

Antiretroviral Tedavide Yeni  
Yaklaşımlar:  
**Dual ve Parenteral Tedavilerde  
Son Durum**

Prof. Dr. Dilara İnan

17.11.2018

HIV/AIDS Kongresi, Antalya

# Antiretroviral Tedavide Yeni Yaklaşımlar

- Dual tedaviler
- Parenteral tedaviler

# Yeni tedavi yaklaşımları

- Ömür boyu tedavinin zorlukları
  - Uzun dönem yan etkileri,
  - Yüksek maliyet,
  - Azalan ilaç uyumu
- Daha potent ve güvenli antiretrovirallerin ortaya çıkışı, daha basit HIV rejimlerine ilgiyi canlandırmıştır

Dual tedaviler

# Dual tedaviler

- Dual tedaviler günümüzdeki yeni ilaçlarla oluşturulan daha basit rejimlerin üçlü tedaviler kadar işe yarayıp yaramayacağını belirlemek değerli olacak
  - Mevcut ilaçların başarısını riske atmadan

# DHHS-Ekim 2018

## Recommended Initial Regimens in Certain Clinical Situations

Regimens to Consider when ABC, TAF, and TDF Cannot be Used or Are Not Optimal:

- DTG plus 3TC (BI)
- DRV/r plus RAL BID (CI)—if HIV RNA <100,000 copies/mL and CD4 cell count >200 cells/mm<sup>3</sup>
- DRV/r once daily plus 3TC<sup>a</sup> (CI)

# EACS-2018

## B) Alternative regimens (to be used when none of the preferred regimens are feasible or available, whatever the reason)

| Other combinations                                                             |                                                                                                                       |                                                                                                                                                             |           |
|--------------------------------------------------------------------------------|-----------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|-------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|-----------|
| [DTG <sup>(x)</sup><br>+ 3TC] <sup>(i, xi)</sup>                               | DTG 50 mg, 1 tablet qd<br>+ 3TC 300 mg, 1 tablet qd                                                                   | Al/Ca/Mg-containing antacids or multivitamins should be taken well separated in time (minimum 2h after or 6h before).<br>Only if HIV-VL < 500,000 copies/mL | None      |
| [RAL<br>+ DRV/c <sup>(iv)</sup> or<br>+ DRV/r <sup>(v)</sup> ] <sup>(ii)</sup> | RAL 400 mg, 1 tablet bid<br>+ DRV/c 800/150 mg, 1 tablet qd or<br>+ DRV 800 mg, 1 tablet qd + RTV 100 mg, 1 tablet qd | Only if CD4 count > 200 cells/ $\mu$ L and HIV-VL < 100,000 copies/mL. Co-administration of antacids containing Al or Mg not recommended.                   | With food |

# Dual tedaviler

- İlk seçenek olarak kullanımı
- Değişirme rejimi olarak kullanımı



$$PI/r + 3TC$$

# LPV/r + 3TC

- 6 ülke, 19 merkez
- Randomize,
- 2010-2012
- Tedavi naiv 426 hastada
- Dual tedavi kolu
  - LPV/r + 3TC, günde 2 kez
- Üçlü tedavi kolu
  - LPV/r, günde 2 kez +
  - 3TC veya FTC+ NRTI, tek doz

Dual therapy with lopinavir and ritonavir plus lamivudine versus triple therapy with lopinavir and ritonavir plus two nucleoside reverse transcriptase inhibitors in antiretroviral-therapy-naive adults with HIV-1 infection: 48 week results of the randomised, open label, non-inferiority GARDEL trial

*Pedro Cahn, Jaime Andrade-Villanueva, José R Arribas, José M Gatell, Javier R Lama, Michael Norton, Patricia Patterson, Juan Sierra Madero, Omar Sued, Maria Inés Figueroa, Maria José Rolon, on behalf of the GARDEL Study Group\**

Lancet Inf Dis 2014;14:572-80

# GARDEL Study: LPV/r + 3TC

|                                                         | Dual tedavi | Üçlü tedavi | Yorum                   |
|---------------------------------------------------------|-------------|-------------|-------------------------|
| 48. haftada viral yük <50 kopya/ml                      | %88,3       | %83,7       | Non-inferior<br>p:0,171 |
| Başlangıç VY≥100 000 kopya/ml olanlarda virolojik yanıt | %87,2       | %77,9       | Non-inferior<br>p:0,145 |
| Virolojik başarısızlık                                  | 10 (%4,7)   | 12 (%5,9)   | p:0,72                  |
| Grade 3/4 yan etki gelişen hasta                        | 43 (%20)    | 48 (%24)    | p:0,43                  |
| Toplam yan etki                                         | 65 (%30)    | 88 (%44)    | p:0,007                 |
| Yan etki nedeniyle kesilme                              | 1 (%0,4)    | 10 (%4,9)   | p:0,01                  |
| Mutasyon sayısı                                         | 2 (LAM)     | 0           |                         |

# GARDEL Study: LPV/r + 3TC

- Üçlü tedaviyle benzer etkinlik
- Dual tedavide yan etki daha az
- Dual tedavide ilaca bağlı kesilme oranı daha az
- Kaynakları kısıtlı bölgelerde seçenek olabilir
  - Daha az sıklıkta yan etki takibi gerektireceği için
- Ancak
  - Dual tedavide hiperlipidemi daha sık
  - Tablet sayısı hala fazla



ART naiv  
hastalarda

# LPV/r + 3TC

- İspanya ve Fransa, 32 merkez
- Randomize,
- 2011-2013
- Switch çalışması, 250 hastada
- Dual tedavi kolu
  - LPV/r, günde 2 kez
  - 3TC, günde tek doz
- Üçlü tedavi kolu
  - LPV/r, günde 2 kez +
  - 3TC veya FTC+ NRTI, tek doz

**Dual treatment with lopinavir-ritonavir plus lamivudine versus triple treatment with lopinavir-ritonavir plus lamivudine or emtricitabine and a second nucleos(t)ide reverse transcriptase inhibitor for maintenance of HIV-1 viral suppression (OLE): a randomised, open-label, non-inferiority trial**

*José R Arribas, Pierre-Marie Girard, Roland Landman, Judit Pich, Josep Mallolas, María Martínez-Rebollar, Francisco X Zamora, Vicente Estrada, Manuel Crespo, Daniel Podzamczar, Joaquín Portilla, Fernando Dronda, José A Iribarren, Pere Domingo, Federico Pulido, Marta Montero, Hernando Knobel, André Cabié, Laurence Weiss, José M Gatell, on behalf of the OLE/RIS-EST13 Study Group*

Lancet Inf Dis 2015;15:785-92.

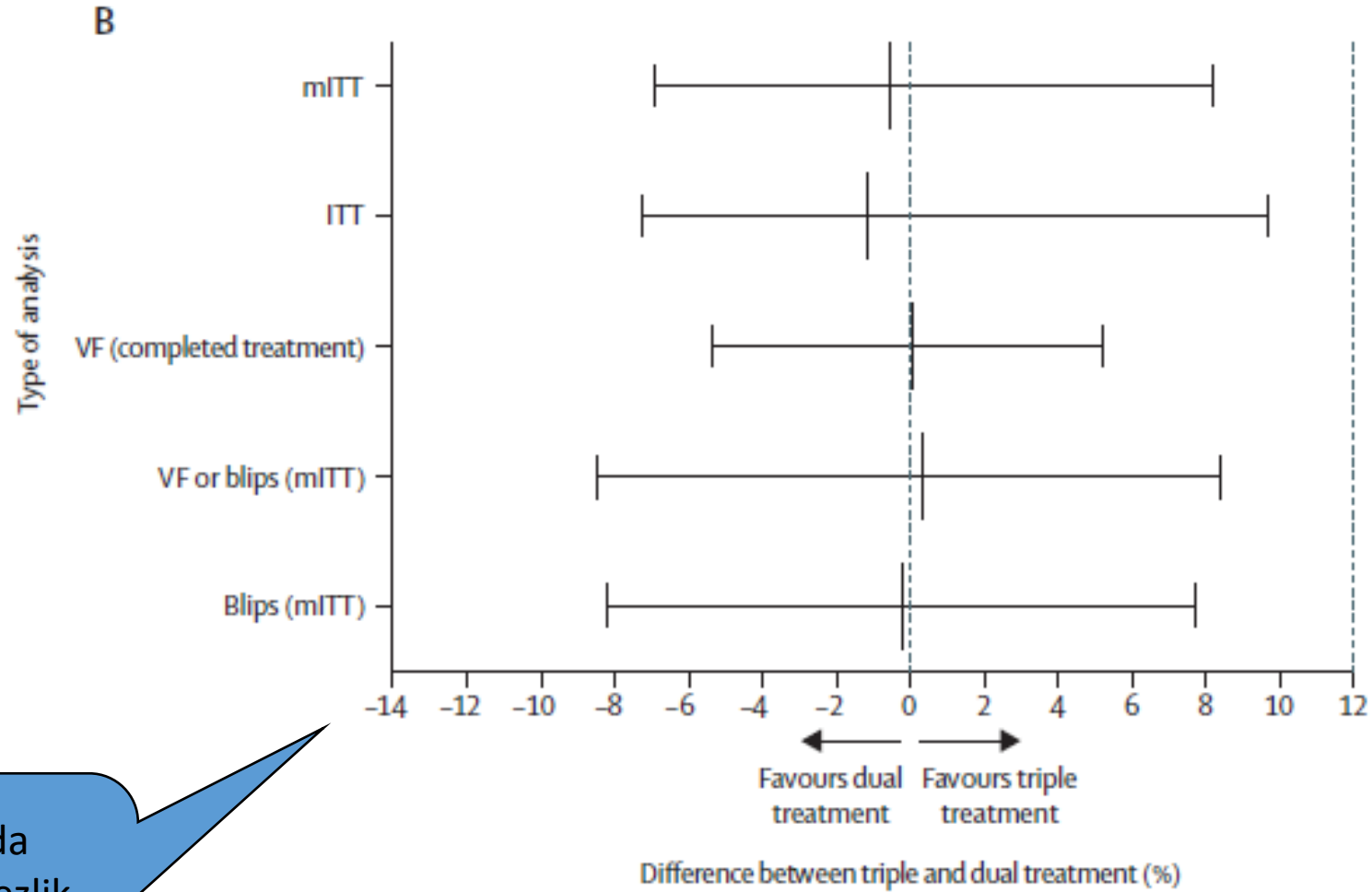
# OLE Study: LPV/r + 3TC

|                                     | Dual tedavi | Üçlü tedavi | Yorum                  |
|-------------------------------------|-------------|-------------|------------------------|
| 48. haftada viral yük <50 kopya/ml  | %87,8       | %86,6       | Non-inferior<br>p:0,92 |
| Virolojik başarısızlık              | %2          | %2          |                        |
| Grade 3/4 yan etki gelişen hasta    | 8 (%7)      | 7 (%6)      | p:0,649                |
| Toplam herhangi bir yan etki sayısı | 121         | 152         | p:0,226                |
| Yan etki nedeniyle kesilme          | 1 (%1)      | 4 (%3)      | p:0,223                |
| Mutasyon sayısı                     | 2 (1'i LAM) | 1           |                        |

Dual tedavide yan etki daha az

Dual tedavide ilaca bağlı kesilme oranı daha az

Tablet sayısı değişmemiş, hala fazla



Aynı oranda  
viral yetmezlik,  
blip veya her  
ikisi var

# ATV/r + 3TC

- İtalya'da 21 merkez
- Randomize,
- 2011-2014
- Switch çalışması, 266 hastada
- Dual tedavi kolu
  - Önceden ATV/r+2 NRTI alan hastalarda switch
  - ATV/r + 3TC, günde tek doz
- Üçlü tedavi kolu
  - ATV/r, günde tek doz +
  - 2 NRTI

**Treatment simplification to atazanavir/ritonavir + lamivudine versus maintenance of atazanavir/ritonavir + two NRTIs in virologically suppressed HIV-1-infected patients: 48 week results from a randomized trial (ATLAS-M)**

Simona Di Giambenedetto<sup>1</sup>, Massimiliano Fabbiani<sup>1</sup>, Eugenia Quiros Roldan<sup>2</sup>, Alessandra Latini<sup>3</sup>, Gabriella D'Ettorre<sup>4</sup>, Andrea Antinori<sup>5</sup>, Antonella Castagna<sup>6</sup>, Giancarlo Orofino<sup>7</sup>, Daniela Francisci<sup>8</sup>, Pierangelo Chinello<sup>9</sup>, Giordano Madeddu<sup>10</sup>, Pierfrancesco Grima<sup>11</sup>, Stefano Rusconi<sup>12</sup>, Massimo Di Pietro<sup>13</sup>, Annalisa Mondì<sup>1</sup>, Nicoletta Ciccarelli<sup>1</sup>, Alberto Borghetti<sup>1</sup>, Emanuele Focà<sup>2</sup>, Manuela Colafigli<sup>3</sup>, Andrea De Luca<sup>14,15\*</sup> and Roberto Cuda<sup>1</sup> on behalf of the Atlas-M Study Group†

J Antimicrob Ther 2017;72:1163-71



# ATLAS-M Study: ATV/r + 3TC

|                                    | Dual tedavi | Üçlü tedavi | Yorum                                        |
|------------------------------------|-------------|-------------|----------------------------------------------|
| 48. haftada viral yük <50 kopya/ml | %89,5       | %79,7       | Non-inferior<br>Superior efficacy<br>p:0,027 |
| Virolojik başarısızlık             | 2 (%1,5)    | 6 (%4,5)    | p:0,282                                      |
| Herhangi bir yan etki sayısı       | 33 (%24,8)  | 40 (%30,1)  | p:0,410                                      |
| Uyum                               | %94         | %91,7       |                                              |
| Mutasyon sayısı                    | 0/2         | 0/5         |                                              |

Dual tedavide  
yan etki  
daha az

# DRV/r + 3TC

DRV/R FDC plus 3TC for HIV-1 treatment naive patients: Week 48 results of the ANDES study

Authors: Maria I. Figueroa<sup>1</sup>, Omar G. Sued<sup>1</sup>, Ana M. Gun<sup>1</sup>, Waldo H. Bellosio<sup>2</sup>, Diego M. Cecchini<sup>3</sup>, Gustavo Lopardo<sup>4</sup>,  
Daniel Pryluka<sup>5</sup>, Maria J. Rolon<sup>1</sup>, Valeria I. Fink<sup>1</sup>, Santiago Perez Lloret<sup>6</sup>, **Pedro Cahn**<sup>1</sup>

<sup>1</sup>Fundación Huésped, <sup>2</sup>Hospital Italiano, <sup>3</sup>Hospital Argerich, <sup>4</sup>Centro de Estudios Infectológicos,, <sup>5</sup>Consultorio Infectológico,, <sup>6</sup>University of Buenos Aires, all in Buenos Aires, Argentina

- DRV/r 800/100mg + 3TC
- Tedavi naiv hastalar
- 145 hasta

Figure 1. Proportion of patients with plasma HIV-1 RNA less than 50 copies/mL

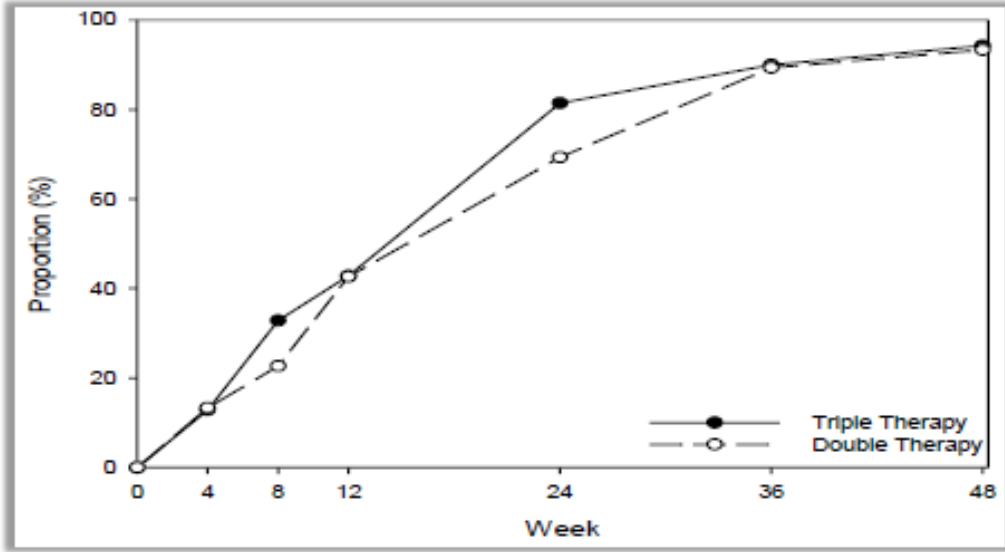


Table 2. Efficacy analysis

|                                                 | Global    | Triple therapy | Double therapy | Difference (95% CI)   |
|-------------------------------------------------|-----------|----------------|----------------|-----------------------|
| Primary outcome: VL<50 c/mL at week 48          |           |                |                |                       |
| ITT snapshot, (n=145)                           | 136 (94%) | 66 (94%)       | 70 (93%)       | -1.0% (-7.5 ; 5.6%)   |
| ITT snapshot, baseline VL > 100.000 c/ml (n=35) | 32 (91%)  | 12 (92%)       | 20 (91%)       | -1.4% (-17.2 ; 14.4%) |
| Observed (n=140)                                | 136 (99%) | 66 (99%)       | 70 (100%)      | 1.5% (-0.9% ; 3.9%)   |

Generik DRV/r ile 3TC kombinasyonu standart üçlü tedaviye göre non-inferior bulunmuş

PI/r + RAL

# DRV/r + RAL

- Avrupa'da 15 ülke, 78 merkez
- Randomize,
- 2010-2013
- Tedavi naiv, 805 hastada
- Dual tedavi kolu
  - DRV/r günde tek doz + RAL günde 2 kez (5 tb/gün)
- Üçlü tedavi kolu
  - TDF/FTC günde tek doz + DRV/r günde tek doz (4 tb/gün)

## **Ritonavir-boosted darunavir combined with raltegravir or tenofovir-emtricitabine in antiretroviral-naïve adults infected with HIV-1: 96 week results from the NEAT001/ANRS143 randomised non-inferiority trial**

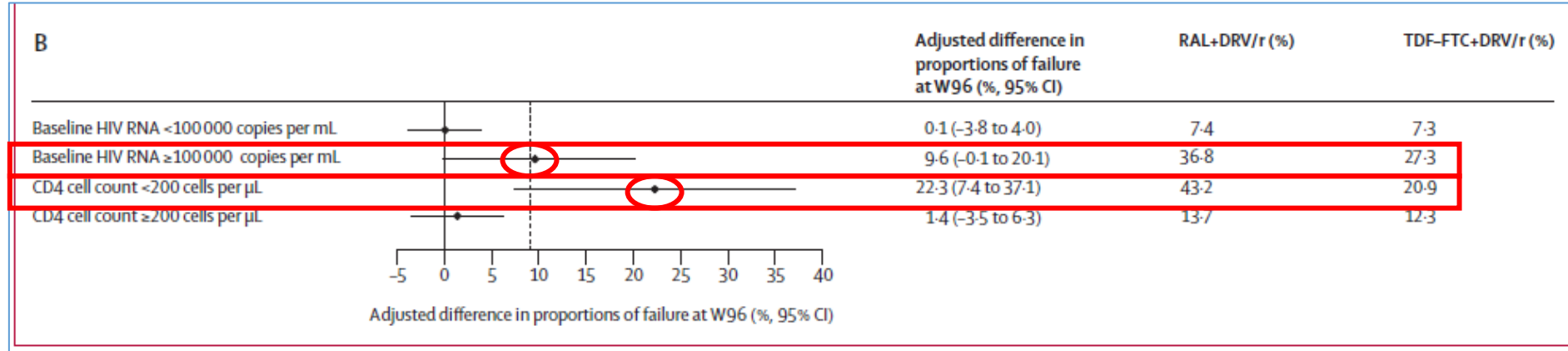
*François Raffi, Abdel G Babiker, Laura Richert, Jean-Michel Molina, Elizabeth C George, Andrea Antinori, Jose R Arribas, Jesper Grarup, Fleur Hudson, Christine Schwimmer, Juliette Saillard, Cédric Wallet, Per O Jansson, Clotilde Allavena, Remko Van Leeuwen, Jean-François Delfraissy, Stefano Vella, Geneviève Chêne, Anton Pozniak, for the NEAT001/ANRS143 Study Group\**

Lancet 2014;384:1942-51

# NEAT001/ANRS143 Study: DRV/r + RAL

|                                                          | Dual tedavi        | Üçlü tedavi        | Yorum        |
|----------------------------------------------------------|--------------------|--------------------|--------------|
| Primer sonlanım: 32. haftada başarısızlık                | 77 (%19,2)         | 61 (%15,3)         |              |
| 96. haftada başarısızlık                                 | %17,8              | %13,8              | Non-inferior |
| Herhangi bir yan etki sayısı                             | 3,9/100 hasta yılı | 4,2/100 hasta yılı |              |
| Herhangi bir nedenle ilacın kesilmesi                    | %14,8              | %9,1               |              |
| 32. Haftadan sonra herhangi bir nedenle ilacın kesilmesi | %44                | %16                |              |
| Tedavinin kalıcı olarak kesilmesi                        | %1,5               | %2,6               |              |
| Mutasyon sayısı                                          | 6 hasta (%21)      | 0                  |              |

## 96.Haftada HIV RNA ve CD4 düzeyine göre viral başarısızlık



|                                     | Baseline CD4 cell count <200 cells per μL and HIV RNA concentration <100 000 copies per mL (n=46) |               | Baseline CD4 cell count ≥200 cells per μL and HIV RNA concentration <100 000 copies per mL (n=484) |               | Baseline CD4 cell count <200 cells per μL and HIV RNA concentration ≥100 000 copies per mL (n=77) |               | Baseline CD4 cell count ≥200 cells per μL and HIV RNA concentration ≥100 000 copies per mL (n=198) |               |
|-------------------------------------|---------------------------------------------------------------------------------------------------|---------------|----------------------------------------------------------------------------------------------------|---------------|---------------------------------------------------------------------------------------------------|---------------|----------------------------------------------------------------------------------------------------|---------------|
|                                     | RAL+DRV/r                                                                                         | TDF-FTC+DRV/r | RAL+DRV/r                                                                                          | TDF-FTC+DRV/r | RAL+DRV/r                                                                                         | TDF-FTC+DRV/r | RAL+DRV/r                                                                                          | TDF-FTC+DRV/r |
| Number meeting endpoint             | 3/23                                                                                              | 3/23          | 19/232                                                                                             | 21/252        | 23/37                                                                                             | 12/40         | 32/109                                                                                             | 25/89         |
| Proportion meeting primary endpoint | 9.4%                                                                                              | 9.0%          | 7.1%                                                                                               | 7.1%          | 60.1%                                                                                             | 29.9%         | 26.5%                                                                                              | 28.4%         |
| Difference (95% CI)                 | 0.4%<br>(-13.7 to 14.6)*                                                                          | ..            | 0%<br>(-3.9 to 3.9)                                                                                | ..            | 30.3%<br>(13.8 to 46.8)                                                                           | ..            | -1.9%<br>(-13.9 to 10.0)                                                                           | ..            |

RAL=raltegravir. DRV/r=ritonavir-boosted darunavir. TDF-FTC=tenofovir-emtricitabine. \*Difference unadjusted because of very small numbers in this group.

**Table 3: Kaplan-Meier estimates of proportions of patients meeting primary endpoint at week 96**

# DRV/r + RAL

## Yan etkiler

|                 | Dual tedavi | Üçlü tedavi | Yorum   |
|-----------------|-------------|-------------|---------|
| TK artışı       | 0,9         | 0,5         | p<0,001 |
| HDL artışı      | 0,2         | 0,1         | p<0,001 |
| LDL artışı      | 0,5         | 0,4         | p<0,001 |
| GFR değişikliği | 0,8 ml/dk   | -4,6 ml/dk  | p<0,001 |



# DRV/r + RAL

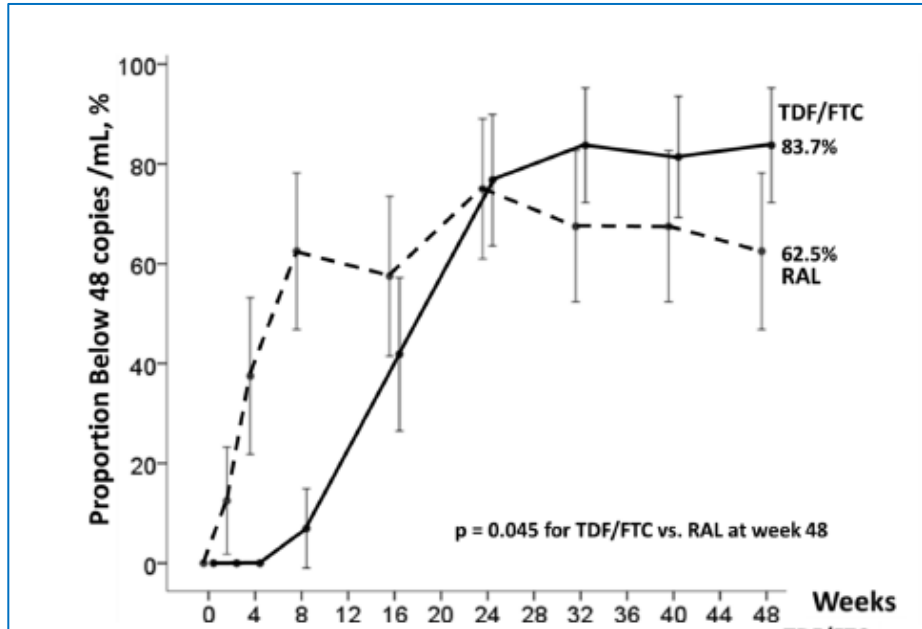
- ABD
- Randomize,
- 2009-2011
- Tedavi naiv, 85 hastada
- Dual tedavi kolu
  - DRV/r günde tek doz + RAL günde 2 kez (5 tb/gün)
- Üçlü tedavi kolu
  - TDF/FTC günde tek doz + DRV/r günde tek doz (4 tb/gün)

## The RADAR Study: Week 48 Safety and Efficacy of RAltegravir Combined with Boosted DARunavir Compared to Tenofovir/Emtricitabine Combined with Boosted Darunavir in Antiretroviral-Naive Patients. Impact on Bone Health

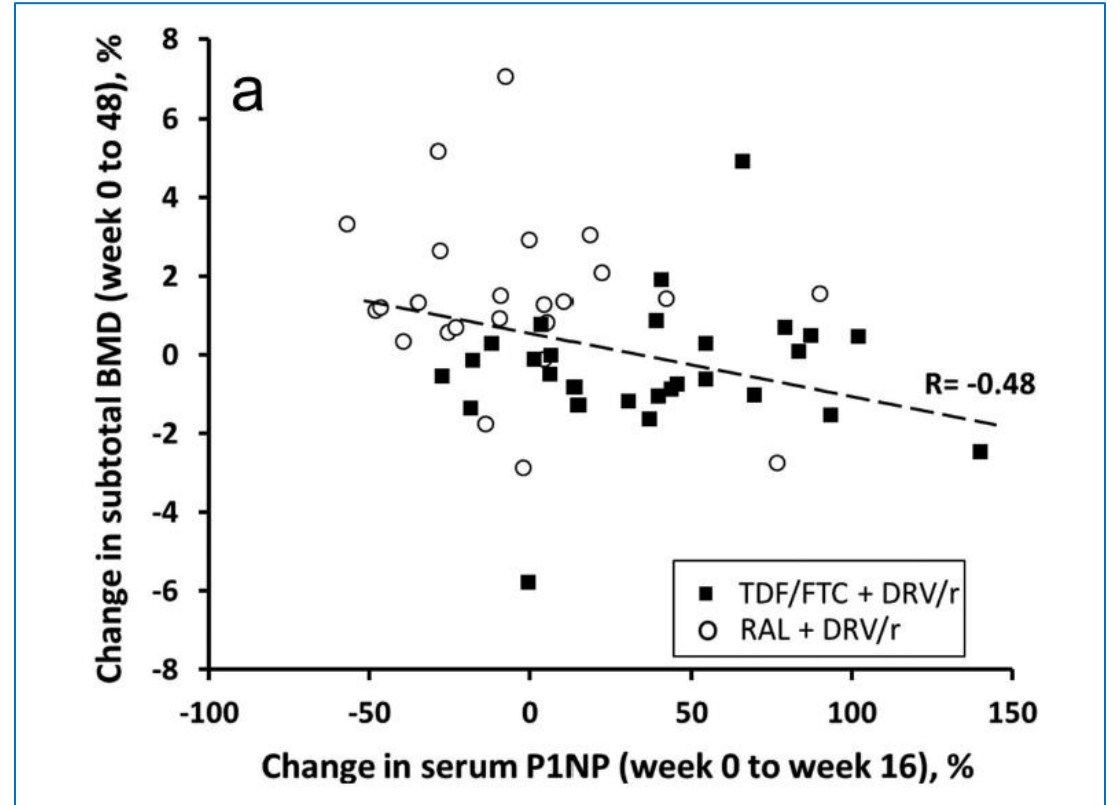
Roger J. Bedimo<sup>1\*</sup>, Henning Drechsler<sup>1</sup>, Mamta Jain<sup>2</sup>, James Cutrell<sup>3</sup>, Song Zhang<sup>4</sup>, Xilong Li<sup>4</sup>, Irfan Farukhi<sup>5</sup>, Rosinda Castanon<sup>5</sup>, Pablo Tebas<sup>6</sup>, Naim M. Maalouf<sup>2</sup>

PLoS ONE 2014;9:e106221

# RADAR Study: DRV/r + RAL



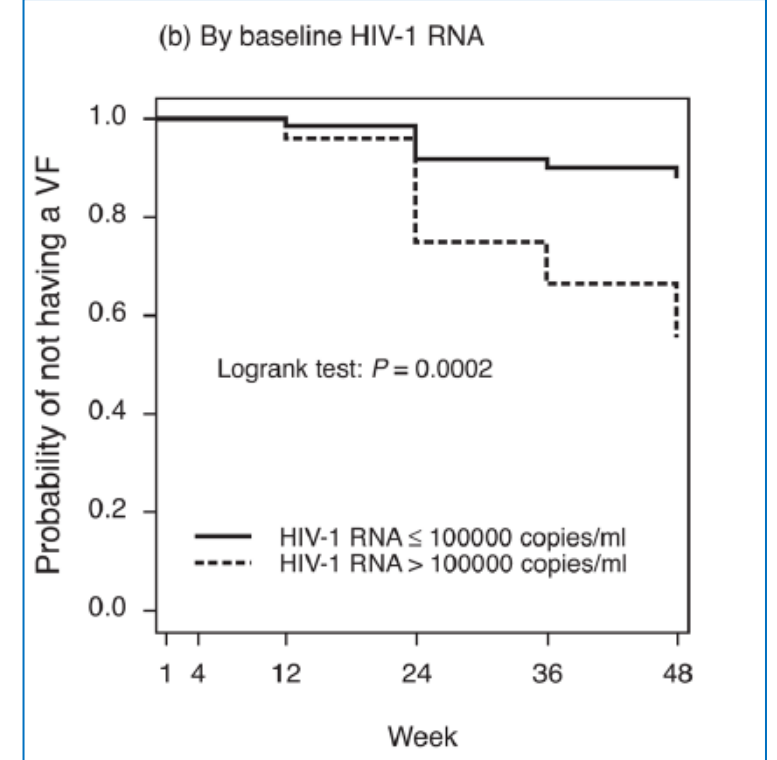
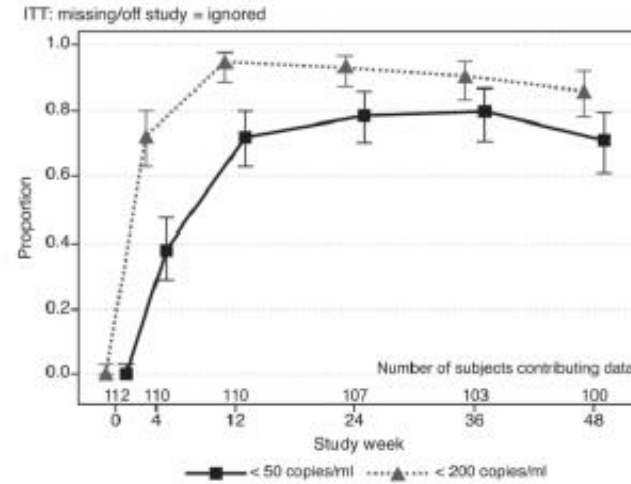
Dual tedavi kolunda virolojik etkinlik üçlü tedavi kadar iyi değil



Ancak KMY üzerine olumsuz etkisi daha az

**Efficacy of a nucleoside-sparing regimen of darunavir/ritonavir plus raltegravir in treatment-naïve HIV-1-infected patients (ACTG A5262)**

Babafemi Taiwo<sup>a</sup>, Lu Zheng<sup>b</sup>, Sebastien Gallien<sup>c</sup>, Roy M. Matining<sup>b</sup>, Daniel R. Kuritzkes<sup>c</sup>, Cara C. Wilson<sup>d</sup>, Baiba I. Berzins<sup>a</sup>, Edward P. Acosta<sup>e</sup>, Barbara Bastow<sup>f</sup>, Peter S. Kim<sup>g</sup>, Joseph J. Eron Jr<sup>h</sup>, and ACTG A5262 Team



Virolojik başarısızlık %24  
Bazal HIV RNA  $\geq 100\,000$  kopya/ml olanlarda daha fazla

DTG bazlı yeni tedavi yaklaşımları

DTG + 3TC

Research article

**Dolutegravir–lamivudine as initial therapy in HIV-1 infected, ARV-naïve patients, 48-week results of the PADDLE (Pilot Antiretroviral Design with Dolutegravir LamivudinE) study**

Pedro Cahn<sup>§1</sup>, María José Rolón<sup>1</sup>, María Inés Figueroa<sup>1</sup>, Ana Gun<sup>2</sup>, Patricia Patterson<sup>1</sup> and Omar Sued<sup>1</sup>

- Naiv hastalarda
- Pilot çalışma, 20 hasta

# PADDLE Study

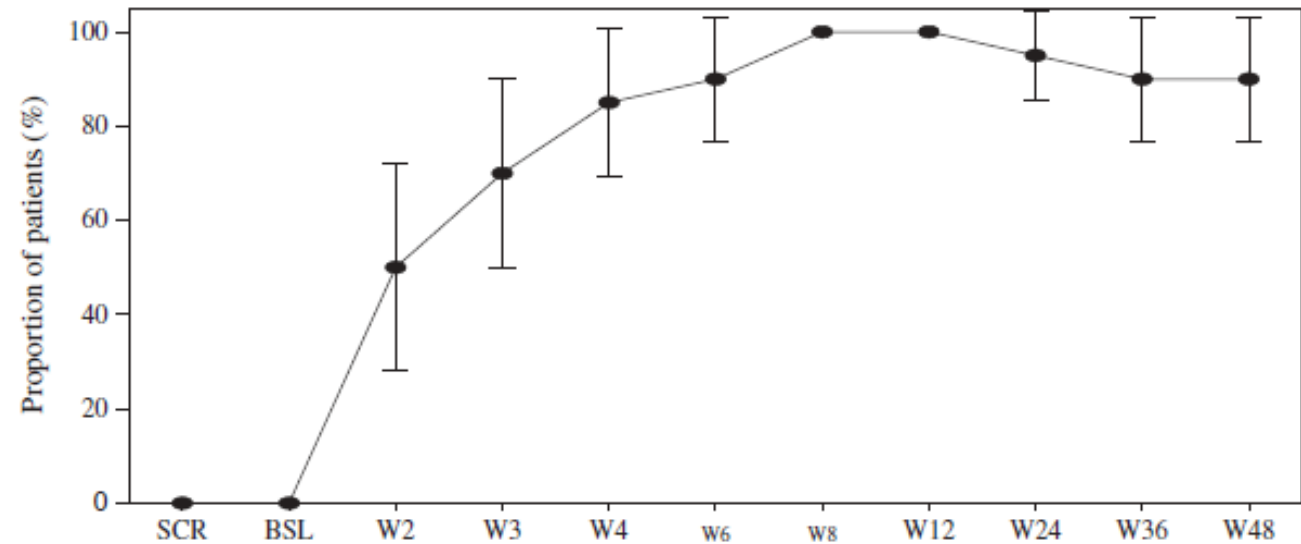


Figure 2. Proportion of patients with plasma HIV-1 RNA lower than 50 copies per mL, by visit (Snapshot analysis). Analysis included all participants who received at least one dose of study drug.

%95 etkin

# DTG + 3TC

- 21 ülke,
- Randomize, çift kör, çok merk
- 2010-2013
- Tedavi naiv, 1433 hastada
- Dual tedavi kolu: 716 hasta
  - DTG + 3TC
- Üçlü tedavi kolu: 717 hasta
  - TDF/FTC günde tek doz + DTG günde tek doz (2 tb/gün)

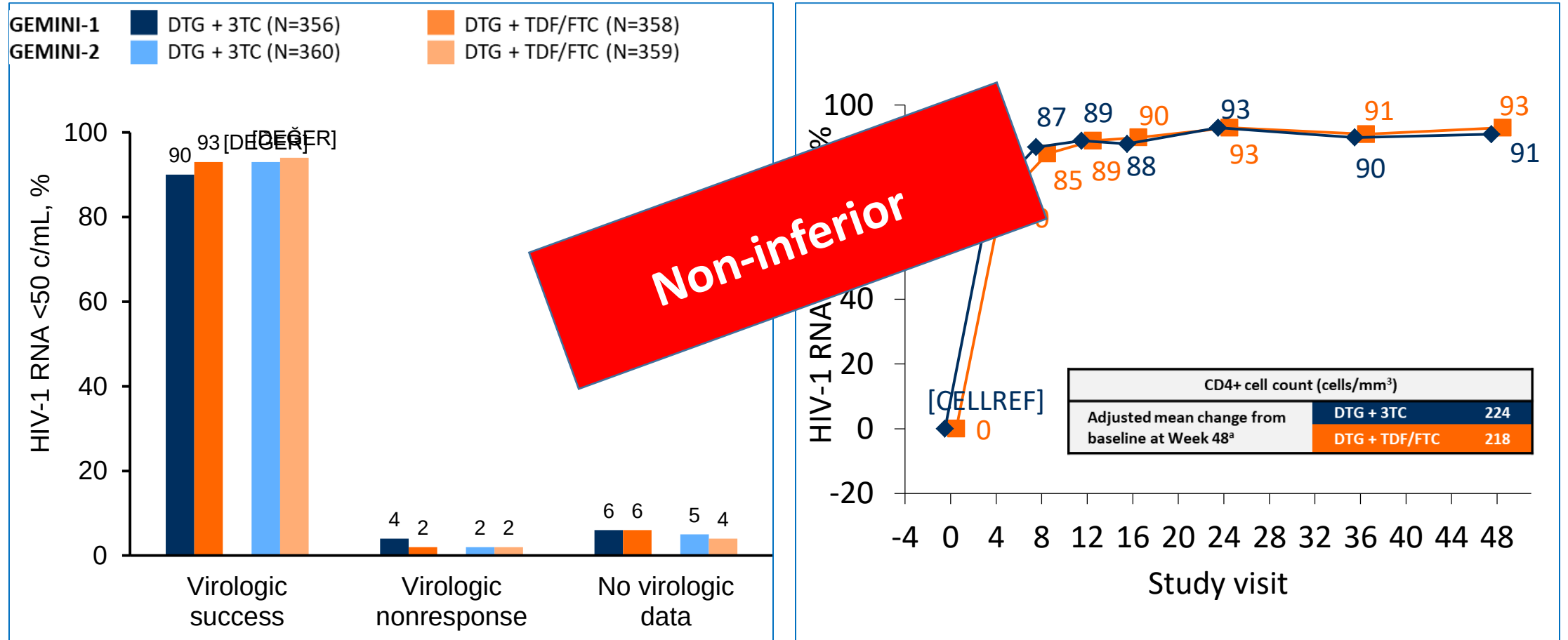
## GEMINI-1 ve 2

Non-Inferior Efficacy of Dolutegravir (DTG) Plus Lamivudine (3TC) vs DTG Plus Tenofovir/Emtricitabine (TDF/FTC) Fixed-Dose Combination in Antiretroviral Treatment–Naive Adults With HIV-1 Infection—Week 48 Results From the GEMINI Studies

Cahn et al. 22nd Int AIDS Conference, Amsterdam, 2018



## 48. Haftada virolojik başarı: GEMINI-1 ve 2



# İstenmeyen etkiler

| n (%)                                                      | DTG +<br>3TC<br>(N=716) | DTG + TDF/FTC<br>(N=717) |
|------------------------------------------------------------|-------------------------|--------------------------|
| <b>Herhangi bir advers ola</b>                             | 543 (76)                | 579 (81)                 |
| <b>Hastalarda <math>\geq</math>%5 görülen advers olay</b>  |                         |                          |
| Baş ağrısı                                                 | 71 (10)                 | 75 (10)                  |
| İshal                                                      | 68 (9)                  | 77 (11)                  |
| Nazofarenjit                                               | 55 (8)                  | 78 (11)                  |
| Üst solunum yolu infeksiyonu                               | 56 (8)                  | 44 (6)                   |
| Bulantı                                                    | 27 (4)                  | 53 (7)                   |
| Uykusuzluk                                                 | 27 (4)                  | 45 (6)                   |
| Farenjit                                                   |                         |                          |
| Sırt ağrısı                                                |                         |                          |
| <b>ilaç ilişkili AO</b>                                    | 126 (18)                | 169 (24)                 |
| <b>Hastalarda <math>\geq</math>%1 görülen Grade 2-4 AO</b> | 42 (6)                  | 47 (7)                   |
| Baş ağrısı                                                 | 8 (1)                   | 8 (1)                    |
| <b>Çalışmadan çıkmasına neden olan AO</b>                  | 15 (2)                  | 16 (2)                   |
| <b>Nöropsikiyatrik AO</b>                                  | 6 (<1)                  | 4 (<1)                   |
| <b>Herhangi bir ciddi AO</b>                               | 50 (7)                  | 55 (8)                   |

Fark yok

Renal ve kemik göstergeleri DTG + 3TC kolunda daha iyi

# Doğrulanmış virolojik başarısızlık

|                                           | GEMINI 1             |                             | GEMINI 2             |                             | Tümü                 |                             |
|-------------------------------------------|----------------------|-----------------------------|----------------------|-----------------------------|----------------------|-----------------------------|
|                                           | DTG + 3TC<br>(N=356) | DTG +<br>TDF/FTC<br>(N=358) | DTG + 3TC<br>(N=360) | DTG +<br>TDF/FTC<br>(N=359) | DTG + 3TC<br>(N=716) | DTG +<br>TDF/FTC<br>(N=717) |
| n (%)                                     |                      |                             |                      |                             |                      |                             |
| <b>Doğrulanmış virolojik başarısızlık</b> | 4 (1)                | 2 (<1)                      | 2 (<1)               | 2 (<1)                      | 6 (<1)               | 4 (<1)                      |
| <b>Direnç</b>                             | 0                    | 0                           | 0                    | 0                           | 0                    | 0                           |

- Doğrulanmış virolojik başarısızlık kriterlerine uyan INSTI veya NRTI mutasyonları saptanmamıştır

Confirmed virologic withdrawal criteria is defined as a second and consecutive HIV-1 RNA value meeting virologic non-response or rebound. Virologic non-response is defined as either a decrease in plasma HIV-1 RNA of less than 1 log<sub>10</sub> c/mL by Week 12 with subsequent confirmation unless plasma HIV-1 RNA is <200 c/mL, or confirmed plasma HIV-1 RNA levels ≥200 c/mL on or after Week 24. Virologic rebound is defined as confirmed rebound in plasma HIV-1 RNA levels to ≥200 c/mL after prior confirmed suppression to <200 c/mL.

# GEMINI-1 ve 2: Sonuç

- DTG + 3TC üçlü tedaviye (TDF/FTC + DTG) göre
  - Virolojik etkinlik yönünden 48. haftada non-inferior
  - INSTI veya NRTI mutasyonları saptanmamıştır
  - Yan etkiler benzer
- Bu veriler DTG + 3TC'in etkin bir seçenek olduğunu desteklemekte

- LAMIDOL Study: DTG + 3TC
- Tek kollu, Fransa’da 19 merkez
- En az 2 yıldır VY<50 kopya/ml olan hastalar
- Mevcut tedavisine intoleran veya basitleştirme amaçlı
  - Önce üçüncü ilaç DTG’e değiştiriliyor (0-8 hafta) (110 hasta)
  - Sonra diğer ilaçlar 3TC’ye geçiliyor (8-56 hafta) (104 hasta)

# LAMIDOL Study: DTG + 3TC

- 104 hasta DTG + 3TC
  - 1 hastada virolojik başarısızlık: 12. haftada HIV RNA 84 k/ml
  - 1 hasta 32. haftada takipten çıkıyor
  - 1 hastada 48. haftada araştıracının kararı ile tedavi modifiye ediliyor (<50 kopya/ml)
- Yorum: Daha önce virolojik başarısızlık olmayan hastaların DTG + 3TC'e geçiş ile virolojik supresyonu devam etmektedir, etkin ve güvenlidir.



EACS European  
AIDS Clinical Society

# 16th EUROPEAN AIDS CONFERENCE

October 25–27, 2017 | Milan, Italy

Poster Presentation

## **PE9/12 - Real Life Experience of Dolutegravir and Lamivudine Dual Therapy As a Switching Regimen in HIV-TR Cohort**

D. Yagci Caglayik<sup>1</sup>, D. Gokengin<sup>2</sup>, A. Inan<sup>3</sup>, H. Ozkan Ozdemir<sup>4</sup>, D. Inan<sup>5</sup>, A. Akbulut<sup>6</sup>, V. Korten<sup>1</sup>, HIV-TR Cohort

<sup>1</sup>Marmara University, Pendik Training and Research Hospital, Infectious Diseases and Clinical Microbiology, Istanbul, Turkey,

<sup>2</sup>Ege University, Infectious Diseases and Clinical Microbiology, İzmir, Turkey, <sup>3</sup>Saglik Bilimleri University, Haydarpasa Training and Research Hospital, Infectious Diseases and Clinical Microbiology, ISTANBUL, Turkey, <sup>4</sup>Bozyaka Training and Research Hospital, Infectious Diseases and Clinical Microbiology, İzmir, Turkey, <sup>5</sup>Akdeniz University, Infectious Diseases and Clinical Microbiology, Antalya, Turkey, <sup>6</sup>Firat University, Infectious Diseases and Clinical Microbiology, Elazig, Turkey

- 6 merkezden 32 hasta
- Hiçbirisinde önceki ilaçlarıyla virolojik başarısızlık yok

# Türkiye: DTG + 3TC

- Switch nedenleri

- 20 nefrotoksisite
- 6 hiperlipidemi
- 1 diare
- 1 lipodistrofi
- 3 potansiyel toksisitelerin önlenmesi
- 4 rejimin basitleştirilmesi

- Switch öncesi ilaçlar

- PI: 16 (%50)
  - DRV/r:3, LPV/r:13
- NNRTI: 4 (%13)
- INSTI: 17 (%53)
  - RAL: 7, DTG:7, EVG:3
- TDF: 21 (%66)
- AZT-3TC:6 (%20)

Switch sonrası ort: 30 haftalık takip boyunca viral baskılanma devam etmiş



DTG + RPV

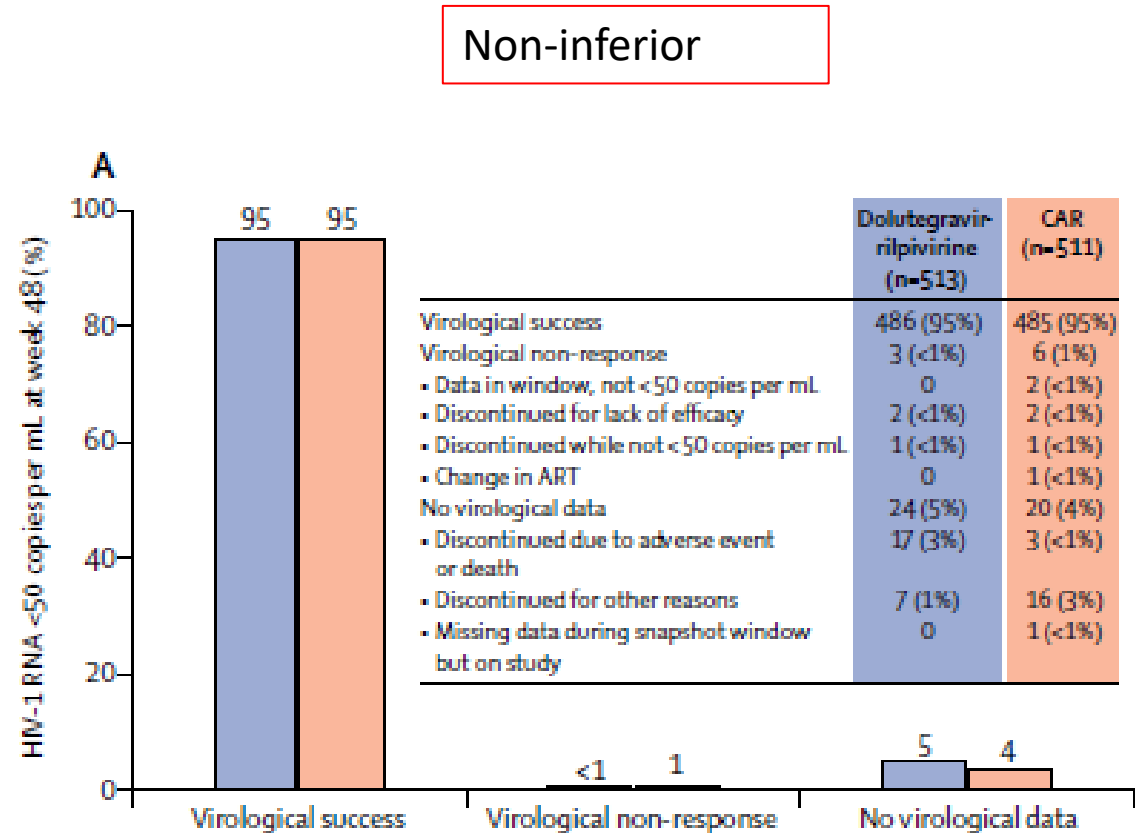
# SWORD Study: DTG + RPV

**Efficacy, safety, and tolerability of dolutegravir-rilpivirine for the maintenance of virological suppression in adults with HIV-1: phase 3, randomised, non-inferiority SWORD-1 and SWORD-2 studies**

*Josep M Llibre, Chien-Ching Hung, Cynthia Brinson, Francesco Castelli, Pierre-Marie Girard, Lesley P Kahl, Elizabeth A Blair, Kostas Angelis, Brian Wynne, Kati Vandermeulen, Mark Underwood, Kim Smith, Martin Gartland, Michael A boud*

# SWORD-1 ve 2

- Çok merkezli
- En az 6 aydır VY<50 kopya/ml olan hastalar
- 1028 hasta



# SWORD-1 ve 2

|                                                         | Dolutegravir-<br>rilpivirine group<br>(n=513) | CAR group<br>(n=511) |
|---------------------------------------------------------|-----------------------------------------------|----------------------|
| Any adverse events*                                     | 395 (77%)                                     | 364 (71%)            |
| Psychiatric disorders†                                  | 61 (12%)                                      | 32 (6%)              |
| Nasopharyngitis                                         | 49 (10%)                                      | 50 (10%)             |
| Headache                                                | 41 (8%)                                       | 23 (5%)              |
| Upper respiratory tract infection                       | 24 (5%)                                       | 37 (7%)              |
| Diarrhoea                                               | 32 (6%)                                       | 27 (5%)              |
| Back pain                                               | 15 (3%)                                       | 31 (6%)              |
| Bronchitis                                              | 23 (4%)                                       | 15 (3%)              |
| Influenza                                               | 14 (3%)                                       | 17 (3%)              |
| Arthralgia                                              | 21 (4%)                                       | 9 (2%)               |
| Drug-related adverse events*                            | 97 (19%)                                      | 9 (2%)               |
| Headache                                                | 11 (2%)                                       | 0                    |
| Diarrhoea                                               | 8 (2%)                                        | 1 (<1%)              |
| Serious adverse events                                  | 27 (5%)                                       | 21 (4%)              |
| Drug-related                                            | 4 (1%)                                        | 1 (<1%)              |
| Fatal‡                                                  | 1 (<1%)                                       | 1 (<1%)              |
| Adverse events by grade                                 |                                               |                      |
| Grade 1                                                 | 247 (48%)                                     | 244 (48%)            |
| Grade 2                                                 | 116 (23%)                                     | 100 (20%)            |
| Grade 3                                                 | 27 (5%)                                       | 17 (3%)              |
| Grade 4                                                 | 5 (1%)                                        | 3 (1%)               |
| Adverse events leading to withdrawal<br>from the study§ | 17 (3%)                                       | 3 (1%)               |
| Psychiatric disorders                                   | 7 (1%)                                        | 1 (<1%)              |
| Gastrointestinal disorders                              | 7 (1%)                                        | 0                    |
| Neoplasms (benign, malignant,<br>or unspecified)        | 2 (<1%)                                       | 2 (<1%)              |
| Nervous system disorders                                | 1 (<1%)                                       | 0                    |
| Hepatobiliary disorders                                 | 1 (<1%)                                       | 0                    |
| Respiratory, thoracic, or mediastinal<br>disorders      | 1 (<1%)                                       | 0                    |

Devam eden üçlü tedaviye non-inferior  
Güvenli  
HIV baskılamasını devam ettirmede  
başarılı

Önceden virolojik başarısızlık olmuş  
hastalar veya direnç olan hastalar  
değiller

# DTG + RPV çalışmaları

**Table 1.** The status of HIV suppression, history of viral resistance and virological failure, and use of antiretroviral therapy agents in patients at switch to dolutegravir and rilpivirine

| Studies                             | Design | Patient no.      | % Viral replication <sup>a</sup> | % R <sup>b</sup> | % VF <sup>c</sup> | % Patients receiving NNRTI | % Patients receiving INSTI | % Patients receiving PI | % Patients receiving TDF | Observation (week) | % HIV RNA <50 copies/ml | % VF <sup>d</sup> | % DC due to AE |
|-------------------------------------|--------|------------------|----------------------------------|------------------|-------------------|----------------------------|----------------------------|-------------------------|--------------------------|--------------------|-------------------------|-------------------|----------------|
| Revuelta-Herrero [25 <sup>■</sup> ] | O, S   | 35               | 8.6                              | 37.1             | NA                | 20                         | 11.4                       | 17.1                    | 31.4                     | 48                 | 100 (30/30)             | 0                 | 2.9 (1/35)     |
| Dat'AIDS [26 <sup>■</sup> ]         | O, M   | 152              | 0                                | NA               | 52                | NA                         | NA                         | NA                      | NA                       | 24                 | 99.1 (115/116)          | 2                 | 7.9 (12/152)   |
| Diaz [27]                           | O, S   | 38               | 0                                | 45               | 100               | 90                         | 62                         | 97                      | NA                       | 48                 | 100 (35/35)             | 0                 | 2.6 (1/38)     |
| DORIVIR [28]                        | O, M   | 104              | 20.9                             | NA               | NA                | 16.3                       | 26.9                       | 56.7                    | NA                       | 24                 | 96.5 (82/85)            | 3.5               | NA             |
| TivEdO [29]                         | O, M   | 132              | 12.1                             | 44.7–45.5        | 43.7              | 58.3                       | 40.9                       | NA                      | NA                       | 48                 | 98.0 (49/50)            | 0.8               | 0.8 (1/132)    |
| SWORD-1/2 [30 <sup>■</sup> ]        | RCT, M | 513              | 0                                | 0                | 0                 | 54                         | 20                         | 26                      | 73                       | 48                 | 95 (486/513)            | <1                | 3 (17/513)     |
|                                     |        | 511 <sup>e</sup> | 0                                | 0                | 0                 | 54                         | 19                         | 27                      | 70                       | 48                 | 95 (485/511)            | 1                 | 1 (3/511)      |

# Sonuç

- Büyük randomize çalışma sonuçlarına göre, virolojik olarak baskılanmış hastalarda, PI/r ile INsTI içeren dual rejimler standart NRTI içeren rejimler kadar etkin
  - Ancak hiperlipidemi, tablet yükü, ilaç etkileşimleri hala sorun

# Sonuç

- DTG + 3TC ve DTG + RPV kombinasyonları en dikkat çekici rejimler olarak görünmekte
  - DTG + RPV: Cesaret verici sonuçlar
    - Tek tablet formu
  - DTG + 3TC: Sonuçlar iyi, daha büyük çalışmalara ihtiyaç var
    - Jenerik ilaçlarla HIV tedavisi 50 \$/yıl olabilir?

# Sonuç

- Dual tedavi rejimlerinin güvenlik profili standart rejimlerle benzer
- Dual tedavi yaklaşımları
  - Önceden direnç saptanmışsa yapılmamalı
  - Kronik hepatit B varlığında dikkatli olunmalı



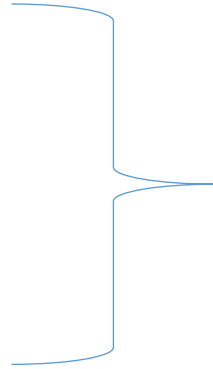
# Dual tedavi

- Toksisiteyi azaltmakta, maliyeti düşürmekte ve ilaç seçeneklerini gelecek için saklamakta
- Günümüzdeki veriler gelecekteki toksisiteleri önlemek amacıyla bu yaklaşımı henüz önermemekte
- HIV tedavisinde indüksiyon (idame) tedavisinden söz edilebilmekte

Parenteral Tedaviler

# Enjektabl ilaçlara ihtiyaç var mı?

- Uyumsuz hasta
  - Tedavi başarısızlığı
  - İlaç direnci



Günlük aktiviteleri sırasında ilacı yanında bulundurması, taşınması, saklaması gereken ve bu nedenle tedavi uyumu düşük hastalarda çözüm olabilir mi?

# Uzun Etkili Cabotegravir (LA-CAB)

- Integraz inhibitörü
  - Oral ve kontrollü salımlı nanosüspansiyon depo formu var
- Eliminasyon yarı ömrü: 25-54 gün
- 8-12 haftada bir 600-800 mg kullanmış (200 mg/ml)
  - 1x2 ml, aynı anda 2 tane 2 ml
- Güvenlik için başta 4 haftalık 'lead-in' fazı oral form ile yapılır

# Uzun Etkili Rilpivirin (LA-RPV)

- NNRTI
  - Kristalin nanosüspansiyon formunda
- Eliminasyon yarı ömrü: 44-61 gün
- Mevcut formülasyonu 300 mg/ml
  - HIV önlenmesiyle ilgili çalışmalarda; 4-12 haftada bir 1200 mg (2x2 ml)
  - HIV tedavisiyle ilgili çalışmalarda; 4 haftada bir 600 mg ve 8 haftada bir 900 mg

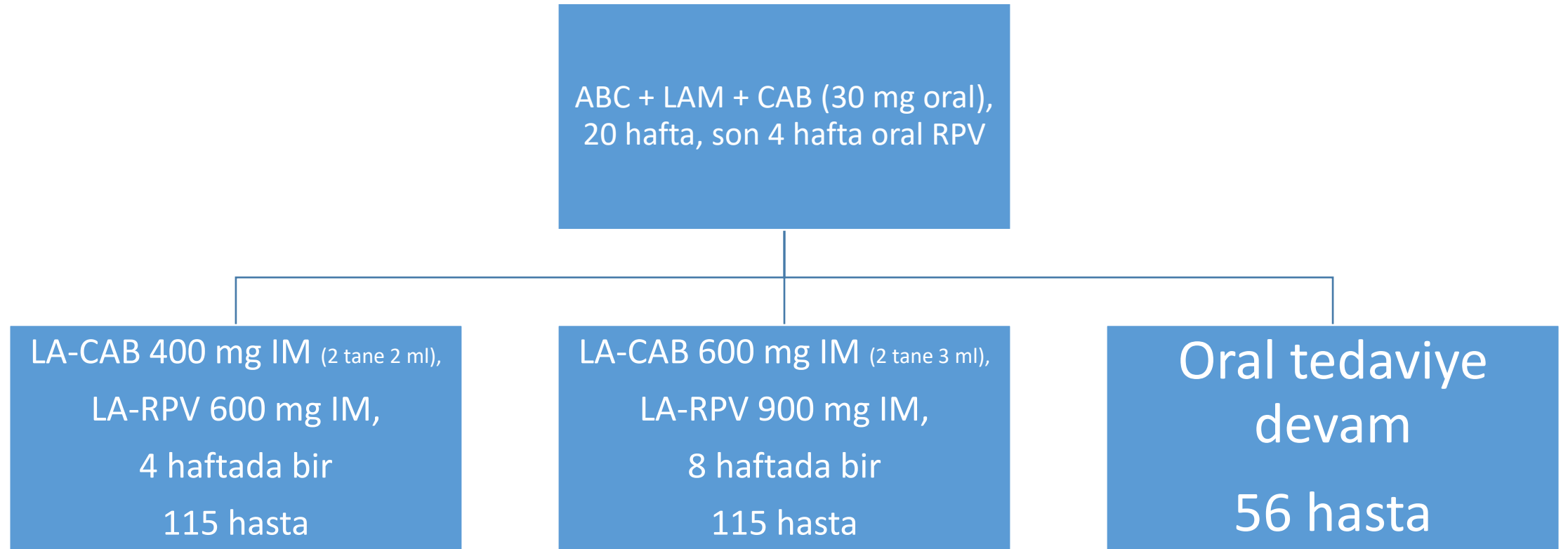
**Table 3.** Major studies using long-acting antiretrovirals.

| Trial        | Phase   | Goal        | Drug                                | Design                                         | Comments                                                                                                        |
|--------------|---------|-------------|-------------------------------------|------------------------------------------------|-----------------------------------------------------------------------------------------------------------------|
| NCT-02178800 | Ila     | PrEP        | LA-cabotegravir im                  | vs. Placebo                                    | Completion by July 2017                                                                                         |
| ECLAIR       | Ila     | PrEP        | LA-cabotegravir im                  | vs. Cabotegravir oral                          | -Injection site pain is the major side effect<br>-Absorption and clearance of cabotegravir faster than expected |
| CAPRISA-014  | Ila     | PrEP        | LA-cabotegravir im                  | vs. Placebo in women                           | Completion by Sept 2018                                                                                         |
| NCT-02720094 | Ilb/III | PrEP        | LA-cabotegravir im                  | vs. Cabotegravir oral in cis/transgenders      | Completed by June 2020                                                                                          |
| SSAT-040     | I       | PrEP        | LA-rilpivirine im                   | In women at risk                               | All doses well tolerated. Selection of rilpivirine resistance in a case of breakthrough HIV infection           |
| MWRI-01      | I       | PrEP        | LA-rilpivirine im                   | 36 persons that received either 600 or 1200 mg | Greater rilpivirine exposure in rectum than vagina                                                              |
| HPTN-076     | Ila     | PrEP        | LA-rilpivirine im                   | vs. Placebo in women at risk                   | Ongoing                                                                                                         |
| LATTE-2      | Ilb     | Maintenance | LA-cabotegravir + LA-rilpivirine im | vs. Oral daily cabotegravir + ABC/3TC          | Viral suppression similar up to week 48                                                                         |
| ATLAS        | III     | Maintenance | LA-cabotegravir + LA-rilpivirine im | Every 4 weeks injections                       | Ongoing                                                                                                         |
| FLAIR        | III     | Maintenance | LA-cabotegravir + LA-rilpivirine im | Every 4 weeks injections                       | Ongoing                                                                                                         |

# Long-acting intramuscular cabotegravir and rilpivirine in adults with HIV-1 infection (LATTE-2): 96-week results of a randomised, open-label, phase 2b, non-inferiority trial

*David A Margolis, Juan Gonzalez-Garcia, Hans-Jürgen Stellbrink, Joseph J Eron, Yazdan Yazdanpanah, Daniel Podzamczek, Thomas Lutz, Jonathan B Angel, Gary J Richmond, Bonaventura Clotet, Felix Gutierrez, Louis Sloan\*, Marty St Clair, Miranda Murray, Susan L Ford, Joseph Mrus, Parul Patel, Herta Crauwels, Sandy K Griffith, Kenneth C Sutton, David Dorey, Kimberly Y Smith, Peter E Williams, William R Spreen*

# LATTE-2





# LATTE-2 Sonuçlar

| Outcomes (n, %) at 96 weeks                         | Intramuscular cabotegravir LA plus rilpivirine LA every 4 weeks (n=115) | Intramuscular cabotegravir LA plus rilpivirine LA every 8 weeks (n=115) | Oral cabotegravir plus abacavir-lamivudine (n=56) |
|-----------------------------------------------------|-------------------------------------------------------------------------|-------------------------------------------------------------------------|---------------------------------------------------|
| Virological response                                | 100 (87%)                                                               | 108 (94%)                                                               | 47 (84%)                                          |
| Virological non-response                            | 0                                                                       | 5 (4%)                                                                  | 1 (2%)                                            |
| Data in window not below threshold                  | 0                                                                       | 2 (2%)                                                                  | 0                                                 |
| Discontinued for lack of efficacy                   | 0                                                                       | 1 (<1%)                                                                 | 1 (2%)                                            |
| Discontinued for other reason while below threshold | 0                                                                       | 2 (2%)                                                                  | 0                                                 |
| No virological data                                 | 15 (13%)                                                                | 2 (2%)                                                                  | 8 (14%)                                           |
| Discontinued due to adverse event or death          | 9 (8%)                                                                  | 1 (<1%)                                                                 | 2 (4%)                                            |
| Discontinued for other reasons                      | 5 (4%)                                                                  | 1 (<1%)                                                                 | 6 (11%)                                           |
| Missing data during window but on study             | 1 (<1%)                                                                 | 0                                                                       | 0                                                 |

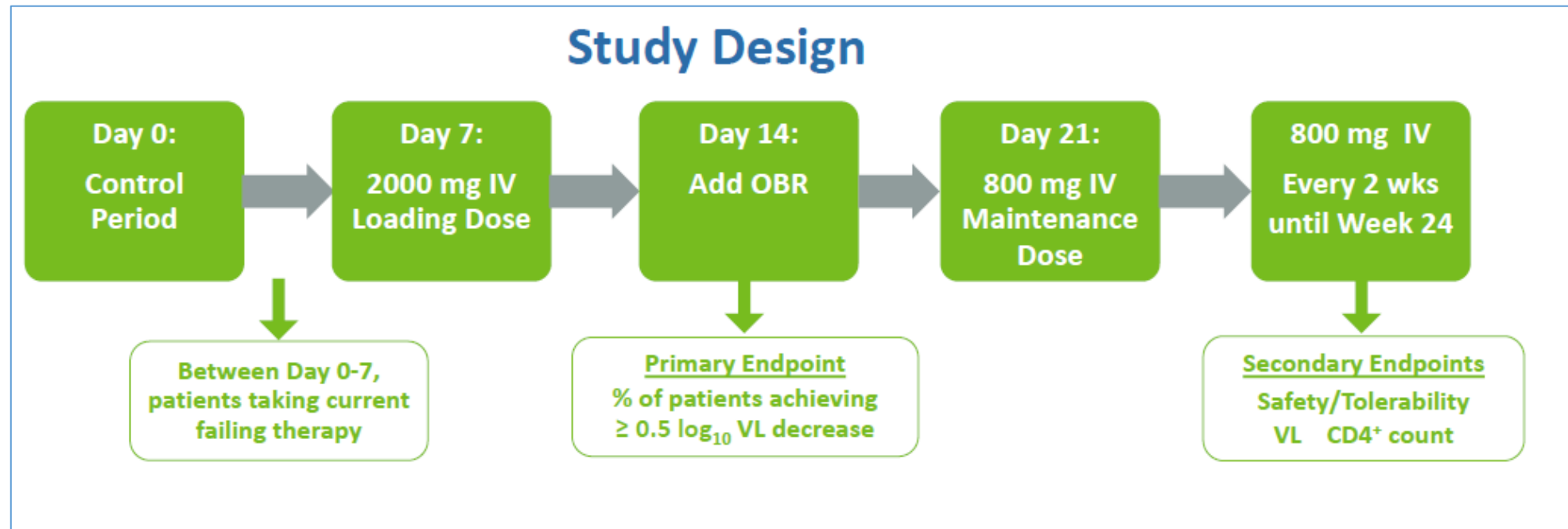
Faz 3 çalışmaları için 4 haftalık doz seçilmiş, ATLAS ve FLAIR devam ediyor

En sık yan etki enjeksiyon yeri reaksiyonları, çoğu hafif

# Ibalizumab (Trogarzo)

- **Çoklu ilaç dirençli, halen başarısız ART'de olan HIV hastalarının tedavisinde FDA onayı almıştır (6 Mart 2018)**
- Uzun etkili monoklonal antikor
- Virüsün CD4 hücrelerine yapışma sonrası basamağını engelleyerek hücreye girişini önler
- Diğer aktif HIV ilaçlarıyla kombine verilir
  - IV uygulanır
  - Başlangıçta 2000 mg yükleme verilir
  - Sonra 2 haftada bir 800 mg idame dozda devam edilir

- Tek kollu, faz 3, 24 haftalık bir çalışma
- Hastalar mevcut başarısız tedavisiyle veya tedavi almadan bir hafta izleniyor (kontrol dönemi)



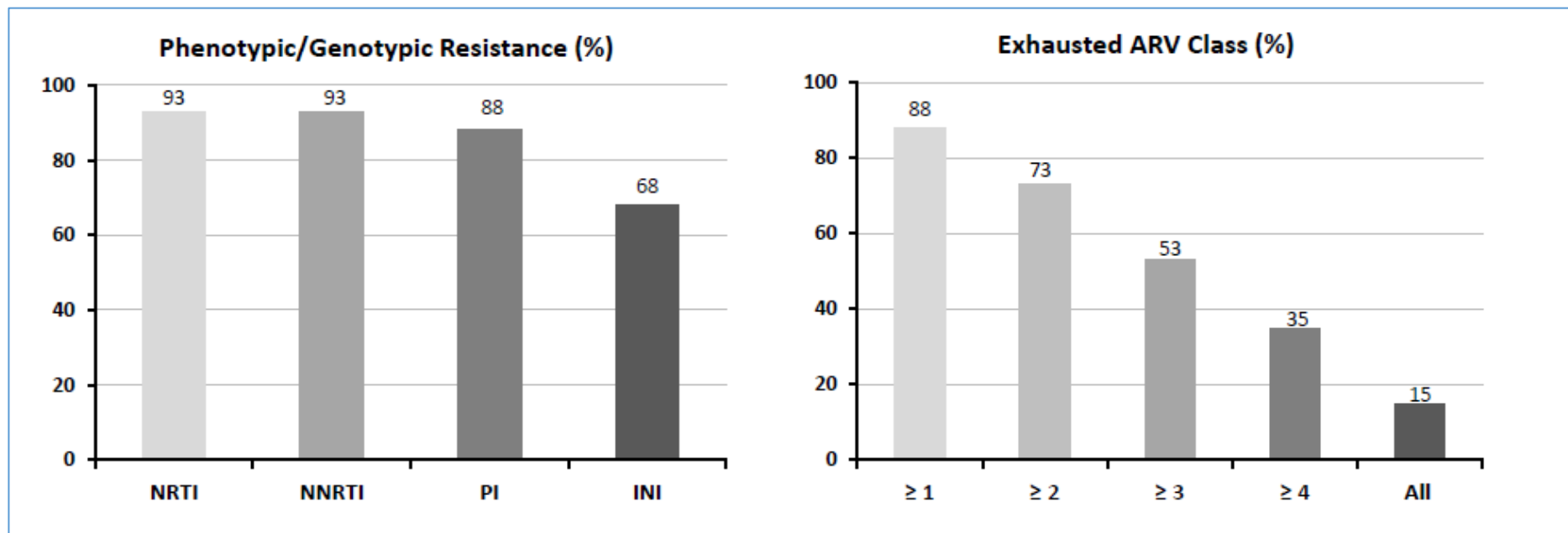
#449LB

## LONG-ACTING IBALIZUMAB IN PATIENTS WITH MULTI-DRUG RESISTANT HIV-1: A 24-WEEK STUDY

S. LEWIS<sup>1</sup>, J. FESSEL<sup>2</sup>, B. EMU<sup>3</sup>, S. SCHRADER<sup>4</sup>, P. KUMAR<sup>5</sup>, G. RICHMOND<sup>6</sup>, S. WEINHEIMER<sup>1</sup>, C. MARSOLAIS<sup>7</sup>

<sup>1</sup>TaiMed Biologics, Irvine, CA, <sup>2</sup>Kaiser Foundation Res. Inst., San Francisco, CA, <sup>3</sup>Yale School of Medicine, New Haven, CT, <sup>4</sup>Schrader Clinic, Houston, TX, <sup>5</sup>Georgetown University, Washington, DC, <sup>6</sup>Gary Richmond, PA, Fort Lauderdale, FL, <sup>7</sup>Theratechnologies, Montreal, Canada.

- 40 hasta dahil edilmiş



#449LB

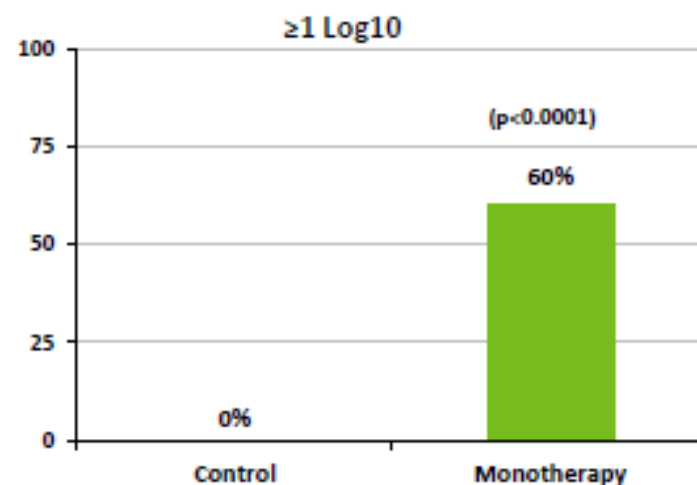
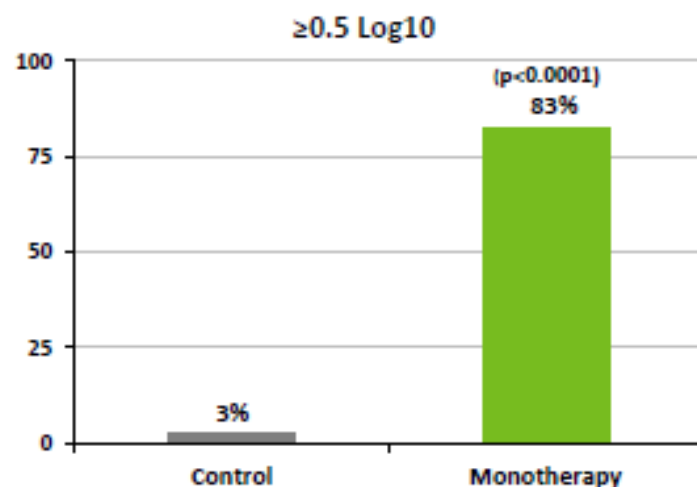
## LONG-ACTING IBALIZUMAB IN PATIENTS WITH MULTI-DRUG RESISTANT HIV-1: A 24-WEEK STUDY

S. LEWIS<sup>1</sup>, J. FESSEL<sup>2</sup>, B. EMU<sup>3</sup>, S. SCHRADER<sup>4</sup>, P. KUMAR<sup>5</sup>, G. RICHMOND<sup>6</sup>, S. WEINHEIMER<sup>1</sup>, C. MARSOLAIS<sup>7</sup>

<sup>1</sup>TaiMed Biologics, Irvine, CA, <sup>2</sup>Kaiser Foundation Res. Inst., San Francisco, CA, <sup>3</sup>Yale School of Medicine, New Haven, CT, <sup>4</sup>Schrader Clinic, Houston, TX, <sup>5</sup>Georgetown University, Washington, DC, <sup>6</sup>Gary Richmond, PA, Fort Lauderdale, FL, <sup>7</sup>Theratechnologies, Montreal, Canada.

### Efficacy at Day 14

Following 2000 mg loading dose of IBA (Day 7):



- Mean and median VL decrease was 1.1 log<sub>10</sub> (p<0.0001)

#449LB

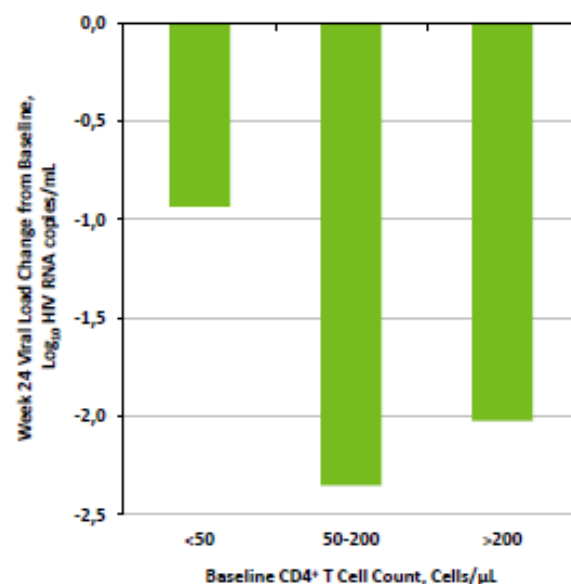
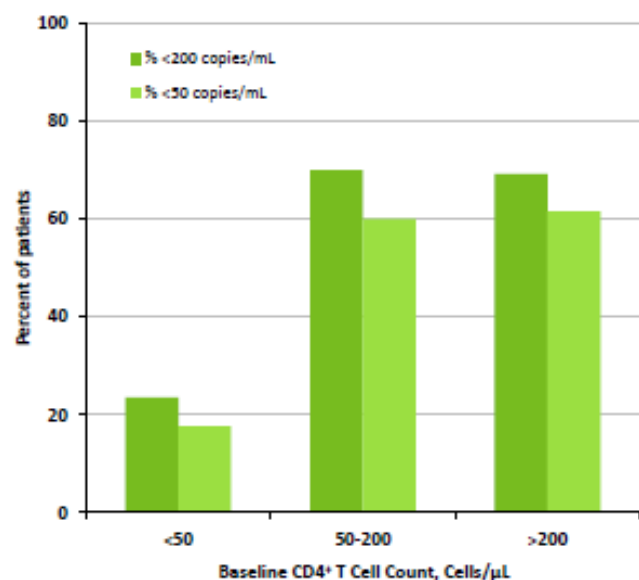
## LONG-ACTING IBALIZUMAB IN PATIENTS WITH MULTI-DRUG RESISTANT HIV-1: A 24-WEEK STUDY

S. LEWIS<sup>1</sup>, J. FESSEL<sup>2</sup>, B. EMU<sup>3</sup>, S. SCHRADER<sup>4</sup>, P. KUMAR<sup>5</sup>, G. RICHMOND<sup>6</sup>, S. WEINHEIMER<sup>1</sup>, C. MARSOLAIS<sup>7</sup>

<sup>1</sup>TaiMed Biologics, Irvine, CA, <sup>2</sup>Kaiser Foundation Res. Inst., San Francisco, CA, <sup>3</sup>Yale School of Medicine, New Haven, CT, <sup>4</sup>Schrader Clinic, Houston, TX, <sup>5</sup>Georgetown University, Washington, DC, <sup>6</sup>Gary Richmond, PA, Fort Lauderdale, FL, <sup>7</sup>Theratechnologies, Montreal, Canada.

### Efficacy at Week 24

- Mean viral load decrease of 1.6 log<sub>10</sub> from Baseline
- 55% and 48% of patients with a  $\geq 1$  and  $\geq 2$  log<sub>10</sub> reduction, respectively
- Undetectable viral load in 43% of patients; 50% with <200 copies



Saptanamayan  
viral yük  
hastaların  
%43'ünde  
sağlanmış

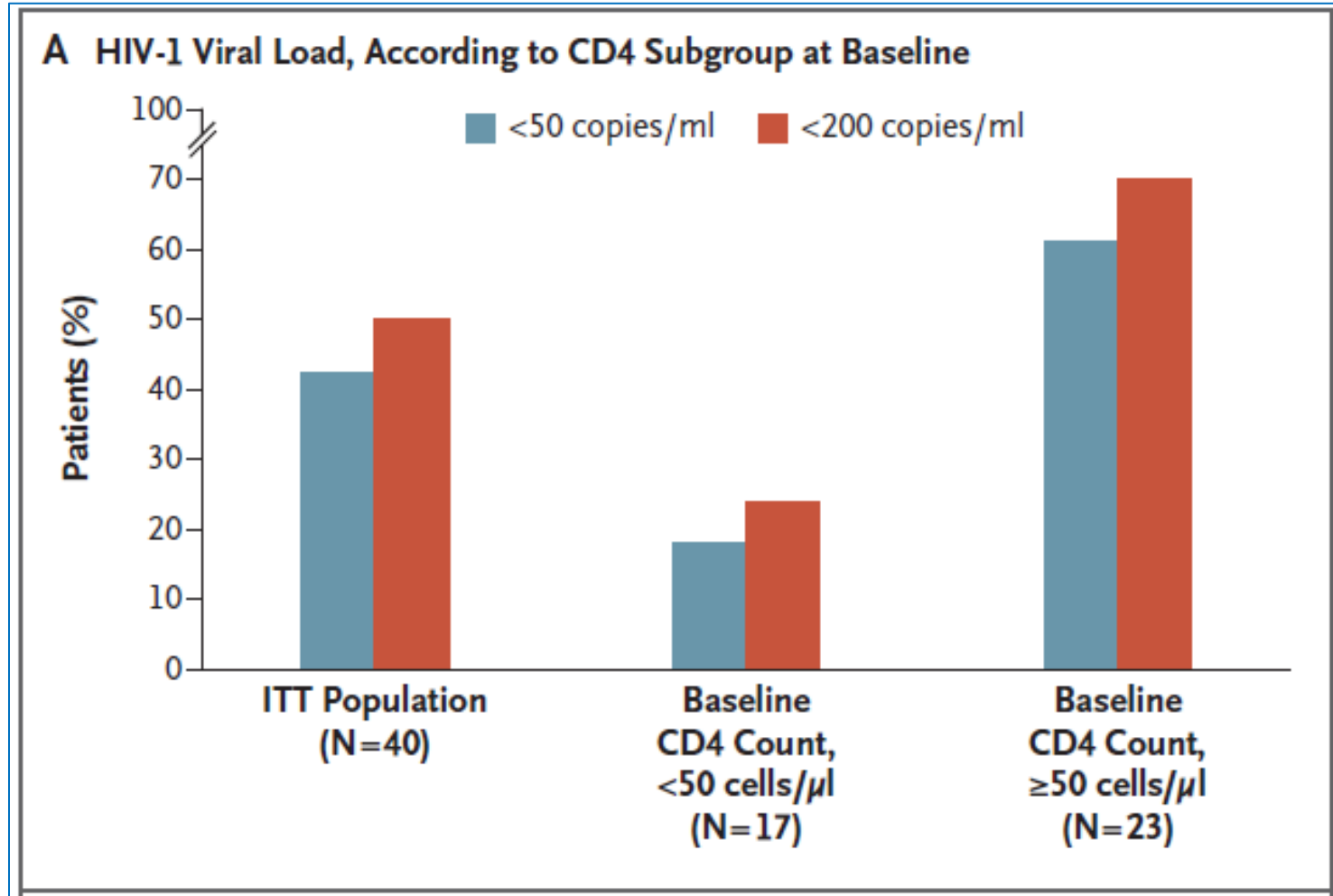
*The* NEW ENGLAND JOURNAL *of* MEDICINE

ORIGINAL ARTICLE

## Phase 3 Study of Ibalizumab for Multidrug-Resistant HIV-1

Brinda Emu, M.D., Jeffrey Fessel, M.D., Shannon Schrader, M.D.,  
Princy Kumar, M.D., Gary Richmond, M.D., Sandra Win, M.D.,  
Steven Weinheimer, Ph.D., Christian Marsolais, Ph.D., and Stanley Lewis, M.D.

# Ibalizumab-Etkinlik



- 7 (%18) hastada virolojik başarısızlık
- 3 hastada viral rebound
- 10 hastanın 9'unda IBA'ya başlangıca göre azalmış duyarlılık



# Ibalizumab-Yan Etkiler

**Table 3. Adverse Events in the 40 Study Patients.**

| Adverse Event                             | No. of Patients (%) |
|-------------------------------------------|---------------------|
| Any adverse event*                        | 32 (80)             |
| Assessed as related to ibalizumab†        | 7 (18)              |
| Leading to discontinuation of ibalizumab  | 5 (13)              |
| Occurring in patients who died            | 4 (10)              |
| Serious adverse event‡                    | 9 (23)              |
| Adverse event reported in >5% of patients |                     |
| Diarrhea                                  | 8 (20)              |
| Dizziness                                 | 5 (13)              |
| Fatigue                                   | 5 (13)              |
| Nausea                                    | 5 (13)              |
| Pyrexia                                   | 5 (13)              |
| Rash§                                     | 5 (13)              |

- 1 IRIS
- 4 ölüm

Kaposi sarkomu  
Lenfoma  
Karaciğer yetmezliği  
Son dönem AIDS

# Albuvirtid (Aikening)

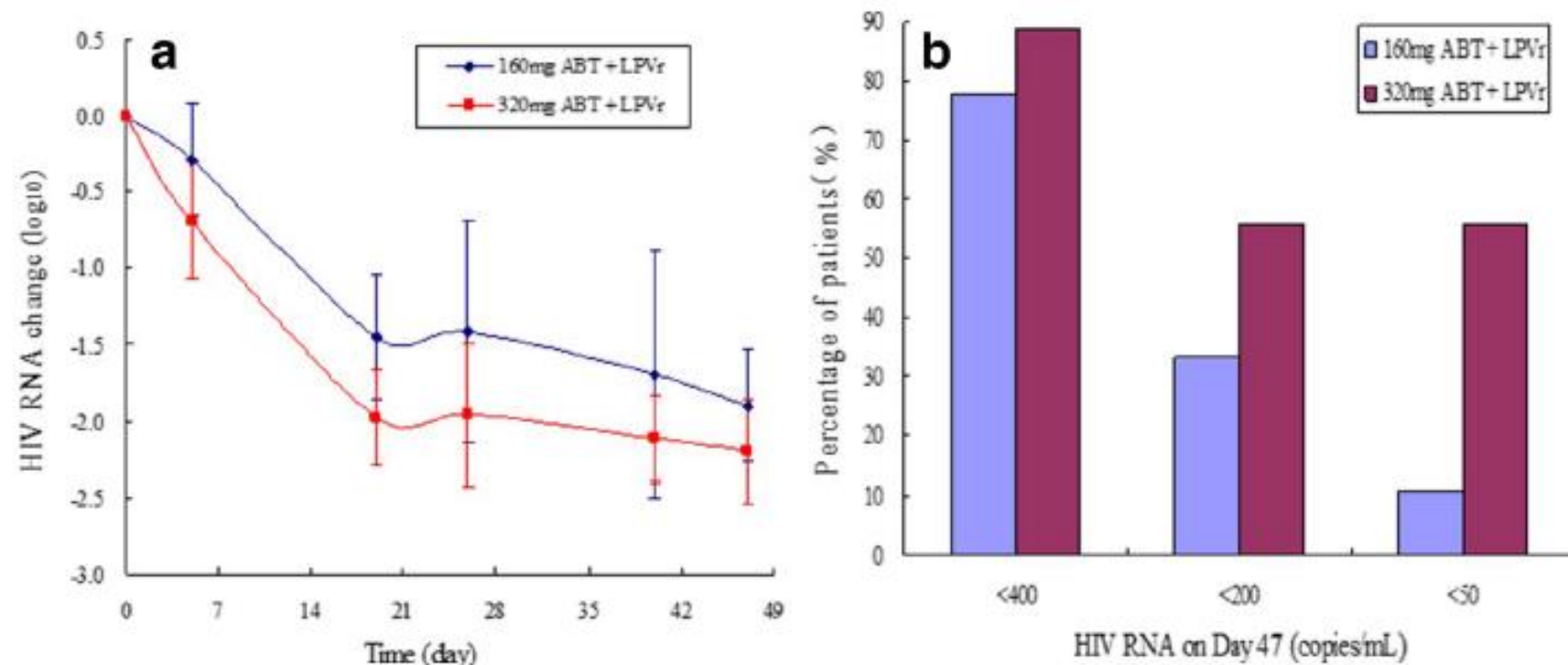
- Çin FDA'ı tarafından HIV tedavisinde onaylanmıştır
- Diğer AR ilaçlarla birlikte halen viral replikasyonu olan hastalarda kullanılabilir
- Füzyon inhibitörüdür
  - HIV'in dış yüzeyindeki gp41 zarf proteinine yapışır
  - HIV'in hücreye girişini ve immun hücreleri infekte etmesini engeller
- Yarı ömrü 11-12 gün



# Combination of long-acting HIV fusion inhibitor albuvirtide and LPV/r showed potent efficacy in HIV-1 patients

Hongwei Zhang<sup>1†</sup>, Ronghua Jin<sup>1†</sup>, Cheng Yao<sup>2</sup>, Tong Zhang<sup>1</sup>, Meixia Wang<sup>1</sup>, Wei Xia<sup>1</sup>, Haiyan Peng<sup>3</sup>, Xiaojuan Wang<sup>3</sup>, Rongjian Lu<sup>2</sup>, Changjin Wang<sup>2</sup>, Dong Xie<sup>2\*</sup> and Hao Wu<sup>4\*</sup>

- Intravenöz infüzyonla veriliyor
  - 2 grup var: 160 veya 320 mg, günde iki kez
  - 5-7. günler: günde bir kez
  - 40. güne dek haftada bir kez
- 7 haftalık bir çalışma
- 20 hasta



**Fig. 1** Anti-HIV activity of albuvirtide and LPV/r. **a** Mean change of plasma HIV RNA over time by dose group. **b** Percentage of patients with viral load <50, 200 and 400 copies/ml on Day 47

## US FDA allows phase II clinical trials for China's anti-HIV two-drug combo therapy

0

AAA

BY GENEONLINE ON 2018-09-07

INDUSTRY NEWS, NEWS IN BRIEF

Just months after the landmark CFDA approval of its HIV fusion inhibitor, Nanjing-based Frontier Biotechnologies Inc. has achieved yet another significant milestone

By Rajaneesh K Gopinath

Albuvirtide (trade name Aikening) is China's first domestically developed and the world's second long-acting, injectable anti-HIV drug. Debuting in November 2016, it was eventually approved for marketing by the China Food and Drug Administration (CFDA) in May this year. This is one of the few rarest instances, when a drug has been approved directly without a preceding approval in the US or Europe.

By blocking the attachment and fusion of the virus with host CD4 cells, Albuvirtide interrupts the HIV-I cycle in its earliest stage. It is injected once a week and is safer than existing alternatives due to its lower side effects. Results from the phase III clinical trials (TALENT study) showed that Aikening was quite effective against major strains of HIV including resistant viruses and its efficacy is much better compared to the WHO approved second line of treatment currently available. Back in 2017, Frontier Biotechnologies Inc. had signed a license agreement with Rockefeller University to make a coformulation of Albuvirtide and 3BNC117, a novel broad-spectrum HIV neutralizing antibody (bNAb). This monoclonal antibody was found to be very potent in numerous prior clinical trials.

On August 15th 2018, the company announced in an official press release that the US FDA has given the green signal for its investigational new drug application (IND). This has enabled the company to soon start a phase II clinical trial of an all-injectable anti-HIV two drug combo (albuvirtide for injection, ABT and



combination – New IO approval for relapsed Multiple Myeloma



2018-11-08

0

Next Gen IO update – early phase clinical trials of anti-TIGIT/LAG3 antibodies



2018-11-06

0

Pembrolizumab Upstages Topline PD-1/L1 drugs in lung cancer tussle

### MEMBERS LOGIN

You are not logged in.

使用者名稱

密碼

log in 忘記? 註冊

### 近期文章

New hepatocellular carcinoma approval for Pembrolizumab – KN-224

Obituary: Arthur Jay Eisenberg (1956-2018)

Empliciti®(elotuzumab) combination – New IO approval for relapsed Multiple Myeloma

Next Gen IO update – early phase clinical trials of anti-TIGIT/LAG3 antibodies

# Dezavantajları neler?

- Oral lead-in fazı gerektiriyorlar
- Volümler hala yüksek
  - Hasta için IM enjeksiyon SC'a göre daha zor
- RPV soğuk zincir gerektiriyor
- RPV rifampisinle geçimli değil,
- RPV direnç bariyeri düşük
- Eğer hasta bir nedenle enjeksiyonunu geciktirir veya yaptırmazsa
  - Subterapotik rezidü ilaç seviyesi dirence neden olabilir

# Yine de

- Enjektabl tedaviler
  - Yüksek volümler gerekiyordu
  - Bazı ARV'ler nanometre boyutuna indirilebildi,
  - Düşük ilaç konsantrasyonu ile yüksek biyoyararlanım sağlanabildi
  - Maliyeti düşürmesi bekleniyor
- Amaç uyumu artırmak
  - 90-90-90 hedefine katkıda bulunmak
- Mental hastalığı olanlar, evsizler, aktif uyuşturucu kullanımı olanlar, sınırlı sosyal desteği olanlar ve rejimi multipl ilaç ve doz gerektirenlerde uyumu artıracaktır



Sabrınız için teşekkürler...