

ORGANISATION DES VISITES

Visites	V0 visite Sélection	V1 Inclusion	V2 Visite sur site	V3 Visite sur site	V4 Visite sur site	V5 Visite de fin d'étude
Période	Routine	Traitement			Suivi	
Mois	Lors des visites de routine	M0	M2	M6	M9	M12
	Entre 15 et 30 jours maxi avant V1		± 7 jours	± 7 jours	± 7 jours	± 7 jours
Information du patient et vérification des Critères d'inclusion	X					
Signature du consentement éclairé + Randomisation		X				
Examen clinique		X	X	X	X	X
Vérification de rechute de condylomes	X	X	X	X	X	X
Remplissage des 2 questionnaires de qualité de vie		X	X	X	X	X
Collecte d'urine pour la recherche de Chlamydia et de Gonocoques		X	X	X		
Test urinaire de grossesse		X	X	X		
Attribution d'un numéro patient		X				
Vaccination et surveillance post-vaccinale de 30 minutes		X	X	X		
Carnet d'auto-surveillance fourni		X	X	X		
Carnet d'auto surveillance collecté			X	X		X
Remise de la carte de participation		X				
Test HIV, HBV, HVC, Syphilis serology	X					
Recherche des CAG speculum (femme) Anuscopie (si lésions anales)	X					

RANDOMISATION ET MISE EN INSU

La randomisation s'effectue :

- en ligne via le logiciel Clean Web
- lors de la visite d'inclusion V1
- après validation des critères de sélection de l'étude

En l'absence de vrais placebos du vaccin GARDASIL® une méthodologie de type manipulateur hors protocole est mise en place pour garantir l'insu de la recherche.

Les **manipulateurs « hors protocole »** assurent la préparation du traitement en ouvert, à l'abri des regards, et garantissent le respect de l'insu de l'étude vis à vis de l'investigateur, des autres personnes du service, et des patients :

- Des manipulateurs « hors protocole » référents seront formés lors des visites de mise en place par l'ARC dans chacun des centres.
- Le manipulateur référent de chaque centre formera à son tour au sein de son service un pool de manipulateurs hors protocole le cas échéant.
- Ces formations seront tracées sur le document « Attestation du référent hors protocole ».

VIGILANCE – EVENEMENTS INDESIRABLES GRAVES

1. **Compléter** le formulaire de déclaration d'évènement indésirable grave de l'e-CRF
2. **Imprimer** le formulaire complété, le dater et le signer
3. L'envoyer au DRCD **par fax au 01 44 84 17 99** dans les **48 heures**. En cas de décès ou d'une menace vitale, si possible appeler immédiatement le **01 44 84 17 23** (secrétariat)
4. Informer, si possible, en parallèle l'URC de la survenue de l'EIG
5. En cas de demande de suivi du DRCD, les investigateurs devront répondre rapidement à la cellule pharmacovigilance du DRCD

Appels téléphoniques à M1 (M0 + 1 mois +/- 7 jours), M3 (M2 + 1 mois +/- 7 jours), M7 (M6 + 1 mois +/- 7 jours)

CONDYVAC

Protocole en recherche biomédicale

Efficacy study of the quadrivalent Human Papilloma Virus (HPV) vaccine to prevent recurrence of External Genital Warts (EGW) in patients who were cured in the first place»

Investigateur coordinateur

Dr Sébastien FOUERE

Département de Dermatologie
Hôpital Saint Louis, 75010 Paris
Tel : 01 42 49 99 24

sebastien.fouere@aphp.fr

Promoteur

AP-HP par délégation : Département de la recherche clinique et du développement (DRCD)

Hôpital Saint-Louis
1, avenue Claude Vellefaux, 75004 Paris

Référent projet DRCD-siège : Sabrina Williams

Tel : 01 44 84 17 26

sabrina.williams@aphp.fr

Unité de recherche Clinique

URC Henri Mondor
Hôpital Henri Mondor, 94010 Créteil
Tel: 01 49 81 37 98 (secrétariat)

ARC: Nadia AREZKI

Tel: 01 49 81 37 52 /Fax: 01 49 81 37 99

nadia.arezki@aphp.fr

Coordination : Amandine Rialland

Tél : 01 58 41 24 51

RESUME DE L'ETUDE

Objectif principal

L'objectif principal est d'évaluer si l'administration du vaccin anti-PVH versus placebo, chez des patients ayant eu des condylomes ano-génitaux (CAG) externes mais cliniquement guéris, permet de réduire le taux de récurrences de CAG externes au cours d'une période de 12 mois suivant la première injection du vaccin.

Critère principal

Le nombre de patients n'ayant eu aucune récurrence de CAG externes durant l'étude. Les récurrences de CAG externes doivent être confirmées sur le plan clinique par un médecin spécialiste des MST.

Nombre de patients : 300 patients

Nombre de centres : 18 centres

Durée totale de l'étude : 30 mois

Durée du suivi : 12 mois **Période d'inclusion** : 18 mois

CRITERES D'INCLUSION

- ✓ Patients âgés de 18 ans et plus
- ✓ Patients qui, après que l'on leur a expliqué la nature de l'étude et avant toute procédure spécifique au protocole, ont donné leur consentement écrit selon des dispositions réglementaires
- ✓ Patients ayant un diagnostic clinique confirmé de verrues anogénitales externes (condylomes)
- ✓ Patients complètement guéris (pas de lésions cliniquement visibles) depuis plus de deux semaines et depuis moins d'un mois avant la visite d'inclusion (M0) après un traitement initial classique réussi
- ✓ Femmes en âge de procréer doivent avoir un test de grossesse négatif et une contraception efficace de la visite de sélection (V0) et jusqu'à la fin de la période de vaccination de 6 mois
- ✓ Hommes doivent avoir une protection efficace avec des préservatifs afin de limiter le risque de recontamination de la visite de sélection (V0) et jusqu'à la fin de la période de vaccination de 6 mois
- ✓ Patients affiliés à un régime de sécurité sociale
- ✓ Patients capables de participer à l'étude pendant les 12 mois

CRITERES DE NON INCLUSION

- × Patients ayant un diagnostic de verrues anogénitales internes (intra rectal, intra vaginal, intra urétral) à la visite de sélection
- × Patients ayant des résultats de tests montrant une sérologie VIH, HCV ou HBV (Ag HBS) positive
- × Des patients dont le(s) partenaire(s) régulier(s) a/ont des verrues anogénitales externes (condylomes) non contrôlées actives
- × Patients ayant déjà été vaccinés contre le PVH avant la participation à cette l'étude
- × Patients ayant une maladie chronique ou progressive grave selon le jugement de l'investigateur
- × Patients ayant une maladie auto-immune ou toute autre atteinte/altération connue ou suspectée du système immunitaire, ou sous traitement immunosuppresseur, y compris des corticostéroïdes systémiques (ex : prednisone ou équivalent ≥ 10 mg/jour) dans :
 - les 28 jours précédant la visite d'inclusion pour les corticoïdes
 - les 3 mois précédant la visite d'inclusion pour les cyclophosphamides, anti-TNF-alpha, immunoglobulines intraveineuses, abatacept et les corticostéroïdes pris en bolus
 - les 6 mois précédant la visite d'inclusion pour l'administration anti-CD 20
 -

ou sous traitement de chimiothérapie dans les 6 derniers mois. L'utilisation topique ou par inhalation de stéroïdes, y compris par voie intra-nasale est autorisée.

- × Patients ayant des antécédents d'allergies / d'hypersensibilité connues à l'un des constituants du vaccin d'étude
- × Patients ayant un cancer ou un syndrome lymphoprolifératif
- × Patients ayant une thrombocytopénie ou un trouble de l'hémostase contre-indiquant les injections intramusculaires
- × Femmes enceintes, allaitantes, ou en âge de procréer et n'utilisant pas ou ne prévoyant pas d'utiliser des moyens de contraception acceptables pendant les 6 premiers mois de l'étude
- × Hommes n'utilisant pas ou ne prévoyant pas d'utiliser des préservatifs pendant les 6 premiers mois de l'étude
- × Patients sous mesure de protection juridique ou incapable de formuler son consentement.
- × Patients participant à une autre recherche biomédicale dans les 28 jours précédant l'inclusion ou ayant l'intention de participer à une autre recherche biomédicale pendant l'étude.