

ANRS 084 « PENTA V » (ESSAI TERMINE)

Essai randomisé de phase II comparant la tolérance et l'efficacité d'inhibiteurs de la transcriptase inverse : lamivudine, zidovudine, abacavir, en présence ou non de l'antiprotéase nelfinavir

Organisateur	Paediatric European Network for trial in Aids (PENTA)																						
Nombre de centres	60 en Europe dont 16 en France																						
Début des inclusions	Avril 1998																						
Situation	Essai terminé en décembre 2004 <i>Suivi épidémiologique à long terme</i>																						
Équipe de coordination																							
Investigateur principal	M. Debré (Hôpital Necker-Enfants Malades, Paris) en France																						
Coordination pédiatrique	C. Giaquinto (Padoue, Italie)																						
Virologie	C. Rouzioux (Hôpital Necker-Enfants Malades, Paris)																						
Industriels	Glaxo-Wellcome, Agouron-Roche																						
Gestion de l'essai	J.P. Aboulker (INSERM SC 10, Villejuif), J. Darbyshire (MRC HIV Clinical Trials centre, UK)																						
Promoteur en France	ANRS																						
Objectif	<p>Principal : comparer la toxicité, la tolérance et l'activité de 3 combinaisons de (ZDV + 3TC, ZDV + 1592, 1592 + 3TC) chez les enfants recevant du NFV ou du placebo (partie A) et chez ceux recevant du NFV (partie B) ; évaluer la tolérance et la toxicité du chez les enfants inclus dans la partie A.</p> <p>Secondaire : évaluer l'activité du NFV chez les enfants recevant l'une des 3 combinaisons de la partie A ; décrire pour les groupes NRTI, NFV et NFV placebo l'effet sur la résistance virale, le nombre de CD4 et la progression clinique ; comparer chez les enfants recevant du NFV ou du NFV placebo, la charge virale plasmatique (ARN-VIH-1) des différents bras avec et 1592.</p>																						
Phase	II																						
Méthodologie	Etude européenne multicentrique, comparative, randomisée, partiellement aveuglée sur les traitements.																						
Durée de l'étude	<u>Période d'inclusion</u> : 12 mois ; <u>suivi minimum</u> de 26 semaines et au maximum de 72 semaines à partir de la randomisation.																						
Sujets à inclure	Enfants âgés de 3 mois à 16 ans, VIH+, n'ayant jamais reçu de traitement antirétroviral (sauf <i>in utero</i> et durant les 6 premières semaines de vie), contaminés par voie materno-fœtale ou par des produits sanguins contaminés.																						
Critères d'évaluation	<p><u>Efficacité</u> : nouveaux événements définissant le sida, poids, taille, nombre de CD4, mesure de la charge virale plasmatique, étude de la résistance <i>in vitro</i> si nécessaire.</p> <p><u>Tolérance</u> : événements indésirables de nature clinique ou biologique.</p>																						
Sujets inclus/nbre espéré	90/120 en Europe et au Brésil, dont 1/10 en France.																						
Traitement	<p>Partie A (enfants asymptomatiques)</p> <table border="0"> <tr> <td></td> <td>ZDV + 3TC</td> <td>ZDV + 1592</td> <td>1592 + 3TC</td> </tr> <tr> <td>NFV</td> <td>ZDV + 3TC + NFV</td> <td>ZDV + 1592 + NFV</td> <td>1592 + 3TC + NFV</td> </tr> <tr> <td>NFV Placebo (NP)</td> <td>ZDV + 3TC + NP</td> <td>ZDV + 1592 + NP</td> <td>1592 + 3TC + NP</td> </tr> </table> <p>Partie B (enfants en phase avancée ou symptomatiques)</p> <table border="0"> <tr> <td></td> <td>ZDV + 3 TC</td> <td>ZDV + 1592</td> <td>1592 + 3TC</td> </tr> <tr> <td>NFV</td> <td>ZDV + 3TC + NFV</td> <td>ZDV + 1592 + NFV</td> <td>1592 + 3TC + NFV</td> </tr> </table> <p>avec ZDV : 360 mg/m²/jour en 3 prises 1592 : 16 mg/kg/jour en 2 prises 3TC : 8 mg/kg/jour en 2 prises NFV : 20-30 mg/kg/dose en 3 prises.</p>				ZDV + 3TC	ZDV + 1592	1592 + 3TC	NFV	ZDV + 3TC + NFV	ZDV + 1592 + NFV	1592 + 3TC + NFV	NFV Placebo (NP)	ZDV + 3TC + NP	ZDV + 1592 + NP	1592 + 3TC + NP		ZDV + 3 TC	ZDV + 1592	1592 + 3TC	NFV	ZDV + 3TC + NFV	ZDV + 1592 + NFV	1592 + 3TC + NFV
	ZDV + 3TC	ZDV + 1592	1592 + 3TC																				
NFV	ZDV + 3TC + NFV	ZDV + 1592 + NFV	1592 + 3TC + NFV																				
NFV Placebo (NP)	ZDV + 3TC + NP	ZDV + 1592 + NP	1592 + 3TC + NP																				
	ZDV + 3 TC	ZDV + 1592	1592 + 3TC																				
NFV	ZDV + 3TC + NFV	ZDV + 1592 + NFV	1592 + 3TC + NFV																				
Dernière version du protocole	Novembre 1997. Amendement n°2 : réaction abacavir. N°3 : modification de la posologie NFV (30mg/kg en 3 prises). N°4 : approvisionnement d'abacavir fourni après 72 semaines de suivi. N°5 : réactions hypersensibilité observées avec abacavir. N°6 : recommandations concernant les réactions d'hypersensibilité observées après la reprise d'abacavir. N°7 juin 2001 : suivi prolongé 3 ans soit 12/2004.																						
Pour information	<table border="0"> <tr> <td>M. Debré Hôpital Necker-Enfants Malades Département de pédiatrie 149 rue de Sèvres 75743 Paris cedex 15 Tél. : 33 (0)1 44 49 40 00 Fax : 33 (0)1 42 73 28 96</td> <td>J.P. Aboulker INSERM SC 10 Hôpital Paul Brousse 16 av Paul Vaillant Couturier 94807 Villejuif cedex Tél. : 33 (0)1 45 59 51 13 Fax : 33 (0)1 45 59 51 80</td> </tr> </table>			M. Debré Hôpital Necker-Enfants Malades Département de pédiatrie 149 rue de Sèvres 75743 Paris cedex 15 Tél. : 33 (0)1 44 49 40 00 Fax : 33 (0)1 42 73 28 96	J.P. Aboulker INSERM SC 10 Hôpital Paul Brousse 16 av Paul Vaillant Couturier 94807 Villejuif cedex Tél. : 33 (0)1 45 59 51 13 Fax : 33 (0)1 45 59 51 80																		
M. Debré Hôpital Necker-Enfants Malades Département de pédiatrie 149 rue de Sèvres 75743 Paris cedex 15 Tél. : 33 (0)1 44 49 40 00 Fax : 33 (0)1 42 73 28 96	J.P. Aboulker INSERM SC 10 Hôpital Paul Brousse 16 av Paul Vaillant Couturier 94807 Villejuif cedex Tél. : 33 (0)1 45 59 51 13 Fax : 33 (0)1 45 59 51 80																						

Burger DM, Bergshoeff AS, De Groot R, Gibb D, Walker S, Tréluyer JM, Hoetelmans RM; PENTA 5 study group. *Maintaining the nelfinavir trough concentration above 0.8 mg/L improves virologic response in HIV-1-infected children.* **J Paediatr** 2004; 145(3):403-405. Green H, Gibb DM, Walker AS, Pillay D, Butler K, Candeias F, Castelli-Gattinara G, Compagnucci A, Della Negra M, de Rossi A, Feiterna-Sperling C, Giaquinto C, Harper L, Levy J, Saidi Y, Wintergerst U; Paediatric European Network for the Treatment of AIDS (PENTA). *Lamivudine/abacavir maintains virological superiority over zidovudine/lamivudine and zidovudine/abacavir beyond 5 years in children.* **AIDS** 2007; 21:947-955.