

## Résultats des essais : microbicides en phase avancée de développement clinique

Ce document fournit aux personnes se mobilisant pour l'accès aux microbicides, des informations de base sur les produits atteignant la phase la plus avancée de leur développement clinique – Phase II/IIB ou Phase III. Ces essais évaluent l'efficacité des produits dans la prévention du VIH, l'innocuité de leur application locale, l'acceptation et l'observance des participantes. Pour plus d'informations sur ces essais, consultez le site [http://www.global-campaign.org/clinical\\_testing.htm](http://www.global-campaign.org/clinical_testing.htm). Pour plus d'informations sur d'autres candidats microbicides et d'autres essais, consultez la base de données de l'Alliance pour le développement des microbicides : [www.microbicide.org](http://www.microbicide.org)

Les essais cliniques étant en évolution constante, ce document sera réactualisé à mesure de la progression des produits dans le pipeline et de la disponibilité de nouvelles informations. La toute dernière version du document sera toujours disponible sur [www.global-campaign.org/FRdownload.htm](http://www.global-campaign.org/FRdownload.htm). N'hésitez pas à nous faire part de vos commentaires et informations en les envoyant à [info@global-campaign.org](mailto:info@global-campaign.org)

Candidat produit Fabricant Investigateur	Design de l'essai	Début de l'essai # de participants Sites	Mode d'action du produit	Résultats in vitro sur contraception <sup>1</sup> et protection anti- IST 2	What form is it in?  What is it made from?
<b>PRO 2000 –</b> Formulation à 0.5 % (naphtalène sulfonate polymère)  Indevus Pharmaceutical, Inc.  Microbicide Development Programme, UK Medical Research Council <a href="http://www.mdp.mrc.ac.uk">www.mdp.mrc.ac.uk</a>	Phase III  Étude de deux bras pour formulations (0.5 %) de PRO 20003  Etude de deux bras : 1. Prévention standard + gel de comparaison 2. Prévention standard + PRO 2000 à 0.5 %	Le recrutement a débuté en mars 2006.  9673 participantes ont été recrutées en Afrique du Sud, Tanzanie, Ouganda, Zambie.	Inhibiteur d'entrée et de fusion  PRO 2000 s'attache aux virus et aux bactéries pour les empêcher de s'attacher et d'infecter les cellules saines.	Pourrait avoir une action contraceptive dose-dépendante  VIH Gonorrhée HSV	Gel transparent  Formulation à 0.5 %  PRO 2000 est une longue molécule composée d'unités répétitives de naphtalène sulfonate. Pour l'usage vaginal, il se présente sous la forme d'un gel à base d'eau.

<sup>1</sup> Résultats seulement préliminaires

<sup>2</sup> Si les tests en laboratoire ont montré une action contre ces virus et bactéries, ils ne seront pas nécessairement inclus comme critères d'efficacité dans ces essais

Candidat produit Fabricant Investigateur	Design de l'essai	Début de l'essai # de participants Sites	Mode d'action du produit	Résultats in vitro sur contraception <sup>1</sup> et protection anti- IST 2	What form is it in?  What is it made from?
<b>Tenofovir Gel</b>  Gilead Sciences CAPRISA www.caprisa.org CONRAD FHI LIFElab / DST	Phase IIB - Cet essai a commencé en 2007.  Deux bras d'étude  1. Prévention standard + gel de comparaison 2. Prévention standard + gel de ténofovir	Le recrutement a commencé en 2007 en Afrique du Sud.  1250 participantes en Afrique du Sud (Durban et Vulindlela)  Les résultats sont attendus en 2010.	Inhibiteur de réplication  Le tenofovir agit en empêchant au pathogène de se répliquer une fois qu'il a pénétré dans la cellule. Il sera remis aux femmes des applicateurs pré remplis de produit en fonction du bras de l'étude dans lequel elles se trouvent. On leur expliquera qu'elles doivent appliquer une première dose de ce produit dans les 12 heures avant les rapports vaginaux, et une deuxième dose dès que possible dans les 12 heures suivant ces rapports. Ainsi, il sera conseillé aux femmes de n'utiliser que deux doses de gel sur une période de 24 heures.	Non contraceptif	Gel clair  Gel composé de 1% de tenofovir (ou PMPA). Le tenofovir est l'ingrédient actif de l'antirétroviral de Gilead appelé Viread™ (tenofovir disoproxil fumarate).

<sup>4</sup> À l'origine, cet essai devait porter sur le sulfate de dextrine (Emmelle) mais ce produit a été exclu du design final de l'essai de Phase III

## Arrêts des essais

Depuis 2005, des essais d'efficacité sur quatre autres candidats microbicides ont été interrompus pour différentes raisons OU SONT ARRIVÉS À LEUR TERME. Pour plus d'informations, consultez les sites web répertoriés ci-dessous ou la page de mises à jour de la Campagne Mondiale : <http://www.global-campaign.org/trial-closures.htm>

**Sulfate de cellulose** – Essais menés par deux organismes : Family Health International, [www.fhi.org](http://www.fhi.org) et CONRAD [www.conrad.org](http://www.conrad.org)

À la fin de janvier 2007, le DSMB (Data Safety and Monitoring Board) de l'essai mené par CONRAD s'est réuni et, au vu des données préliminaires, a recommandé que l'essai de Phase III sur le sulfate de cellulose en tant que microbicide potentiel, mené au Bénin, en Inde, en Ouganda et en Afrique du Sud soit arrêté. En effet, les premières données suggèrent que le sulfate de cellulose pourrait contribuer à augmenter les risques liés à l'infection à VIH. Les chercheurs sont mobilisés pour comprendre la signification exacte de ces résultats, d'autant plus que 11 essais préalables n'avaient pas révélé de toxicités particulières. Pêchant peut-être par excès de prudence, le DSMB de Family Health International a lui aussi recommandé que son essai mené au Nigeria soit arrêté, bien que l'analyse des données provenant de ce pays ne montre pas cette augmentation des risques. Nous savons désormais que le gel de sulfate de cellulose n'est pas efficace dans la prévention du VIH. Les résultats de l'essai CONRAD suggérant vraiment que le produit pourrait augmenter la vulnérabilité des femmes à l'infection au VIH, la décision de CONRAD et de FHI d'arrêter l'essai immédiatement, au vu des résultats intermédiaires, a été la bonne.

**SAVVY (C-31G)** (Biosyn, Inc. / Family Health International [www.fhi.org](http://www.fhi.org))

En novembre 2005, un comité indépendant de surveillance des données a passé en revue les résultats provenant d'un des bras de l'essai au Ghana qui montraient que l'incidence du VIH (la fréquence des cas d'infections) était si faible dans cette région, que l'essai ne pourrait permettre de déterminer si l'usage du gel de SAVVY pourrait vraiment réduire le taux de transmission du VIH. L'essai a également été interrompu au Nigeria en août 2006, quand un comité indépendant de surveillance des données a décidé, après avoir analysé les données disponibles qu'il était peu probable que SAVVY ait un effet protecteur contre la transmission du VIH. Les données provenant du Nigeria montraient aussi que parmi les femmes ayant utilisé le gel de SAVVY, le nombre de celles qui étaient devenues séropositives était légèrement supérieur à celui des femmes ayant utilisé le placebo. La différence entre les deux bras de l'essai était cependant si faible, qu'il est réellement impossible de se prononcer sur un effet du hasard ou de l'usage de SAVVY. Une fois prise en compte la possibilité que ces différences entre les deux bras soient dues au hasard, il est clair que ni les données provenant du Ghana ni les résultats du Nigeria ne pourront nous dire, de manière définitive, si SAVVY a ou non une activité contre la transmission du VIH. Les données sont toujours en cours d'analyse, ces travaux devant permettre de découvrir si l'on pourrait obtenir plus d'informations sur l'efficacité (ou le manque d'efficacité) du produit.

Les deux études confirment toutefois que parmi les femmes participant aux essais, les taux de transmission du VIH sont plus faibles que parmi des femmes de même profil dans leurs communautés. Cette situation pourrait résulter des autres services de prévention du VIH proposés par les essais, tels que la promotion et la dispensation de préservatifs gratuits.

**Carraguard** (développé et testé par le Population Council – [www.popcouncil.org](http://www.popcouncil.org))

Le 18 février 2008, le Population Council, un institut international de recherche à but non lucratif, a publié des résultats de son essai de Phase III sur Carraguard®, un candidat microbicide développé sous forme de gel inodore et clair, à partir du carrageenan, un dérivé d'une algue. Le Population Council a évalué l'efficacité de Carraguard dans un essai mené entre 2004 et 2007 qui a recruté 6202 femmes en Afrique du Sud. Les résultats de l'essai ont montré que le produit est sûr et accepté par les femmes, mais n'a pas démontré son efficacité en termes de réduction des risques liés au VIH.

**PRO 2000 – Formulation à .5 % (naphtalène sulfonate polymère) et BufferGel<sup>4</sup> (Carbomer 974P)** (Indevus Pharmaceutical, Inc./ Microbicides Trial Network (MTN) [www.mtnstopshiv.org](http://www.mtnstopshiv.org))

Le 9 février 2009, les Instituts américains de la Santé ont annoncé les résultats prometteurs d'un essai clinique multi-site sur deux candidats microbicides. L'étude (HPTN 035) a été menée entre février 2005 et septembre 2008, et a recruté 3099 participantes en Afrique du Sud, au Malawi, au Zimbabwe et aux USA. HPTN 035 a évalué l'innocuité et l'efficacité de BufferGel et de PRO2000 (dose à 0,5 %) dans la prévention de la transmission du VIH de l'homme à la femme. L'essai a montré que parmi les femmes qui recevaient le gel de PRO2000, plus des préservatifs, les taux de transmission du VIH étaient inférieures de 30 %, par rapport aux femmes qui avaient utilisé seulement des préservatifs, ou des préservatifs plus un gel de placebo. L'autre candidat microbicide testé, BufferGel, n'a pas réduit les risques de contamination par le VIH parmi les femmes. Pour plus d'information, rendez vous sur le site <http://www.global-campaign.org/HPTN035.htm>