

---

**Formulaire d'information destiné aux volontaires  
participant.es à l'étude clinique :  
Vaccin contre la dengue, Phase I**

---

**TITRE ABRÉGÉ**



**naNO-DENGUE: Étude de phase I d'un nouveau vaccin contre la dengue**

**TITRE COMPLET (français)**

**naNO-DENGUE: Étude de phase I randomisée, contrôlée par nano-vecteur, en double-aveugle, évaluant la sécurité d'emploi et la dose adéquate d'un vaccin synthétique peptidique contre le virus de la dengue à base de nanoparticules induisant les lymphocytes T, chez des adultes en bonne santé en Suisse**

---

**Cette étude est organisée par : Emergex Vaccines Holding Limited (Abingdon, England)**

---

**Madame, Monsieur,**

Nous vous invitons à participer à une étude visant à évaluer un nouveau vaccin contre la dengue. Cette feuille d'information décrit le projet de recherche, d'abord dans une version courte (résumé), comme s'il s'agissait d'une table de matières, puis dans une version longue (version détaillée).

## Résumé

1	<p><b>Objectifs de l'étude</b></p> <p>Par la présente, nous vous proposons de participer à notre étude clinique. Celle-ci vise à évaluer la sécurité d'utilisation d'un vaccin contre la dengue, administré pour la première fois chez l'être humain.</p> <p><b>La dengue</b></p> <p>La dengue est une infection virale potentiellement mortelle, transmise à l'homme par la piqûre d'un moustique infecté. Elle touche principalement les zones tropicales. En Suisse, c'est l'une des causes les plus fréquentes de fièvre au retour de voyage. Jusqu'à présent, il n'existe aucun traitement spécifique. Un vaccin reste le seul espoir pour l'éradication de la maladie et pourrait définitivement protéger les 3.9 milliards d'êtres humains qui y sont exposés chaque année.</p> <p><b>Le vaccin</b></p> <ul style="list-style-type: none"> <li>• PepGNP-Dengue est un vaccin composé de fragments de protéines inertes du virus de la dengue</li> <li>• Afin de développer une réponse immunitaire plus ciblée, ces protéines sont fusionnées à des nanoparticules d'or qui se lient à certaines cellules immunitaires nécessaires à la réponse contre le vaccin.</li> </ul> <p>Ce vaccin ne contient aucun adjuvant ou additif et aucun de ses composants n'est dérivé d'un virus</p>
2	<p><b>Sélection des participant.es</b></p> <p>Nous visons à sélectionner 26 personnes (hommes et femmes non-enceintes), en bonne santé, âgées de 18 à 45 ans qui résident en Suisse.</p>
3	<p><b>Informations générales sur l'étude</b></p> <ul style="list-style-type: none"> <li>• Ce vaccin sera testé pour la première fois chez l'homme.</li> <li>• Nous recherchons à étudier la sécurité du vaccin à deux nano-dosages.</li> </ul> <p>Cette étude est :</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>• <u>Randomisée et contrôlée par le « nano-vecteur »</u> : chaque participant.e est réparti.e au hasard dans l'un des deux groupes posologiques du vaccin ou dans le groupe du nano-vecteur (nanoparticules d'or seules, sans peptides du virus de la dengue)</li> <li>• <u>Double-aveugle</u> : Ni les participant.es ni les médecins investigateur.rices ne connaissent les attributions à l'un ou l'autre des groupes cités ci-dessus et ceci jusqu'à la fin de l'étude.</li> </ul>
4	<p><b>Déroulement pour les participant.es</b></p> <p>Les participant.es sont suivis.ies pendant 180 jours, ponctués de 12 contacts avec l'équipe de l'étude :</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>• 1 visite de sélection et d'inclusion des volontaires (+/- 40 min)</li> <li>• 2 visites de vaccination (+/- 60min)</li> <li>• 6 consultations de contrôle (+/- 20min par visite) et 3 entretiens téléphoniques</li> </ul>

5	<p><b>Bénéfices pour les participant.es</b></p> <p>Votre participation à cette étude ne vous apportera aucun bénéfice. Cette étude ne vise qu'à faire avancer le développement d'un vaccin potentiel contre la dengue, sans avoir à l'heure actuelle de preuves qu'il confère une protection contre la maladie chez l'être humain. En effet, comme il s'agit de la première étude clinique chez l'Homme, l'objectif est de déterminer si ce vaccin n'induit pas de réactions (importantes). Si notre étude montre que ce vaccin est sûr et engendre une réponse immunitaire contre la dengue, un vaccin similaire pourrait être testé contre le COVID-19.</p>
6	<p><b>Droits des participant.es</b></p> <p>Vous êtes libre d'accepter ou de refuser de participer à l'étude. Vous n'avez pas à justifier vos décisions.</p>
7	<p><b>Obligations des participant.es</b></p> <p>En tant que participant.e à l'étude, vous serez tenu.e de suivre les instructions médicales de votre médecin-investigateur.rice et de vous conformer au plan de l'étude.</p>
8	<p><b>Risques et stratégies de limitation des risques</b></p> <p>Il n'y <u>aucun risque</u> de développer une infection de la dengue, ce vaccin étant 100% synthétique.</p> <p><b>1) Réaction locale bénigne :</b> Comme pour toute vaccination, des effets locaux tels que des douleurs sur le site d'injection peuvent être ressentis.</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>• <i>Risque limité par le fait que ce vaccin est administré par une micro-aiguille qui devrait considérablement réduire les effets indésirables liés à l'injection.</i></li> </ul> <p><b>2) Des réactions allergiques :</b> Des allergies sont possibles en cas d'exposition à n'importe quelle molécule. Les données que nous avons actuellement chez l'animal indiquent que le risque d'allergie ne devrait pas dépasser celui des vaccins actuellement utilisés.</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>• <i>Risque limité par le fait que PepGNP-Dengue ne contient pas d'adjuvants, qui sont souvent à l'origine des allergies vaccinales.</i></li> </ul> <p><b>3) Prédisposition à la dengue.</b> Parce qu'une réponse immune inefficace à la dengue peut prédisposer le patient à une évolution plus sévère lors d'une réinfection au virus, ce vaccin peut potentiellement créer une prédisposition similaire en induisant une réponse immune anti-dengue.</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>• <i>Risque limité par le fait que ce vaccin est spécifiquement conçu pour contrer ces effets. A l'heure actuelle, il n'y a néanmoins aucune preuve que le vaccin va induire une réponse immunitaire appropriée.</i></li> </ul> <p><b>4) Information pour les participant.es en âge de procréer</b></p> <p>Aucune donnée n'est disponible sur l'effet du vaccin PepGNP-Dengue sur le fœtus. C'est pourquoi les participantes doivent utiliser une méthode de contraception pendant les 4 semaines précédant la première vaccination et les 10 semaines suivant la deuxième vaccination (jusqu'à la visite du jour 90), au minimum.</p>
9	<p><b>Découvertes pendant l'étude</b></p> <p>L'étude permet d'obtenir différents résultats :</p> <ol style="list-style-type: none"> <li>1. des résultats individuels qui vous concernent directement,</li> <li>2. des résultats individuels découverts par hasard (ce qu'on appelle les découvertes fortuites),</li> </ol>

	<p>3. les résultats définitifs objectifs de l'étude dans son ensemble. Toute nouvelle découverte importante vous concernant et toute découverte fortuite (par ex. dans les résultats d'analyse de sang ou d'urine) pouvant avoir une incidence sur votre santé vous seront communiquées. Vous serez informé e oralement et par écrit ; vous pourrez par la suite à nouveau décider si vous souhaitez poursuivre votre participation à l'étude. Le.a médecin-investigateur.trice peut vous faire parvenir, à l'issue de l'étude, une synthèse des résultats globaux.</p>		
<b>10</b>	<p><b>Confidentialité des données et des échantillons</b> Nous respectons toutes les dispositions légales relatives à la protection des données. Toutes les personnes impliquées sont soumises au secret professionnel. Vos données personnelles et médicales ainsi que les échantillons vous concernant (sang, urine) sont protégés et utilisés sous une forme codée afin de répondre uniquement aux objectifs de l'étude.</p>		
<b>11</b>	<p><b>Retrait de l'étude</b> Vous pouvez à tout moment vous retirer du projet si vous le souhaitez. Les données médicales et le matériel biologique recueillis jusque-là seront analysés malgré tout.</p>		
<b>12</b>	<p><b>Compensation des participant.es</b> Ni vous, ni votre caisse maladie n'aurez à supporter quelques frais que ce soit découlant de votre participation à l'étude. Vous recevrez un dédommagement de CHF 800.-, ainsi que le remboursement de vos frais de transport qui résultent exclusivement de la participation à l'étude.</p>		
<b>13</b>	<p><b>Réparation des dommages subis</b> L'assurance Newline, représentée en Suisse par Lloyd Switzerland, couvre les dommages éventuels dans le cadre de l'étude.</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>• Lloyd Switzerland, Seefeldstrasse 7, 8008 Zurich</li> </ul>		
<b>14</b>	<p><b>Financement de l'étude</b> L'étude est financée par Emergex (promoteur).</p>		
<b>15</b>	<p><b>Interlocuteur(s)</b> Vous pouvez à tout moment 24h/7j poser toutes vos questions et demander toutes les précisions nécessaires aux personnes suivantes :</p> <table border="0"> <tr> <td style="vertical-align: top;"> <p><b>Dr Alix Miauton (Médecin coordinatrice)</b></p> <ul style="list-style-type: none"> <li>• Polyclinique de médecine tropicale, voyages et vaccinations Rue du Bugnon 44, 1011 Lausanne, Suisse</li> <li>• +41 (0) 79 556 82 12</li> <li>• <a href="mailto:alix.miauton@unisante.ch">alix.miauton@unisante.ch</a></li> </ul> </td> <td style="vertical-align: top;"> <p><b>Prof. Blaise Genton (Investigateur principal)</b></p> <ul style="list-style-type: none"> <li>• Département Formation, recherche et innovation Polyclinique de médecine tropicale, voyages et vaccinations Rue du Bugnon 44, 1011 Lausanne, Suisse</li> <li>• +41 (0) 79 556 58 68 <a href="mailto:blaise.genton@unisante.ch">blaise.genton@unisante.ch</a></li> </ul> </td> </tr> </table> <p><i>*En cas d'absence, téléphone dévié chez un autre investigateur délégué</i></p>	<p><b>Dr Alix Miauton (Médecin coordinatrice)</b></p> <ul style="list-style-type: none"> <li>• Polyclinique de médecine tropicale, voyages et vaccinations Rue du Bugnon 44, 1011 Lausanne, Suisse</li> <li>• +41 (0) 79 556 82 12</li> <li>• <a href="mailto:alix.miauton@unisante.ch">alix.miauton@unisante.ch</a></li> </ul>	<p><b>Prof. Blaise Genton (Investigateur principal)</b></p> <ul style="list-style-type: none"> <li>• Département Formation, recherche et innovation Polyclinique de médecine tropicale, voyages et vaccinations Rue du Bugnon 44, 1011 Lausanne, Suisse</li> <li>• +41 (0) 79 556 58 68 <a href="mailto:blaise.genton@unisante.ch">blaise.genton@unisante.ch</a></li> </ul>
<p><b>Dr Alix Miauton (Médecin coordinatrice)</b></p> <ul style="list-style-type: none"> <li>• Polyclinique de médecine tropicale, voyages et vaccinations Rue du Bugnon 44, 1011 Lausanne, Suisse</li> <li>• +41 (0) 79 556 82 12</li> <li>• <a href="mailto:alix.miauton@unisante.ch">alix.miauton@unisante.ch</a></li> </ul>	<p><b>Prof. Blaise Genton (Investigateur principal)</b></p> <ul style="list-style-type: none"> <li>• Département Formation, recherche et innovation Polyclinique de médecine tropicale, voyages et vaccinations Rue du Bugnon 44, 1011 Lausanne, Suisse</li> <li>• +41 (0) 79 556 58 68 <a href="mailto:blaise.genton@unisante.ch">blaise.genton@unisante.ch</a></li> </ul>		



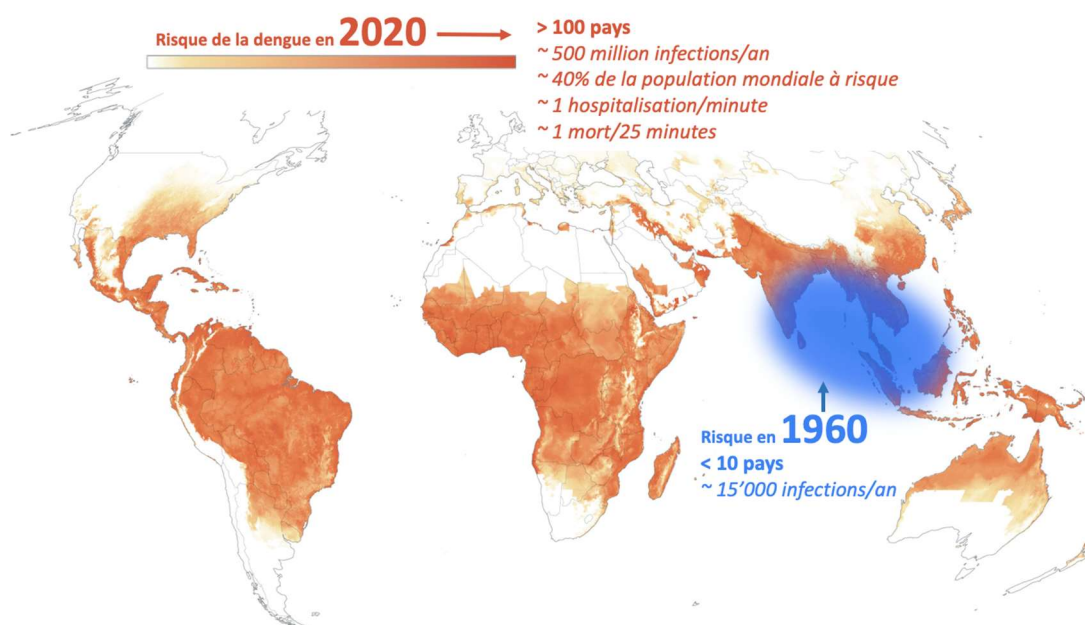
## 1. Objectifs de l'étude

- Le but de cette étude clinique est d'évaluer la sécurité d'un nouveau vaccin contre la dengue appelé PepGNP-Dengue (la maladie de la dengue et PepGNP-Dengue sont expliquées en détail ci-dessous). Ce vaccin, administré par une injection au niveau de la peau (intradermique) avec une micro-aiguille, sera testé pour la première fois chez l'être humain, à deux nano-dosages différents (2.5 et 7.5 nanomoles) et comparé à un groupe de volontaires recevant le « nano-vecteur » (nanoparticules d'or seules, sans peptides du virus de la dengue) au même nano-dosage.

### 1.1 La dengue

#### • La dengue : transmission de l'infection

La dengue est une infection virale potentiellement mortelle, transmise à l'homme par la piqûre d'un moustique infecté. Elle touche principalement les zones tropicales, mais sa répartition géographique s'étend rapidement à cause du réchauffement climatique. En effet, son incidence a été multipliée par 8 au cours des vingt dernières années, avec des épidémies humaines de plus en plus fréquentes et graves. A l'heure actuelle, l'OMS estime que le virus de la dengue cause presque un demi-milliard d'infections par an et conduit à une hospitalisation par minute et deux décès par heure. En Suisse, c'est l'une des causes les plus fréquentes de fièvre au retour de voyage.



#### • Les manifestations de l'infection

Jusqu'à présent, il n'existe aucun traitement spécifique. Alors que la plupart des patient.es ne présentent que des symptômes bénins lors de leur première exposition au virus (quelques jours de fièvre, de fatigue et de douleurs musculaires), ils.elles sont à risque d'une évolution plus grave lors d'une réinfection ultérieure. Ceci s'explique par le fait qu'une infection naturelle n'expose généralement la personne qu'à l'une des quatre principales souches du virus. Ainsi, la mémoire

immunitaire créée est non seulement inefficace contre les trois autres souches, mais peut même aggraver la maladie lors d'une réinfection par l'une de ces autres souches.

Le vaccin PepGNP-Dengue vise donc à créer une réponse immunitaire hautement ciblée et efficace contre les quatre souches du virus.

- **Les moyens de prévention actuels inefficaces:** La pulvérisation d'insecticide est actuellement le seul moyen de prévenir la maladie à large échelle. Cette méthode est néanmoins polluante et rarement mise en œuvre de manière suffisamment efficace. Un vaccin reste donc le seul espoir pour l'éradication de la maladie et pourrait définitivement protéger les 3.9 milliards d'êtres humains qui sont exposés au virus chaque année. C'est dans ce but que travaillent de nombreuses équipes de recherche. Un seul vaccin a démontré un certain degré d'efficacité sur le terrain, mais son degré de protection contre les 4 souches du virus n'est pas optimal.

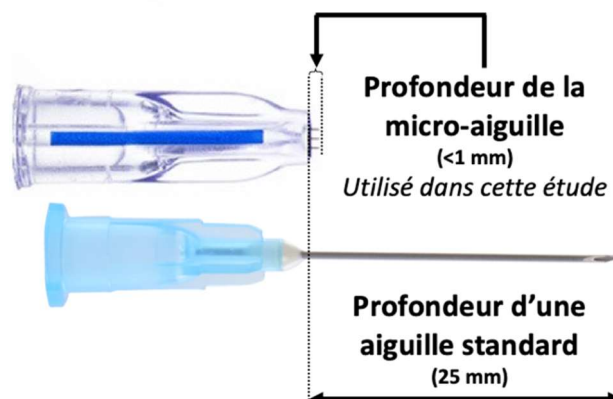
## 1.2. Le vaccin étudié (PepGNP-Dengue)

**Un nano-dosage<sup>(1.2.a)</sup> d'un vaccin peptidique synthétique<sup>(1.2.b)</sup> contre l'ensemble des quatre souches du virus de la dengue<sup>(1.2.c)</sup> à base de nanoparticules d'or<sup>(1.2.d)</sup> qui cible les cellules immunitaires T**

Passons en revue chaque partie de cette phrase :

### 1.2.a. Un nano-dosage

Comme le vaccin est conçu pour être hautement spécifique et ciblé, seule une très faible quantité de peptides est nécessaire : on parle de nano-dosage. Cette étude teste la sécurité de deux nano-dosages différents: 2.5 et 7.5 nanomoles. Une micro-aiguille (<1 mm de longueur) sera utilisée pour administrer le vaccin, elle ne pénètre que la couche supérieure de la peau. A titre de comparaison, le vaccin antigrippal est généralement administré par une aiguille qui pénètre toutes les couches de la peau (25 mm de longueur) ainsi que la graisse sous-cutanée pour entrer dans le muscle. Ainsi, la microaiguille est presque indolore par rapport à une vaccination standard. Dans cette étude, chaque participant.e reçoit deux vaccinations à 21 jours d'écart.



### 1.2.b. Vaccin peptidique synthétique

Le vaccin est composé de fragments de protéines inertes du virus de la dengue qui ont été synthétisées en laboratoire. Cela signifie qu'aucun composant de ce vaccin n'est dérivé du virus réel. Il n'y a donc aucune possibilité de contracter une infection par le virus de la dengue à partir du vaccin.

### 1.2.c. Contre l'ensemble des quatre souches du virus de la dengue

Comme expliqué dans la section 1.1, la maladie peut parfois être sévère lorsque la protection du système immunitaire est limitée à l'une des quatre souches du virus. Les peptides synthétisés dans le vaccin sont issus des quatre souches du virus de la dengue et ont été soigneusement sélectionnés afin de générer une éventuelle réponse immune efficace contre ces quatre souches.

### 1.2.d. À base de nanoparticules d'or

Afin de produire une mémoire immune efficace à long terme, la plupart des vaccins standards nécessitent une grande quantité de produit vaccinal, allant parfois jusqu'à l'inclusion d'agents



pathogènes vivants atténués en entier. En effet, après l'injection d'un vaccin, un pourcentage important du produit est dégradé avant même de pouvoir être détecté par les cellules générant la mémoire immune. Pour mieux attirer ces cellules, un vaccin standard doit donc contenir un « adjuvant », qui permet de stimuler l'inflammation. Cependant, cet adjuvant peut également provoquer des douleurs locales, des réactions allergiques et des effets secondaires.

Les peptides vaccinaux utilisés dans cette étude sont conçus pour adhérer aux particules d'or qui non seulement les stabilisent pour empêcher leur dégradation, mais permettent également de les livrer aux cellules induisant la mémoire immune. Il n'y a donc aucun adjuvant dans ce vaccin (uniquement le produit pur dilué dans de l'eau purifiée). Deux dosages de nanoparticules d'or sont utilisés dans cette étude : 14.8 µg et 44.5 µg.

### 1.2.e. Qui cible les cellules immunitaires T

Pour la dengue, le type de réponse immune est particulièrement important. La réponse immune liée aux anticorps est en effet responsable de la « réponse immune inefficace » décrite dans la section 1.1 et peut prédisposer à une maladie sévère. C'est une autre réponse immune, liée aux cellules (ou lymphocytes) T CD8, qui est utile dans le cadre de la dengue. Ce vaccin est nano-conçu pour induire spécifiquement ces cellules T CD8.



## 2. Sélection des personnes pouvant participer à l'étude

### *Adultes en bonne santé en Suisse*

- La participation est ouverte aux hommes et femmes non-enceintes, en bonne santé, âgés de 18 à 45 ans et qui résident en Suisse.
- Elle est en revanche fermée aux personnes qui ont eu une vaccination contre (ou une infection de) la dengue, l'encéphalite japonaise, ou la fièvre jaune, ou un antécédent de fièvre du Nil occidental ou d'encéphalite à tiques. Sont également exclues les personnes qui ont résidé pendant plus de 12 mois (ou qui ont voyagé au cours des 30 derniers jours) dans des régions où la dengue est endémique.
- Tout antécédent de réaction sévère à un vaccin est un critère d'exclusion à l'étude.



## 3. Informations générales sur l'étude

### *Étude de phase I <sup>(3.1)</sup> de recherche de dose <sup>(3.2)</sup> randomisée, contrôlée contre le « nano-vecteur » <sup>(3.3)</sup> en double-aveugle <sup>(3.4)</sup>*

Passons en revue chaque partie de cette phrase :

### 3.1. Phase I


Il s'agit d'une étude qui permet de déterminer si un produit (ici vaccin) n'induit pas de réactions indésirables (importantes) chez des volontaires sains.

### 3.2. Recherche de dose

Deux nano-dosages de la molécule seront testés (2.5 et 7.5 nanomoles).

**3.3. Randomisée, contrôlée contre le « nano-vecteur » :** Il y a deux groupes de 13 participants (26 participants au total). Dans chaque groupe, dix participants recevront le vaccin (à l'un des deux dosages) et trois participant.es recevront uniquement le « nano-vecteur » (nanoparticules d'or sans peptides du virus de la dengue). Le terme « randomisé » signifie que c'est un tirage au sort qui détermine le groupe dans lequel chaque participant.e sera. C'est donc le hasard qui décide si tel.le ou tel.le participant.e reçoit le vrai médicament ou le nano-vecteur seul. Le fait de comparer ces groupes permet de déterminer le véritable effet du vaccin.

Les probabilités d'être attribué.es à chaque groupe sont représentées dans le tableau ci-dessous.

<b>LES PROBABILITÉS</b> 	<b>Les 2 posologies du vaccin</b> (20/26 participants) <i>Il y a une probabilité de ~ 75% de recevoir n'importe quelle dose du vaccin (~50% pour chaque dosage)</i>	<b>Nano-vecteur</b> (6/26 participants) <i>Il y a une probabilité de ~ 25% de recevoir le nano-vecteur</i>
<b>Groupe 1</b>	10 participants à 2.5 nanomoles	3 participants
<b>Groupe 2</b>	10 participants à 7.5 nanomoles	3 participants

### 3.4. Double-aveugle

Ni les participants ni les médecins investigateur.rices ne connaîtront les attributions à l'un ou l'autre des 4 groupes cités ci-dessus. La personne qui a effectué le tirage au sort ne lève le secret sur la composition des groupes qu'une fois l'étude terminée. Mais elle peut le faire à tout moment en cas de besoin.

La procédure en double aveugle permet d'avoir des résultats plus fiables. En effet, une personne qui sait qu'elle reçoit le vrai vaccin est beaucoup plus attentive aux réactions de son corps qu'une personne qui sait qu'elle ne reçoit que le nano-vecteur seul. Cela peut la conduire à surestimer les effets secondaires liés au vaccin.

### 3.5. Plan de l'étude en bref

Cette étude sélectionne 26 volontaires résidant en Suisse qui n'ont jamais été exposé.es à la dengue. Les participant.es sont suivi.es pendant 180 jours, le tout ponctué de contacts réguliers au Centre de Recherche Clinique, rue du Bugnon 19, à Lausanne (1 visite de sélection et d'inclusion des volontaires, 2 visites de vaccination, 6 consultations de contrôle et 3 appels téléphoniques).

### 3.6. Informations légales sur l'étude

Nous effectuons cette étude dans le respect des prescriptions de la législation suisse. Nous suivons en outre l'ensemble des directives reconnues au niveau international. La commission d'éthique compétente et Swissmedic ont contrôlé et autorisé l'étude.






Vous trouverez aussi un descriptif de l'étude sur le site Internet de l'Office fédéral de la santé publique : [www.kofam.ch](http://www.kofam.ch) (Numéro de registre SNCTP de l'étude : SNCTP000004103).





## 4. Déroulement pour les participants

À quoi s'attendre au cours des 180 jours de l'étude

Durée	Endroit	Visites	Vaccination	Prélèvements biologiques
 180 jours (6 mois)	 Lausanne Centre de recherche clinique du CHUV (CRC) – (Rue du Bugnon 19)	 <ul style="list-style-type: none"> <li>• 1 visite de sélection (+/- 40min)</li> <li>• 2 visites de vaccination (+/-60min)</li> <li>• 6 consultations de contrôle (+/-20min/visite) et 3 appels téléphoniques</li> </ul>	 1 vaccin intra- dermique dans le bras à l'aide d' une micro-aiguille à 2 reprises (J0 et J21)	 <ul style="list-style-type: none"> <li>• 9 échantillons de sang (447 ml au total durant l'étude)</li> <li>• 1 échantillon d'urine (3 chez les femmes pour les tests de grossesse)</li> </ul>

### 4.1. Deux vaccinations intradermiques :

- Le vaccin intradermique sera administré à 2 reprises à 21 jours d'intervalle à l'aide d'une micro-aiguille décrite dans la section 1.2.a., au niveau du bras de votre préférence comme montré dans la vidéo suivante :  
[https://www.youtube.com/watch?time\\_continue=5&v=WpEQ0Frq1bw&feature=emb\\_logo](https://www.youtube.com/watch?time_continue=5&v=WpEQ0Frq1bw&feature=emb_logo)
- La visite de vaccination sera suivie d'une observation médicale de 60 minutes.



### 4.2. 9 prélèvements de sang et des analyses d'urine : Au cours des 6 mois de l'étude, 9 prélèvements sanguins sont prévus, soit un total maximal de 447 ml de sang.

Les examens sanguins consistent en :

- 1) Des analyses biologiques standard qui permettent d'évaluer votre état de santé et la sécurité du vaccin.
- 2) Des analyses immunologiques qui nous indiquent la capacité du vaccin à induire une réaction immune contre la dengue.

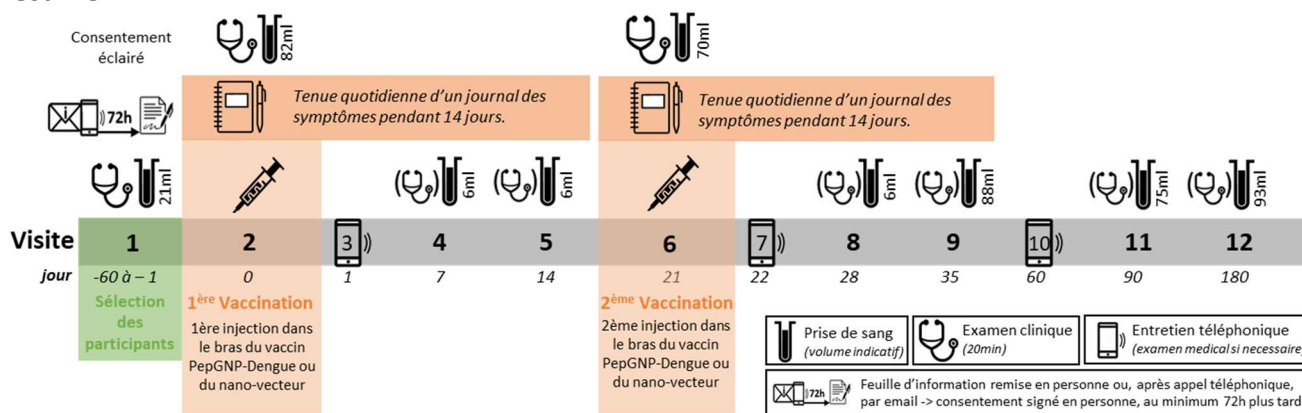
Par ailleurs, les tests suivants seront effectués lors de la visite de sélection :

- Un dépistage pour le VIH et les hépatites virales B et C
- Une sérologie (marqueur d'une infection passée) pour la dengue et le SARS-CoV-2
- Une analyse d'urine

Un test de grossesse sera effectué chez les femmes en âge de procréer avant le début de l'étude, ainsi qu'avant chaque vaccination (3 tests au total).

Votre médecin traitant sera informé de votre participation à l'étude et d'éventuelles informations complémentaires sur votre état de santé pourront lui être demandées.

## Résumé :



## 5. Bénéfices pour les participants

**Votre participation à cette étude ne vous apportera aucun bénéfice.** Cette étude ne vise qu'à faire avancer le développement d'un vaccin potentiel contre la dengue, sans avoir à l'heure actuelle de preuves qu'il confère une protection contre la maladie. **En effet**, comme il s'agit de la première étude clinique chez l'être humain l'objectif est de déterminer si ce vaccin n'induit pas de réactions (importantes). Si notre étude montre que ce vaccin est sûr et engendre une réponse immunitaire contre la dengue, un vaccin similaire pourrait être testé contre le COVID-19.



## 6. Droits des participant.es

### 6.1. Votre participation à cet essai est volontaire

Renoncer à prendre part à l'étude n'aura donc aucune conséquence pour vous. Vous pouvez également renoncer en tout temps à votre participation. Vous n'êtes tenu.e de justifier ni la révocation de votre consentement ni un désistement éventuel. Vous pouvez à tout moment poser toutes les questions nécessaires au sujet de l'étude. Veuillez-vous adresser pour ce faire à la personne indiquée à la fin de la présente feuille d'information.

### 6.2. Interruption involontaire de l'essai

Votre participation peut être interrompue par le.a médecin-investigateur.rice dans toute circonstance où votre sécurité serait compromise par la poursuite de l'étude. Dans ce cas, un examen médical final devra être réalisé pour votre propre sécurité.

### 6.3. Vous gardez le contrôle de vos données

En cas de révocation, les données recueillies et les échantillons prélevés jusqu'alors continueront toutefois à être analysés sous forme codée, ceci afin de ne pas compromettre les résultats de l'étude. Votre allocation à l'un des 4 groupes ne sera révélée qu'à la fin de l'essai si vous le demandez.



## 7. Obligations des participant.es

*Pour s'assurer de votre santé, vous serez obligé.e de vous conformer au plan de l'étude*

En tant que participant.e à l'étude, vous serez tenu.e de:

- Suivre les instructions médicales de votre médecin-investigateur.rice et de vous conformer au plan de l'étude (voire section 4) c.à.d. :
  - Participer aux 9 visites médicales prévues, ainsi qu'aux 2 consultations de vaccination suivies d'une heure d'observation médicale.
  - Vous soumettre à des examens physiques et des prélèvements sanguins réguliers.
  - Reporter sur un formulaire les éventuels événements indésirables et contrôler votre température vous-même 1x/j pendant les 14 jours suivant chaque vaccination. Un thermomètre vous sera remis à cet effet en début d'étude et devra être retourné à la fin de l'étude.
  - En cas de réaction locale survenant durant les 7 jours suivants chacune des 2 vaccinations, prendre une photo de cette réaction à côté de laquelle devra apparaître la règle permettant de la mesurer. Cette règle vous sera remise en début d'étude. Vous devrez ensuite transmettre ces photos à l'investigateur.rice lors de votre visite médicale suivante. Les photos (prises sans que l'on voit votre visage) seront uniquement stockées de manière codées dans la base de données de l'étude (voir aussi chapitre 10).
- Avertir immédiatement les investigateur.rices de l'étude de tout symptôme ou effet indésirable nouvellement apparu afin de pouvoir prendre les mesures adéquates (par exemple : en cas de malaise, fièvre, frissons, maux de tête, douleurs musculaires ou articulaires etc.).
- Informer votre médecin-investigateur.rice d'un traitement concomitant prescrit par un autre médecin et de la prise de médicaments; font également partie des médicaments toutes les préparations que vous avez achetées vous-même, disponibles sans ordonnance et/ou rattachées à une médecine alternative.
- Si vous êtes une femme en âge de procréer<sup>1</sup> : utiliser un moyen de contraception efficace<sup>2</sup> au minimum 4 semaines avant la première vaccination et jusqu'à 10 semaines après la deuxième vaccination (jusqu'à la visite du jour 90).

<sup>1</sup> Pré-ménopause et sans stérilisation chirurgicale

<sup>2</sup> Pilule contraceptive, stérilet, contraception mécanique, préservatif pour homme et femme



## **8. Risques liés à la participation et stratégies de limitation des risques**

### **8.1. Effets secondaires fréquents et bénins liés à la vaccination**

Comme pour toute vaccination, des effets locaux tels que des douleurs, rougeurs ou tuméfactions du site d'injection peuvent être ressentis. Tout effet indésirable sera suivi, documenté et traité si nécessaire.

- *Risque limité par le fait que le vaccin est administré par une micro-aiguille d'une longueur inférieure à 1 mm (voir section 1.2) ce qui devrait réduire considérablement les effets indésirables liés à l'injection.*

### **8.2. Les réactions allergiques potentielles**

Des réactions allergiques sont possibles en cas d'exposition à n'importe quelle molécule. Cela comprend les peptides de la dengue utilisés dans cette étude ainsi que les nanoparticules d'or.

- *Risque limité par le fait que PepGNP-Dengue ne contient pas d'adjuvants qui sont souvent à l'origine d'allergies vaccinales. Les données que nous avons actuellement chez l'animal indiquent que le risque d'allergie ne devrait pas dépasser celui des vaccins actuellement utilisés.*

Dans la grande majorité des cas, les réactions allergiques contre les vaccins se limitent à un gonflement local et à une réaction cutanée transitoire. Dans de plus rares cas, des effets généralisés tels que douleurs musculaires ou articulaires, fièvre, nausées, maux de tête, et fatigue peuvent apparaître. De rares réactions allergiques aiguës peuvent être observées dans les heures suivant l'administration du vaccin.

- *Risque limité par le fait que nous demandons aux volontaires de rester 1 heure après chaque vaccination.*

### **8.3. Un risque théorique d'une évolution plus sévère de la dengue lors d'une future infection**

Parce qu'une réponse immunitaire inefficace à la dengue peut prédisposer le patient à une évolution plus sévère lors d'une réinfection au virus, ce vaccin peut potentiellement créer une prédisposition similaire en induisant une réponse immunitaire anti-dengue. Ce phénomène est appelé « aggravation médiée par les anticorps », et se produit lorsque le taux d'anticorps contre les 4 différentes souches du virus est mal équilibré.

- *Risque limité par le fait que ce vaccin est spécifiquement conçu pour contrer ces effets : d'une part en contournant l'induction d'anticorps en ciblant directement les cellules immunes T CD8+ (voir section 1.2.e) et d'autre part en incorporant des peptides représentant les 4 souches du virus de la dengue. À l'heure actuelle, il n'y a aucune preuve que le vaccin est capable de générer une réponse immunitaire contre la dengue ni du type de réponse qu'il va induire. Votre participation à cette étude aidera à élucider certains de ces points importants.*

### **8.4. Information pour les participant.es en âge de procréer**

Aucune donnée n'est disponible sur l'effet du vaccin PepGNP-Dengue sur le fœtus. C'est pourquoi les femmes enceintes sont exclues de l'étude. Les participantes à l'essai doivent en outre utiliser une méthode de contraception au minimum durant les 4 semaines précédant la première vaccination et jusqu'à 10 semaines après la deuxième vaccination (jusqu'à la visite du jour 90) [méthode hormonale (pilule, stérilet), méthode mécanique, telle que préservatif, diaphragme] ou vasectomie pour leur

partenaire masculin. Les participantes qui découvrent qu'elles sont enceintes pendant l'essai clinique doivent en informer immédiatement le.a médecin-investigateur.rice et seront aussitôt retirées de l'étude. Le service d'obstétrique évaluera la situation au cas par cas et réalisera un suivi rapproché de la femme enceinte et de son nouveau-né jusqu'à sa 4<sup>ème</sup> semaine de vie. Ces informations seront transmises au personnel de l'étude.



## **9. Découvertes pendant l'étude**

*Toute découverte nouvelle pertinente pour votre santé vous sera communiquée*

L'étude permet d'obtenir différents résultats :

1. des résultats individuels qui vous concernent directement,
2. des résultats individuels découverts par hasard (ce qu'on appelle les découvertes fortuites),
3. les résultats définitifs objectifs de l'étude dans son ensemble.

1. Le.a médecin-investigateur.trice vous avisera pendant l'étude de toute nouvelle découverte importante vous concernant. Vous serez informé e oralement et par écrit ; vous pourrez par la suite à nouveau décider si vous souhaitez poursuivre votre participation à l'étude.

2. Les découvertes fortuites constituent des « résultats concomitants », à savoir des résultats qui n'ont pas été explicitement recherchés, mais qui ont été obtenus par hasard. Il peut s'agir p. ex. de résultats d'analyses sanguines ou urinaires. Vous serez informé.e des découvertes fortuites si elles ont une incidence sur votre santé. Cela signifie que ces découvertes vous sont communiquées si l'on constate par hasard une pathologie qui n'était pas encore connue jusqu'alors ou que l'on peut empêcher l'apparition d'une maladie par des mesures de prévention.

3. Le.a médecin-investigateur.trice peut vous faire parvenir, à l'issue de l'étude, une synthèse des résultats globaux.



## **10. Confidentialité des données et des échantillons**

Pour les besoins de l'étude, nous enregistrerons vos données personnelles et médicales. Seul un nombre limité de personnes peut consulter vos données sous une forme non codée, et exclusivement afin de pouvoir accomplir des tâches nécessaires au déroulement du projet. Les données recueillies à des fins de recherche sont codées au moment de leur récolte. Le codage signifie que toutes les données permettant de vous identifier (p. ex. le nom, la date de naissance, etc.) sont remplacées par un code. Le code reste en permanence au sein de l'institution/de l'hôpital. Les personnes ne connaissant pas ce code ne peuvent pas lier ces données à votre personne. Dans le cas d'une publication, les données agrégées ne vous sont donc pas imputables en tant que personne. Votre nom n'apparaîtra jamais sur Internet ou dans une publication. Parfois, les journaux scientifiques exigent la transmission de données individuelles (données brutes). Si des données individuelles doivent être

transmises, elles sont toujours codées et ne permettent donc pas de vous identifier en tant que personne. Toutes les personnes impliquées dans l'étude de quelque manière que ce soit sont tenues au secret professionnel. Toutes les directives relatives à la protection des données sont respectées et vous avez à tout moment le droit de consulter vos données.

Les échantillons de sang seront conservés en Suisse pendant 10 années. Les données et le matériel biologique peuvent être envoyés sous forme codée dans d'autres pays, où ils seront exploités dans le seul cadre de ce projet de recherche. La seule personne à avoir un droit d'accès aux codes concernés est l'investigateur principal ainsi que ses co-investigateurs délégués. Le promoteur doit s'assurer que le pays de destination garantit une protection des données équivalente à celle garantie en Suisse.

Afin de documenter les réactions locales, des photographies pourront être prises. Ces photographies n'incluront pas votre visage et seront codées de la même manière que vos autres données. Elles pourront être visualisées par les différents collaborateurs de l'étude, utilisées à des fins pédagogiques ou incluses dans une publication scientifique.

Durant son déroulement, l'étude peut faire l'objet d'inspections. Celles-ci peuvent être effectuées par la commission d'éthique qui s'est chargée de son contrôle initial et l'a autorisé, par l'autorité suisse de contrôle et d'autorisation des produits thérapeutiques Swissmedic ou par l'organisme qui l'a initiée. Il se peut que le médecin-investigateur doive communiquer vos données personnelles et médicales pour les besoins de ces inspections. En cas de dommage, un représentant de l'assurance peut également être amené à consulter vos données. Toutes les personnes sont tenues au secret professionnel.



## **11. Retrait de l'étude**

Vous pouvez à tout moment vous retirer de l'étude si vous le souhaitez. Les données médicales et le matériel biologique (échantillons de sang, urines, etc.) recueillis jusque-là seront tout de même analysés, ceci afin de ne pas compromettre la valeur de l'étude dans son ensemble.



## **12. Compensation des participant.es**

*La participation est gratuite, vous recevez un dédommagement de CHF 800.- et vous êtes assurés*

### **12.1. La participation n'implique aucun frais**

Votre participation n'aura aucune conséquence financière pour vous ou votre assurance maladie. Les résultats d'une étude sur un vaccin peuvent dans certains cas aider à développer des produits commerciaux. Si vous consentez à participer à cette étude, vous renoncez dans le même temps à tout droit d'exploitation commerciale (découlant de brevets en particulier).



## 12.2 Chaque participant reçoit un dédommagement

La participation à cet essai clinique vous donne droit à un dédommagement de CHF 800.-, remis par versements intermédiaires de CHF 100.- à chacune des visites cliniques (jours 0, 7, 14, 21, 28, 35, 90 et 180). Les frais de transport qui résultent exclusivement de votre participation à l'étude seront également remboursés.

En cas d'arrêt prématuré de l'étude, le dédommagement sera calculé au prorata de votre participation à l'étude.



## 13. Réparation des dommages subis

*Chaque participant.e est assuré.e pour tout dommage subi*

L'organisme ou l'entreprise (promoteur) qui a initié l'étude et est en charge de sa réalisation est responsable des dommages que vous pourriez subir en relation avec la substance à l'étude ou avec les activités de recherche (p.ex. examens). Les conditions et la procédure sont fixées par la loi. Emergex en tant que promoteur de l'étude, a conclu une assurance auprès de la compagnie Newline représentée en Suisse par Lloyd Switzerland (Seefeldstrasse 7, 8008 Zurich) pour être en mesure de réparer les dommages relevant de sa responsabilité.

Si vous avez subi un dommage, veuillez vous adresser au médecin-investigateur ou à l'assurance mentionnée ci-avant.



## 14. Financement de l'étude

*L'étude est intégralement financée par Emergex*

Trouvez plus d'information sur Emergex ici : <https://emergexvaccines.com/about-us/>



## 15. Interlocuteur(s)

*Nous sommes disponibles 24h/7 pour tout urgence ou question concernant votre sante pendant l'étude*

En cas d'urgence, d'incertitude ou d'événement inattendu ou indésirable survenant pendant ou après l'essai clinique, vous pouvez vous adresser à tout moment aux personnes suivantes :

### Dr Alix Miauton\* (Médecin coordinatrice)\*

- Polyclinique de médecine tropicale, voyages et vaccinations  
Rue du Bugnon 44, 1011 Lausanne, Suisse
- +41 (0) 79 556 82 12
- [alix.miauton@unisante.ch](mailto:alix.miauton@unisante.ch)

\*En cas d'absence, téléphone dévié chez un autre investigateur délégué

### Prof. Blaise Genton (Investigateur principal)

- Département Formation, recherche et innovation  
Polyclinique de médecine tropicale, voyages et vaccinations  
Rue du Bugnon 44, 1011 Lausanne, Suisse
- +41 (0) 79 556 58 68
- [blaise.genton@unisante.ch](mailto:blaise.genton@unisante.ch)

## Déclaration de consentement écrite pour la participation à un projet de recherche

- Veuillez lire attentivement ce formulaire.
- N'hésitez pas à poser des questions lorsque vous ne comprenez pas quelque chose ou que vous souhaitez avoir des précisions.

### INFORMATION DE L'ÉTUDE :

Numéro BASEC de l'étude :	2020-02258
Titre de l'étude :	<b>TITRE ABRÉGÉ :</b> Étude de phase I d'un nouveau vaccin contre la dengue <b>TITRE COMPLET :</b> Étude de phase I randomisée, contrôlée par nano-vecteur, en double-aveugle, évaluant la sécurité d'emploi et la dose adéquate d'un vaccin synthétique peptidique à base de nanoparticules, amorçant les lymphocytes T, contre le virus de la dengue chez des adultes en bonne santé en Suisse
Institution responsable :	<b>Emergex Vaccines Holding Limited (Abingdon, England)</b>
Lieu de réalisation de l'étude:	<b>Centre de recherche clinique (CRC) du CHUV-UNIL</b> Rue du Bugnon 19, CH-1011 Lausanne, Suisse
Médecin responsable du projet sur le site :	Prof Blaise GENTON, <b>Unisanté</b> Rue du Bugnon 44, CH-1010 Lausanne, Suisse

### INFORMATION DE LA PARTICIPANTE / DU PARTICIPANT :

Nom et prénom : <i>(en caractères d'imprimerie)</i>	
Date de naissance :	
Sexe biologique :	<input type="checkbox"/> Féminin <input type="checkbox"/> Masculin

- Je déclare avoir été informé.e, par le.a médecin-investigateur.rice soussigné.e responsable de cette étude, oralement et par écrit, des objectifs et du déroulement de l'étude ainsi que des effets présumés, des avantages, des inconvénients possibles et des risques éventuels.
- Je prends part à cette étude de façon volontaire et j'accepte le contenu de la feuille d'information qui m'a été remise sur l'étude précitée. J'ai eu suffisamment de temps pour prendre ma décision.
- J'ai reçu des réponses satisfaisantes aux questions que j'ai posées en relation avec ma participation à l'étude. Je conserve la feuille d'information et reçois une copie de ma déclaration de consentement écrite.
- J'accepte que mon médecin traitant soit informé de ma participation à l'étude et que d'éventuelles informations complémentaires sur mon état de santé lui soient demandées.
- J'accepte que les spécialistes compétents du promoteur de l'étude, de la Commission d'éthique compétente et de l'autorité suisse de contrôle et d'autorisation des produits thérapeutiques Swissmedic, puissent consulter mes données brutes afin de procéder à des contrôles, à condition toutefois que la confidentialité de ces données soit strictement assurée.
- Je serai informé.e des découvertes y compris toute découverte fortuite ayant une incidence directe sur ma santé.
- En cas de réaction locale, j'accepte de fournir des photos au médecin-investigateur.rice (ou que des photos soient prises par le médecin-investigateur.rice lors des visites médicales).
- Je sais que mes données personnelles (et échantillons biologiques) peuvent être transmises / transmis à des fins de recherche dans le cadre de ce projet uniquement et sous une forme codée (aussi à l'étranger).
- Je peux, à tout moment et sans avoir à me justifier, révoquer mon consentement à participer à l'étude, sans que cela n'ait de répercussion défavorable sur la suite de ma prise en charge. Les données médicales et le matériel biologique (échantillons de sang, urines, etc.) qui ont été recueillis jusque-là seront cependant analysés.
- Je suis informé.e qu'une assurance a été souscrite pour couvrir les dommages que je pourrais subir imputables à l'étude.
- Je suis conscient.e que les obligations mentionnées dans la feuille d'information destinée aux participant.es doivent être respectées pendant toute la durée de l'étude. La direction de l'étude peut m'en exclure à tout moment dans l'intérêt de ma santé.

Lieu, date	Signature de la participante / du participant
------------	---

**Attestation du.de la médecin-investigateur.rice :** Par la présente, j'atteste avoir expliqué au participant / à la participante la nature, l'importance et la portée de l'étude. Je déclare satisfaire à toutes les obligations en relation avec ce projet conformément au droit en vigueur. Si je devais prendre connaissance, à quelque moment que ce soit durant la réalisation du projet, d'éléments susceptibles d'influer sur le consentement du participant / de la participante à prendre part au projet, je m'engage à l'en informer immédiatement.

Nom et prénom du.de la médecin-investigateur.rice assurant l'information aux participants en caractères d'imprimerie.	
Lieu, date	Signature du.de la médecin-investigateur.rice