

## ANRS 087 « PENTA VII » (ESSAI TERMINE)

Essai multicentrique international, ouvert, non randomisé, de phase I-II destiné à évaluer la tolérance, la toxicité, la pharmacocinétique et l'activité de l'association zérit® (d4T) + videx® (ddl) + viracept® (NFV) chez les nourissons infectés par le VIH-1 âgés de moins de 12 semaines

<b>Organisateur</b>	France et Paediatric european network for treatment of AIDS
<b>Nombre de centres</b>	6
<b>Début des inclusions</b>	septembre 1999
<b>Situation</b>	Inclusions arrêtées en décembre 2000, essai terminé en octobre 2003. <i>Suivi épidémiologique à long terme</i>
<b>Équipe de coordination</b>	
Investigateur principal	A. Faye (Hôpital Robet Debré, Paris) en France
Co-investigateurs	K. Buther (Dublin) en Irlande, P.A. Toro (Turin) en Italie
<b>Gestion de l'essai</b>	J.P. Aboulker (INSERM SC 10, Villejuif) et MRC HIV clinical trials centre (UK)
<b>Promoteur en France</b>	<b>ANRS</b>
<b>Objectif</b>	<b>Principal</b> : déterminer la tolérance et la faisabilité de la trithérapie par zérit® + videx® + viracept® ; évaluer la pharmacocinétique du nelfinavir en association avec le zérit® + videx®. <b>Secondaire</b> : obtenir une négativation précoce et durable de la charge virale VIH ARN plasmatique ; évaluer l'impact de la trithérapie sur le niveau de charge virale ARN plasmatique, la présence d'ADN proviral et d'ARN intracellulaire (si l'ARN plasmatique est indécélable), l'évolution du Western Blot, le taux des lymphocytes CD4, la progression clinique, l'émergence de résistances génotypiques ou phénotypiques.
<b>Phase</b>	I-II
<b>Méthodologie</b>	Etude européenne, multicentrique, ouverte, non randomisée, avec bénéfice individuel direct.
<b>Durée de l'étude</b>	18 mois de traitement ; période d'inclusion de 12 mois.
<b>Sujets à inclure</b>	Nourissons infectés par le VIH-1 (infection documentée par 2 détections virales), âgés de moins de 12 semaines à l'inclusion et répartis dans les centres du réseau PENTA (Allemagne, Belgique, Espagne, France, Irlande, Italie, Pays Bas, Portugal, Suède, Suisse, UK).
<b>Critères d'évaluation</b>	Tolérance et faisabilité chez le nouveau-né d'une trithérapie intensive précoce ; négativation précoce et prolongée de la charge virale ARN plasmatique.
<b>Sujets inclus/nbre espéré</b>	8/15 en France dont 1 décédé. 20/25 pour tous les pays.
<b>Traitement</b>	Mode d'administration orale : zérit® (D4T) suspension (1mg/ml) : 2mg/kg/jour en 2 prises videx® (ddl) suspension (10mg/ml) : 200mg/m <sup>2</sup> /jour en 2 prises viracept® (NFV) poudre (50mg/1g) : 90mg/kg/jour en 3 prises
<b>Dernière version du protocole</b>	Décembre 1998. Amendement n°1 mars 99 : addition d'un prélèvement de sang dans l'étude pharmacocinétique. N°2 sept. 99 : après 6 mois de nelfinavir en poudre, en cas de refus, possibilité de nelfinavir en comprimés. N°3 sept. 99 : doses de nelfinavir : 120mg/kg/jour en 3 prises. N°4 : NFV 2 prises par jour (120mg/kg/jour) ou 2 prises par jour (150mg/kg/jour) pour les nouveaux enfants. N°5 février 2000 : possibilité d'inclure des enfants ayant été exposés à la stavudine, didanosine, et/ou nelfinavir si les tests de génotypage réalisés ne montrent pas de résistance à ces molécules. N°6 sept. 2000. N°7 septembre 2002 suivi + 2 ans soit jusqu'en décembre 2003. N°8 suivi + 2 ans. N°9 janvier 2003 : suivi épidémiologique jusqu'en 12/2005
<b>Pour information</b>	A. Faye Hôpital Robert Debré 48 bd Sérurier 75019 Paris Tél. et fax : 01 40 03 47 90

**Publications** : Litalien C, Faye A, Compagnucci A, Giaquinto C, Harper L, Gibb DM, Jacqz-Aigrain E, Paediatric European Network for Treatment of AIDS Executive Committee. *Pharmacokinetics of nelfinavir and its active metabolite, hydroxy-tert-butylamide, in infants perinatally infected with human immunodeficiency virus type 1. Pediatr Infect Dis J.* 2003 Jan; 22(1):48-55. Aboulker JP, Babiker A et al. *Highly active antiretroviral therapy started in infants under 3 months of age : 72-week follow-up for CD4 cell count, viral load and drug resistance outcome. AIDS* 2004 ; 18(2) : 237-45.

**Congrès** *Does Early Treatment Provide Long Term Benefit in HIV-1 Infected Infants ? Five Year Outcomes in Children Treated Before 3 Months of Age in the Penta 7 Trial.* A Compagnucci, Y Saïdi, LM Harper, S Blanche, C Gabiano, I de José Gomez, G Notheis, DM Gibb, C Giaquinto JP Aboulker and A Faye for the Penta 7 committees. Poster 722 CROI 2007.