin à ARNm contre la COVID-19 chez des volontaires adultes en bonne santé

<b>En bref</b>	<p>Investigateur coordonnateur : Dr. Zoha Maakaroun-Vermesse (Unité de vaccinologie / CIC 1415, CHRU de Tours), réseau national de vaccinologie F CRIN I REIVAC</p> <p>Co-investigateur coordonnateur : Pr. Odile Launay (CIC de vaccinologie Cochin-Pasteur/CIC1417, APHP, Université Paris Cité) réseau national de vaccinologie F CRIN I REIVAC</p> <p>Référente scientifique : Pr. Isabelle Dimier-Poisson (BioMAP, Université de Tours - INRAe)</p> <p><b>Structure/équipes :</b></p> <p>Data management : CIC 1415 biométrie (CHRU de Tours)</p> <p>Méthodologie et analyses statistiques : UMS 54 MART (Inserm – Université de Bordeaux)</p> <p>Laboratoires centraux :</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>- BioMAP (Université de Tours – INRAe)</li> <li>- U1259 MAVIVHe (Université de Tours – Inserm)</li> <li>- Service de Bactériologie, Virologie et Hygiène hospitalière CNR-VIH (CHRU de Tours)</li> </ul> <p>Mise à disposition du vaccin LVT-001 : LOVALTECH</p> <p>Date de démarrage : mai 2025</p> <p>Date de Fin de la recherche : Trimestre 2 2028 (prévisionnel)</p> <p>Nombre de participants attendus : 238 participants</p> <p>Phase I : 36 participants</p> <p>Phase II : 202 participants</p> <p>Statut de l'essai : En cours</p> <p>Pathologie : COVID-19</p> <p>Promotion conjointe : Inserm - ANRS MIE et CHRU de Tours</p> <p>Financé dans le cadre de l'appel à projet RECH MIE 2022</p>
<b>Le projet</b>	<p>Il s'agit d'un essai randomisé, comparatif, multicentrique, en ouvert, de phase I/II mené en France, qui évalue la sécurité et l'immunogénicité d'une dose de rappel d'un vaccin intranasal contre la COVID-19 (LVT-001) par rapport à une dose de rappel d'un vaccin à ARNm contre la COVID-19 (Pfizer-BioNTech) chez des volontaires adultes en bonne santé.</p> <p>Population de l'essai : Au total, 36 et 202 volontaires sains seront recrutés respectivement pour la phase I et la phase II et suivi 12 mois.</p> <p><b>Interventions :</b></p> <p>Phase I : Le médicament expérimental est le vaccin protéique recombinant intranasal LVT-001 administré au jour 0 dans chaque narine :</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>- Cohorte A (12 participants) : dose faible</li> <li>- Cohorte B (12 participants) : dose moyenne</li> <li>- Cohorte C (12 participants) : dose élevée</li> </ul> <p>Phase II : deux médicaments expérimentaux seront comparés :</p>

	<ul style="list-style-type: none"> <li>- La dose sélectionnée du vaccin protéique recombinant intranasal LVT-001, administrée au jour 0 dans chaque narine.</li> <li>- Le vaccin intramusculaire à ARNm contre la COVID-19 (Pfizer-BioNTech), administré comme rappel standard.</li> </ul> <p>Quels sont les résultats attendus ?</p> <p>Dans cet essai de Phase I impliquant des participants en bonne santé, aucun bénéfice direct n'est attendu de la participation à l'essai, hormis le bénéfice théorique de susciter une réponse immune muqueuse contre le SRAS-CoV-2. Il n'existe actuellement aucune donnée provenant d'essais cliniques sur l'utilisation d'un vaccin protéique nasal chez l'Homme. Les risques attendus comprennent des réactions nasales locales ainsi que des réactions systémiques similaires à celles observées avec d'autres vaccins.</p> <p>Les effets indésirables attendus à la suite de la vaccination devraient pouvoir être gérés par le soin courant standard déterminés par les investigateurs. Le profil de sécurité ce vaccin candidat justifie donc le lancement de cet essai clinique de phase I/II.</p> <p>Bien que ce soit la première fois qu'un vaccin protéique nasal soit utilisé dans un essai clinique chez l'Homme, il sera administré à des doses croissantes, avec des marges de sécurité intégrées garantissant que le passage au groupe de participants suivant à la même dose est justifié.</p>
Dernières actualités (le cas échéant)	<p>La première vaccination dans la Cohorte A a été effectuée au CHRU de Tours le 21/05/2025</p> <p>Une revue cumulative des données de sécurité effectuée au J14 du 6ème participant de la Cohorte A a confirmé de bonnes conditions de tolérance permettant d'autoriser l'ouverture de la Cohorte B au CIC 1415 du CHRU de Tours et la poursuite du recrutement dans la Cohorte A au CIC de vaccinologie Cochin-Pasteur le 08/08/2025.</p> <p>La prochaine revue cumulative des données de sécurité pour l'ouverture de la Cohorte C est prévue en octobre 2025 et le démarrage de la Phase II au 3<sup>ème</sup> trimestre 2026.</p>
Références des Publications (le cas échéant)	Pas à ce jour
Type d'étude	Essai médicament et multicentrique
Objectifs principaux	<p>Phase I : Évaluer la sécurité de trois doses différentes de rappel d'un vaccin intranasal contre la COVID-19 (LVT-001) exprimant les protéines recombinantes N/S du SARS-CoV-2 chez des volontaires sains.</p> <p>Phase II : Évaluer, à partir d'écouvillons nasaux, la supériorité en termes de réponse immunitaire humorale muqueuse d'une dose de rappel d'un vaccin intranasal contre la COVID-19 (LVT-001) exprimant les protéines recombinantes N/S du SARS-CoV-2 N/S par rapport à une dose de rappel d'un vaccin intramusculaire à ARNm contre la COVID-19 (Pfizer-BioNTech) chez des volontaires adultes en bonne santé à D28.</p>
Objectifs secondaires	<p>1) Évaluer, à partir d'écouvillons nasaux, la réponse immunitaire humorale muqueuse en mesurant les concentrations de IgA anti-S et anti-N spécifiques aux protéines recombinantes N/S du vaccin intranasal par ELISA à J0, J7 (Phase I), J14, J28 (Phase I), M3, M6 et M12, respectivement dans chaque bras.</p> <p>2) Évaluer, à partir d'écouvillons nasaux, la réponse immunitaire neutralisante muqueuse spécifique des protéines recombinantes N/S du vaccin intranasal par des tests</p>

	<p>PRNT et VLP à J0, à J7 (Phase I), à J14, à J28, à M3, à M6 et à M12, respectivement dans chaque bras.</p> <p>3) Évaluer, à partir d'échantillons de sérum, la réponse immunitaire humorale systémique en mesurant les concentrations d'IgG anti-S et anti-N spécifiques des protéines recombinantes N/S du vaccin intranasal par ELISA à J0, J7 (Phase I), J14, J28, M3, M6 et M12 respectivement dans chaque bras.</p> <p>4) Évaluer, à partir d'échantillons de sérum, la réponse immunitaire humorale neutralisante systémique spécifique des protéines recombinantes N/S du vaccin intranasal par des tests PRNT et VLP à J0, J7 (phase I), J14, J28, M3, M6 et M12 respectivement, dans chaque bras.</p> <p>5) Évaluer à partir d'échantillons sanguins, la réponse immunitaire cellulaire systémique contre les antigènes N et S en mesurant le nombre de lymphocytes T spécifiques sécrétant de l'IFN-<math>\gamma</math> à l'aide de la technique ELISpot à J0, J7 (Phase I), J14, J28, M3, M6 et M12 dans chaque bras (sous-ensemble de participants à l'essai recrutés dans le centre de Tours uniquement).</p> <p>6) Évaluer la proportion de participant atteints d'infections COVID-19 confirmées dans chaque bras entre J0 et M12.</p> <p>7) Identifier les variants du virus SARS-CoV-2 qui échappe à la vaccination.</p> <p>8) Évaluer la proportion de participant atteints d'infections COVID-19 graves dans chaque bras entre J0 et M12.</p> <p>9) Pour la phase II uniquement : Évaluer la sécurité et la tolérance du vaccin LVT-001.</p>
--	---