

ANRS 103 PENPACT-1 (TERMINE)

Etude de phase II-III, randomisée, ouverte, comparant l'efficacité et la tolérance à long terme de différentes combinaisons d'antirétroviraux et différentes stratégies de changement de ces traitements chez des enfants naifs de tout traitement antirétroviral

Pays organisateur	Essai international (Etats-Unis, Europe)	
Durée des inclusions	12/02/2003 au 29/08/2005 en France. Essai terminé le 31 septembre 2009 .	
Équipe de coordination France	M. Debré (Hôpital Necker-Enfants Malades, Paris)	
Investigateur coordonnateur	J.P. Aboulker (Inserm SC 10, Villejuif)	
Coordination méthodologique	A. Compagnuci (Inserm SC 10, Villejuif)	
Chef de projet		
Promoteur pour la France	ANRS	
Objectif	<p>Principal : comparer l'efficacité virologique de l'association de 2 nucléosides abacavir/3TC <i>versus</i> ddl/d4T; comparer l'association de ces 2 combinaisons à un inhibiteur de protéase ou à un inhibiteur non nucléosidique de la transcriptase inverse; comparer 2 critères virologiques de passage du traitement initial au traitement de relais : ARN VIH-1 plasmatique > 1.000 ou 30.000 copies/ml.</p> <p>Secondaires : évaluer et comparer la tolérance et la toxicité de chaque association ; comparer en fonction de la randomisation initiale : l'évolution clinique et immunologique, la proportion d'enfants ayant atteint le critère virologique de passage au traitement de 2^e intention, la proportion d'enfants ayant eu des modifications de traitement, le délai entre la randomisation et un éventuel échec virologique du traitement initial (ARN \geq 400 copies/ml), le délai entre la randomisation et un éventuel échec du traitement de 2^e intention (ARN > 30.000 copies/ml), la proportion d'enfants ayant une charge virale indétectable à 24 semaines, la proportion d'enfants ayant une charge virale < 400 copies/ml à 4 ans, la description des profils de résistance à la 4^e année.</p>	
Méthodologie	Etude multicentrique (5 centres en France), de phase II-III, internationale, randomisée, ouverte, avec un plan factoriel (2 x 2 x 2).	
Durée de l'étude	Inclusions : 28 mois ; suivi minimum : 4 ans.	
Sujets à inclure	Enfants infectés par le VIH-1, naifs de traitement antirétroviraux (ou au maximum 56 jours pour prévenir la transmission mère/enfant).	
Critères d'évaluation	<p>Principal : évaluation de la charge virale exprimée en log₁₀ ARN VIH copies/ml, 4 ans après l'inclusion.</p> <p>Secondaires : nombre de grade \geq 3 en terme d'événement clinique ou biologique ; pourcentage de CD4 entre l'inclusion et la 4^e année de suivi ; survenue d'un nouvel événement classant sida ; pourcentage d'enfants changeant de traitement.</p>	
Sujets inclus/nbre espéré	266/256 soit 75 aux Etats-Unis et 191 en Europe dont 17/20 en France	
Traitement	<p>Quatre combinaisons de traitement initial : 3TC + abacavir + IP ou d4T + ddl + IP ou 3 TC + abacavir + NNRTI ou d4T + ddl + NNRTI.</p> <p>• Lors du traitement relais il est proposé le traitement opposé :</p> <p>3TC + abacavir + IP → d4T + ddl + NNRTI 3TC + abacavir + NNRTI → d4T + ddl + IP d4T + ddl + IP → 3TC + abacavir + NNRTI d4T + ddl + NNRTI → 3TC + abacavir + IP</p> <p>NNRTI : névirapine, éfavirenz IP : nelfinavir, lopinavir, ritonavir, amprenavir, indinavir, saquinavir</p>	
Dernière version du protocole	V1.0 du 12/03/02. Amendements n°1, n°2, n°3 étude lipodystrophie, n°4 V2.0 du 04/12/03, n°5 20 inclus en France, n°6 V3.0 du 28/06/05, n°7 V3.1 du 07/11/07.	
Pour information	<p>M. Debré Hôpital Necker-Enfants Malades Département de pédiatrie 149, rue de Sèvres 75743 Paris cedex 15 Tél. : 01 44 49 48 23 Fax : 01 42 73 28 96 marianne.debre@nck.ap-hop-paris.fr</p>	<p>J.P. Aboulker Inserm SC 10 Hôpital Paul Brousse 16, av Paul Vaillant Couturier 94807 Villejuif cedex Tél. : 01 45 59 51 07 Fax : 01 45 59 51 80 jp.aboulker@vjf.inserm.fr</p>