

## ANRS 150 PENTA 18

### Etude de pharmacocinétique, de sécurité et d'efficacité de la prise de lopinavir/r comprimé en 2 fois/jour versus 1 fois/jour chez les enfants infectés par le VIH-1 prenant de lopinavir / ritonavir dans le cadre de leur association d'ARVs

<b>Promoteur</b>	PENTA. ANRS délégué par Fondation Penta pour la France	
<b>Début des inclusions</b>	Février 2011	
<b>Situation</b>	Inclusions terminées	
<b>Equipe de coordination</b>		
Investigateur coordonnateur	A.Faye (Hôpital Robert Debré, Paris)	
Méthodologie, statistique	J.P.Aboulker, Y.Saïdi (Inserm SC10, Paris)	
Chef de projet	A.Compagnucci (Inserm SC10, Paris)	
<b>Objectif</b>	<p><i>Principale</i> : Evaluer la pharmacocinétique, la sécurité, l'efficacité et l'acceptabilité de la prise de lopinavir/r comprimé (Kaletra®) en 1 prise/jour versus 2 prises/jour chez des enfants infectés par le VIH-1 contrôlés virologiquement (CV &lt;50cps/ml) prenant du lopinavir/r dans le cadre de leur traitement antirétroviral</p> <p><i>Secondaires</i> : -1- Valider la posologie des comprimés pédiatriques (100/25mg) de lopinavir/r adaptés au poids corporel en les comparant avec les données de pharmacocinétique déjà connues pour les capsules molles et la solution buvable, -2- Comparer la pharmacocinétique d'une prise 2 fois/jour versus 1 fois/jour de comprimés de lopinavir/r, -3- Evaluer la prise 1 fois/jour versus 2 fois/jour en termes de suppression virologique, -4- Evaluer l'observance et l'acceptabilité de cette stratégie thérapeutique.</p>	
<b>Méthodologie</b>	Essai prospectif, en ouvert, multicentrique, randomisé (1 :1) de phase II / III. Les enfants seront randomisés : poursuite du régime thérapeutique avec lopinavir/r pris (2 fois/jour) ou bien 1 prise/jour. La randomisation sera stratifiée en 3 groupes distincts selon le poids corporel ( $\geq 15$ à $\leq 25$ kg, $>25$ à $\leq 35$ kg, $> 35$ kg).	
<b>Durée de l'essai</b>	Inclusions : 18 mois Suivi par patient : Jusqu'à ce que le dernier patient randomisé ait réalisé 48 semaines de suivi	
<b>Principaux critères d'inclusion</b>	Enfants infectés par le VIH-1 âgés de moins de 18 ans, de poids $\geq 15$ kg, en mesure d'avaler des comprimés et avec une CV indétectable (ARN VIH-1 <50 copies/mL) depuis au moins 24 semaines. Les enfants doivent également être sous un régime antirétroviral comprenant du lopinavir/r depuis au moins 24 semaines. Accord parental (ou de l'autorité parentale) et consentement obligatoires.	
<b>Critères d'évaluation</b>	<p><i>Principaux</i> :</p> <p>HIV-1 RNA <math>\geq 50</math> copies/mL (confirmé) aux semaines 4, 8, 12, 24, 36 ou 48.  AUC, <math>C_{min}</math> et <math>C_{max}</math> du lopinavir après la prise 2 fois/jour par rapport aux données adultes et pédiatriques existantes.  AUC, <math>C_{min}</math> et <math>C_{max}</math> du lopinavir entre les prises 1 fois/jour et 2 fois/jour (chez le même enfant).</p> <p><i>Secondaires</i> : -1- HIV-1 RNA &lt;400 / &lt;50 copies/mL aux semaines 24 et 48. HIV-1 RNA <math>\geq 400</math> copies/mL aux semaines 4, 8, 12, 24, 36 ou 48, -2- Nombre de mutations au VIH-1 présentes aux semaines 4, 8, 12, 24, 36 ou 48 entraînant une résistance aux traitements pris à la randomisation ou durant l'essai, -3- Evolution des CD4 (valeur absolue et %) entre le début de l'essai (baseline) et les semaines 24 et 48, -4- Evolution du traitement antirétroviral (défini comme tout changement dans le régime antirétroviral depuis le début de l'essai), -5- Evènement indésirable clinique ou biologique de grade 3 ou 4 en relation avec le traitement antirétroviral., -6- Nouveau diagnostic de stade CDC C ou de décès, -7- Acceptabilité et observance ressenties par l'enfant et sa famille sur la prise en 2 fois/jour des comprimés pédiatriques de lopinavir/r (100/25mg) durant les 48 semaines de suivi (questionnaires à compléter par l'enfant et sa famille), -8- Acceptabilité et observance ressenties par l'enfant et sa famille sur la prise en 1 fois/jour des comprimés de lopinavir/r durant les 48 semaines de suivi (questionnaires à compléter par l'enfant et sa famille).</p>	
<b>Sujets inclus / espérés</b>	8 / 20 (en France), 163 / 160 pour tous les pays (Allemagne, Argentine, Brésil, Espagne, Grande-Bretagne, Irlande, Italie, France, Pays-Bas, Portugal, Roumanie, Thaïlande)	
<b>Traitement</b>	Groupe 1 : poursuite du régime thérapeutique avec lopinavir/r pris en 2 fois/jour Groupe 2 : modification de la posologie du lopinavir/r dans le régime thérapeutique (prise en 1 fois/jour)	
<b>Dernière version du protocole</b>	Version 1.6 du 27 mai 2011 (2 amendements)	
<b>Pour information</b>	Albert Faye Hôpital Robert Debré Pôle de Pédiatrie Aigue et Médecine Interne 48 Bd Serrurier 75019 Paris Tél. : 01 40 03 53 61 Fax : 01 40 03 47 45 albert.faye@rdb.aphp.fr	Jean-Pierre Aboulker Inserm SC10 16, Avenue Paul Vaillant Couturier 94807 Villejuif Cedex Tél. : 01 45 59 51 07 Fax : 01 46 58 72 93 jean-pierre.aboulker@inserm.fr