

COMMUNIQUÉ DE PRESSE

Évaluation clinique d'un candidat vaccin français innovant contre la COVID-19 : étude ANRS0640s LKV-PAN-01 (PanCoV)

Paris, le 18 juin 2025

Cinq ans après la pandémie de COVID-19, le virus SARS-CoV-2 est encore présent. Les vaccins contre la COVID-19 ont sauvé des millions de vies mais la protection qu'ils offrent est de courte durée et de portée limitée, d'où la nécessité de mises à jour et de rappels fréquents. Afin de répondre à ce défi de santé publique, un candidat vaccin français innovant, à large spectre, le vaccin EDC.Pan.CoV (CD40.Pan.CoV), a été développé par le *Vaccine Research Institute* (VRI) et la société EnnoDC (anciennement LinKinVax). Un essai clinique de phase I/II multicentrique, promu par l'Inserm-ANRS MIE, vient de démarrer en France pour évaluer sa sécurité et sa capacité à induire une réponse immunitaire plus adaptée, rapide et durable que les vaccins existants.

Le 5 mai 2023, l'[Organisation mondiale de la Santé \(OMS\)](#) a déclaré la fin de la COVID-19 en tant qu'urgence de santé publique de portée internationale, ce qui ne signifie pas que la maladie n'est plus une menace. Le virus SARS-CoV-2 est en effet encore en circulation.

Les vaccins à ARN ont changé le cours de la pandémie de COVID-19 et permis à la plupart d'entre nous de retrouver une vie normale. S'ils protègent efficacement contre les formes graves de la maladie, ils ont cependant deux défauts : l'immunité qu'ils offrent ne dure que quelques mois et ils ont beaucoup de mal à contenir la vague continue de nouveaux variants du SARS-CoV-2. L'objectif est donc d'obtenir une protection plus durable, plus efficace et à large spectre, couvrant les variants préoccupants (VP) responsables d'infections graves chez les sujets à risque.

Les équipes du *Vaccine Research Institute* (VRI), de l'Inserm, de l'université Paris-Est Créteil et de la société EnnoDC ont conçu et développé un vaccin inédit qui permet pour la première fois d'activer *in vivo*, de façon ciblée et contrôlée, les cellules dendritiques (CD), des cellules immunitaires qui orchestrent l'immunité mémoire à la base de la vaccination.

Le candidat vaccin EDC.Pan.CoV (CD40.Pan.CoV) agit à la fois comme un activateur de point de contrôle immunitaire¹ et un vaccin multivalent. Le vaccin est composé d'un anticorps anti-CD40 fusionné à une partie de la protéine *Spike* (le domaine de liaison au récepteur cellulaire (RBD) porteur des mutations présentes dans les VP) et de la protéine de la nucléocapside du SARS-CoV2. Il se lie et active de façon spécifique le récepteur CD40 présent à la surface des cellules dendritiques, tout en présentant à ces cellules plusieurs antigènes de SARS-CoV-2. Une fois activées, les cellules dendritiques vont permettre l'induction d'une réponse immunitaire cellulaire et humorale² à large spectre, rapide et durable.

« Comme son nom l'indique, EDC.Pan.Cov (CD40.Pan.CoV) est un Dendritic Cell (DC) Engager à large spectre. Il contient une région de la protéine Spike (la principale porte d'entrée du virus dans la cellule hôte), contenant des mutations communes à tous les variants du SARS-CoV-2 et des virus de la même famille (les sarbecovirus), et une région extrêmement conservée de la protéine de la nucléocapside du virus (l'enveloppe qui protège son ARN) » souligne le Dr Mireille Centlivre, Directrice des Opérations du VRI et Directrice Recherche et Développement d'EnnoDC, *« Ce vaccin candidat est pensé pour nous protéger contre une large gamme de virus de la famille des coronavirus, y compris certains qui pourraient émerger. »*

« Une fois amorcées par ces antigènes et activées via CD40, les cellules dendritiques vont à leur tour induire l'activation et la prolifération de lymphocytes B et T spécifiques » explique le Pr Yves Levy, Directeur Général du VRI et Directeur Scientifique d'EnnoDC. *« Grâce à son mécanisme d'action unique, EDC.Pan.CoV (CD40.Pan.CoV) devrait permettre à la fois de produire des anticorps neutralisants³ à large spectre à même d'empêcher de nombreux variants d'infecter les cellules hôtes et de générer des cellules mémoires, un prérequis indispensable pour obtenir une protection de longue durée. »*

Promu par l'Inserm-ANRS MIE et coordonné par le Pr Jean-Daniel Lelièvre, Directeur du Département clinique du VRI, PanCoV (ANRS0640s LKV-PAN-01) est un essai clinique, multicentrique de phase I/IIa, ouvert, avec escalade de dose. Son objectif principal est de déterminer la sécurité et l'immunogénicité du vaccin EDC.Pan.CoV (CD40.Pan.CoV) chez des volontaires sains.

La conception et la gestion méthodologique et opérationnelle de l'essai ont été confiées à l'UMS 54 MART (Inserm, université de Bordeaux), centre de méthodologie et de gestion des essais cliniques dirigé par le Pr Linda Wittkop et qui, fort d'une expertise reconnue en méthodologie des essais cliniques en vaccinologie, prend en charge depuis 1997 des études promues par l'Inserm-ANRS MIE.

En pratique, 48 participants adultes, de 18 à 64 ans, bénéficiant d'un schéma vaccinal complet (une dose de rappel administrée au moins six mois avant l'inclusion dans l'étude) seront réparti dans quatre cohortes. Administré par voie sous-cutanée, EDC.Pan.CoV (CD40.Pan.CoV) sera évalué à dose faible (0,25 mg) et modérée (1 mg), avec ou sans adjuvant (Hiltonol®). Après la vaccination, tous les volontaires seront suivis pendant au moins six mois.

Sept centres hospitalo-universitaires du réseau national de recherche clinique en vaccinologie I-REIVAC participent à l'essai : l'hôpital Henri-Mondor de Créteil (Pr Jean-Daniel Lelièvre), les hôpitaux parisiens Cochin (Pr Odile Launay) et Saint-Louis (Dr Juliette Soret-Dulphy), les CHU

¹ Les points de contrôle sont des mécanismes de contrôle du système immunitaire qui peuvent réguler le degré d'activation immunitaire et éviter les réponses auto-immunes.

² Celle qui produit des anticorps.

³ Anticorps particuliers permettant de prévenir l'infection en bloquant l'entrée du virus dans les cellules cibles.

de Nantes (Dr Maeva Lefebvre), de Caen Normandie (Pr Renaud Verdon), de Clermont-Ferrand (Dr Christian Duale) et de Lille (Pr Dominique Deplanque).

Conçu pour induire une réponse large contre le SARS-CoV-2 et ses variants, le candidat vaccin EDC.Pan.CoV (CD40.Pan.CoV) est adapté aux préoccupations de l'OMS de disposer de vaccins à large spectre face aux problèmes de l'évolution des virus. Grâce à son mécanisme d'action, il est également conçu pour produire une réponse immunitaire plus durable. Enfin, il répond aux préoccupations de sécurité et de coût accessible (avec et sans adjuvant) des autres vaccins contre la COVID-19. L'ensemble de ces attributs en fait donc un potentiel vaccin approprié pour faire face au défi de santé publique.

« Les vaccins à ARN ont été administrés à des milliards de personnes et ont sauvé près de 20 millions de vies⁴ mais le SARS-CoV-2 et des virus apparentés circulent et évoluent sans cesse sur toute la planète » rappelle le Pr Jean-Daniel Lelièvre, Chef du service d'immunologie clinique et maladies infectieuses de l'hôpital Henri-Mondor et principal investigateur de cette étude. *« Nous avons donc plus que jamais besoin d'une nouvelle approche vaccinale encore plus efficace, large et durable. Nous plaçons beaucoup d'espoir dans EDC.Pan.CoV (CD40.Pan.CoV) et les premières données cliniques encourageantes obtenues dans le VIH⁵ et le cancer⁶ par d'autres membres de cette nouvelle classe d'immunothérapie renforcent encore notre conviction. »*

Considérations éthiques et avantages escomptés

Bénéfice individuel : Cette étude de phase I/IIa est conduite chez des volontaires sains qui seront informés de leurs titres d'anticorps (la quantité d'anticorps spécifiques produite) en fonction du vaccin reçu. Par extrapolation, l'augmentation des anticorps neutralisants induite par le vaccin candidat pourrait apporter un bénéfice individuel, bien que ce bénéfice potentiel ne soit pas évalué dans cette étude.

Avantage collectif : L'étude permettra d'évaluer le potentiel de EDC.Pan.CoV (CD40.Pan.CoV) en tant que vaccin de rappel, c'est-à-dire sa capacité à étendre la portée, l'ampleur et la durabilité des réponses contre un large spectre de variants à risque.

⁴ Global impact of first year of COVID-19 vaccination: a mathematical modelling study. Oliver Watson, et al. *Lancet Infect Dis*, Sept 2022

⁵ Un-adjuvanted CD40.HIVRI.Env vaccine late boost induces durable immune responses: ANRS VRI06 trial. Yves Levy, et al. Abstract 426, CROI, March 9-12, 2025, San Francisco, USA.

⁶ Preliminary results of a multicentric randomized Phase I/IIa trial of an immunotherapy targeting Dendritic Cells, CD40HVac, in patients with HPV16-positive oropharyngeal carcinoma. Caroline Even, et al. Abstract 157P, ESMO IO, Dec 11-13, 2024, Geneva, Switzerland.

À propos de l'ANRS MIE : L'ANRS Maladies infectieuses émergentes est une agence autonome de l'Inserm. Ses missions sont de faciliter, évaluer, coordonner et financer la recherche sur le VIH/sida, les hépatites virales, les infections sexuellement transmissibles, la tuberculose, et les maladies infectieuses émergentes et ré-émergentes. L'ANRS MIE possède une expertise reconnue pour la promotion d'études cliniques en France et à l'international. Pour plus d'information : <https://www.anrs.fr>

À propos du VRI : Le *Vaccine Research Institute* (VRI), labellisé « Laboratoire d'excellence » par l'État français en 2011, a été créé par l'ANRS MIE et l'Université Paris-Est Créteil (UPEC) afin de conduire des recherches visant à accélérer le développement de vaccins efficaces contre le VIH/SIDA et les maladies infectieuses (ré)-émergentes. La structure du VRI renforce les liens entre la recherche fondamentale et la recherche translationnelle, les associations de patients et le monde socio-économique. Le VRI, dirigé par le Professeur Yves Lévy (UPEC-APHP), s'appuie sur un réseau de scientifiques et d'équipes de recherche de renommée internationale ayant une expertise multidisciplinaire en biologie des systèmes et en immunologie clinique, ainsi que sur un réseau de centres cliniques et sur des plateformes mutualisées. Pour plus d'information : <https://vaccine-research-institute.fr/fr/>

À propos d'EnnoDC : *Spin-off* du VRI, EnnoDC est une société française de biotechnologie au stade clinique qui conçoit et développe des "DC Engagers" une nouvelle classe d'anticorps d'immunothérapie qui allie la précision des modulateurs de point de contrôle immunitaire à la durabilité des vaccins. Les candidats d'EnnoDC engagent, amorcent et activent les cellules dendritiques *in vivo* pour induire une réponse immunitaire précise, large et durable chez les patients atteints de cancers ou d'infections virales les plus résistantes. Après une première validation clinique dans le VIH avec les résultats obtenus par l'Inserm-ANRS MIE (essai ANRS VRI06), la société est partenaire d'un essai clinique dans la COVID-19 promu par l'Inserm-ANRS MIE et conduit par ailleurs deux programmes de développement dans le cancer oropharyngé HPV positif et le cancer de la prostate. Pour plus d'information : <https://ennodc.com/>

À propos de l'Inserm : Fondé en 1964, l'Inserm (Institut national de la santé et de la recherche médicale) est un établissement public à caractère scientifique et technologique dédié à la recherche biomédicale et à la santé humaine, qui intervient sur l'ensemble du parcours allant du laboratoire au lit du patient. Sur la scène internationale, il est le partenaire des plus grandes institutions engagées dans les défis et progrès scientifiques de ces domaines. Pour plus d'information : <https://www.inserm.fr/>

À propos de l'université Paris-Est Créteil : Avec 14 facultés, écoles et instituts, un observatoire et 32 laboratoires de recherche, l'université Paris-Est Créteil (UPEC) est présente dans tous les domaines de la connaissance depuis 1970, et forme chaque année plus de 42000 étudiants et actifs de tous les âges. Acteur majeur de la diffusion de la culture académique, scientifique et technologique, l'établissement dispense plus de 500 parcours de formations dans toutes les disciplines, du BUT au doctorat. L'UPEC offre ainsi un accompagnement personnalisé de toutes les réussites, grâce à des parcours de formation initiale, des validations d'acquis et la formation continue, ou encore par le biais de l'apprentissage et des actions en faveur de l'entrepreneuriat. L'UPEC a construit son projet stratégique d'établissement autour de trois orientations stratégiques majeures qui guident les actions de l'établissement : c'est une université engagée au service des excellences et de tous les parcours de réussite, une université actrice qui maîtrise de sa trajectoire et son impact social et une université ouverte sur le monde et sa diversité. Pour plus d'information : <https://www.u-pec.fr/>

À propos de l'UMS 54 MART : L'UMS 54 MART « *Methods and Applied Research for Trials* » est une unité mixte de service, portée par l'Inserm et l'université de Bordeaux, créée en septembre 2022 et dirigée par le Pr Linda Wittkop. L'UMS MART s'inscrit dans la continuité du CMG-EC qui, depuis 1997, prend officiellement en charge des études promues par l'Inserm-ANRS en tant que centre de méthodologie et de gestion. Ces dernières années, l'unité a poursuivi son implication dans l'axe des maladies infectieuses et acquis une expertise spécifique autour de la vaccinologie grâce à son étroite interaction avec la plateforme F-CRIN /EUCLID, son implication dans les projets du *Vaccine Research Institute* (VRI) et du réseau F-CRIN/I-REIVAC ainsi qu'à son rapprochement avec l'équipe Inserm/Inria SISTM dévolue à la science des données en vaccinologie. Certifiée ISO 9001 depuis 2009, l'équipe prend en charge la gestion d'essais cliniques de la conception méthodologique jusqu'à la diffusion et à la valorisation des résultats. Pour plus d'information : <https://www.ums-mart.fr/>

Contact Presse : ANRS MIE
presse@anrs.fr