

## ANRS 048 (ESSAI TERMINE)

Essai randomisé de phase II de traitements par l'IL2 conventionnelle administrée pendant 5 jours par voie intra-veineuse continue ou sous-cutanée, associée à de l'AZT, ou de l'IL2 PEG administrée en perfusion courte intraveineuse associée à de l'AZT, comparés à un traitement par AZT seul chez des malades séropositifs pour le VIH, ayant 250 à 550 CD4/mm<sup>3</sup>.

Pays organisateur	France
Nombre de centres	13 centres ont inclus
Début des inclusions	Juin 1995
Situation	Suivi à long terme terminé en avril 2002.
Équipe de coordination	
Investigateur principal	Y. Lévy (Hôpital Henri Mondor, Créteil)
Représentant de l'industrie	CHIRON
Moniteur	S. Houhou (INSERM SC 10, Villejuif)
Statisticien	J.-P. Aboulker (INSERM SC 10, Villejuif)
Gestion de l'essai	C. Capitant (INSERM SC 10, Villejuif)
Promoteur	ANRS
Objectif	Évaluer la tolérance clinique de l'association IL2 et traitement antirétroviral, comparé au traitement antirétroviral seul et l'effet immunologique de ce traitement sur le taux et la fonction des lymphocytes T CD4.
Phase	II
Méthodologie	Étude randomisée, ouverte, multicentrique.
Durée de l'étude	<u>Traitement</u> : 1 an ; <u>suivi</u> : 2 ans. <u>Suivi à long terme</u> : 4 ans jusqu'en 2002.
Sujets à inclure	Patients VIH+ asymptomatiques, taux de CD4 compris entre 250 et 550/mm <sup>3</sup> ; absence de traitement antirétroviral et de chimiothérapie dans les antécédents.
Critères d'évaluation	<b>Principal</b> : augmentation d'au moins 80% du taux de CD4 initial. <b>Secondaire</b> : évaluation immunologique, virologique, clinique et de la toxicité.
Sujets inclus/nbre espéré	96/100.
Traitement	Patients randomisés en 4 groupes : <i>groupe 1</i> : AZT seul (200 mg x 3/jour) ; <i>groupe 2</i> : IL2 conventionnelle (3 x 10 <sup>6</sup> U.I/m <sup>2</sup> par voie SC x 2/jour pendant 5 jours toutes les 8 semaines) + AZT (200 mg x 3/jour) ; <i>groupe 3</i> : IL2 PEG (2 x 10 <sup>6</sup> U.I/m <sup>2</sup> par voie IV courte (15 mn) une fois toutes les 8 semaines) + AZT (200 mg x 3/jour) ; <i>groupe 4</i> : IL2 conventionnelle (12 x 10 <sup>6</sup> U.I/jour par voie IV continue pendant 5 jours toutes les 8 semaines) + AZT (200 mg x 3/jour). <b>Depuis le 29/09/95, les patients reçoivent également de la ddl quel que soit la randomisation.</b>
Dernière version du protocole	Juin 1995. Amendements n°1 février 1995 (groupe II IL-2 par voie SC), n°2 septembre 1995 (suppression de la monothérapie par AZT, passage à l'association AZT + ddl), n°3 septembre 1996 (suivi à long terme), n°4 février 1997 (groupe I IL-2 par voie SC), n°5 janvier 1998 (prolongation d'une 2 <sup>ème</sup> année de suivi à long terme), n°6 décembre 1998 (3 <sup>e</sup> et 4 <sup>e</sup> année de suivi long terme).
Pour information	Y. Lévy Hôpital Henri Mondor Unité d'Immunologie Clinique 51, avenue du Maréchal de Lattre de Tassigny 94110 Créteil cedex Tél. : 01 49 81 24 55 Fax : 01 49 81 24 69

**Congrès** EMILIE D., ZOU W., FOUSSAT A., HOUHOU S., DURAND-GASSELIN I., LEVY Y. and the ANRS 048 study group. *Increased expression of CCR5 and CCR2b by CD4+ memory T lymphocytes of HIV-infected patients treated with IL-2*. Abstract, Keystone symposia, Park City, Utah, march 1998. LEVY Y., CAPITANT C., HOUHOU S., et al. *IL-2 in HIV patients : a randomized trial comparing SC, PEG, CIV IL-2 with AZT + ddl*. 12<sup>th</sup> World AIDS Conference, Geneva, June 28-July 3, 1998. Abstract 41229.

**Publication** C. Durier, C. Capitant, A-S. Lascaux, C. Goujard, E. Oksenhendler, I. Poizot-Martin, J-P. Viard, L Weiss, E. Netzer, J-F. Delfraissy, J-P. Aboulker and Y. Levy. *Long-term effects of intermittent interleukin-2 therapy in chronic HIV-infected patients (ANRS 048-079 Trials)*. **AIDS** 2007, 21 : 1887-1897.