

HIV-1 RNA Sıçramaları ve Düşük - Düzey Viral Replikasyon: SOLAR (CAB + RPV LA vs BIC/FTC/TAF)

Christine Latham,¹ Rimgaile Urbaityte,² Kenneth Sutton,¹ Denise Sutherland-Phillips,¹
William R. Spreen,¹ Ronald D'Amico,¹ Buket Bulur^{3*}

¹ViiV Healthcare, Durham, NC, USA; ²GSK, Brentford, UK; ³GSK, İstanbul, Türkiye

*Yazarlar adına sunum yapacaktır.

Çıkar Çatışması Beyanı

01.08.2022 tarihinden beri, tam zamanlı olarak *GlaxoSmithKline İlaçları San. Ve Tic. A.Ş.*'de çalışmaktayım.

Uzm. Dr. Buket BULUR

Giriş

- Aylık ya da 2 ayda bir (Q2M) intramüsküler olarak uygulanan **CAB + RPV LA**, HIV yaşayan virolojik olarak baskılanmış kişiler için önerilen ilk ve tek tam LA rejimdir.¹⁻³
- Faz 3/3b klinik çalışmalarında her 4 haftada bir CAB + RPV LA alan katılımcılarda düşük ve karşılaştırılabilir sayıda viral sıçramalar yaşanmış; bu sıçramalar virolojik başarısızlıkla ilişkili bulunmamıştır^{4,5}
 - CAB + RPV LA ve günlük oral tedavi alan katılımcılarda benzer oranlarda viral sıçramalar görülmüştür^{4,5}
- Burada, SOLAR çalışmasında CAB + RPV LA'ya geçiş yapan ve günlük oral BIC/FTC/TAF'ye devam eden katılımcılarda 12. Ay boyunca HIV-1 RNA viral sıçramaları, TND (belirlenemeyen viral yük)'yi ve HIV-1 RNA viral sıçramalarının DVB ve viral yük üzerindeki etkisi bildirilmiştir.

BIC/FTC/TAF, bictegravir/emtricitabine/tenofovir alafenamide; CAB, cabotegravir; CVF, confirmed virologic failure; LA, long-acting; Q2M, every 2 months; RPV, rilpivirine; TND, target not detected.

1. US Department of Health and Human Services. *Guidelines for the Use of Antiretroviral Agents in Adults and Adolescents With HIV*. 2023. 2. European AIDS Clinical Society. https://www.eacsociety.org/media/guidelines-11.1_final_09-10.pdf. Accessed February 26, 2024. 3. Gandhi et al. *JAMA*. 2023;329:63-84. 4. Latham et al. HIV Drug Therapy Glasgow 2022; Virtual and Glasgow, Scotland. Poster P083. 5. Talarico et al. IDWeek 2020; Virtual. Poster 1021.

Yöntemler

- SOLAR (NCT04542070), virolojik olarak baskılanmış yetişkinlerde CAB + RPV LA Q2M'ye geçiş ile BIC/FTC/TAF'a devam etmeyi karşılaştıran, randomize (2:1), açık etiketli, çok merkezli, eş etkililik çalışmasıdır.
- Araştırmacılara danışarak, CAB + RPV LA'ya randomize edilen katılımcılar, 4 haftaya kadar tedaviye oral başlamayı (oral lead in - OLI) veya enjeksiyonlarla başlamayı seçebilmişlerdir.
- Analiz, değiştirilmiş intention – to – treat popülasyona (modified intention-to-treat exposed) dayanmaktadır (bir merkez protokoldeki dahil edilme kriterlerine uymaması nedeniyle çalışma dışı bırakılmıştır.)*
- Sıçrama, 50 ila <200 kopya/mL arasında tek bir HIV-1 RNA değeri ve önceki / sonraki ölçümlerde HIV-1 RNA'nın <50 kopya/mL olması olarak tanımlanmıştır.
- DVB (doğrulanmış virolojik başarısızlık), art arda 2 HIV-1 RNA değeri ≥ 200 kopya/mL olması şeklinde tanımlanmıştır.
- Plazma örnekleri, Abbott RealTime HIV-1 testi kullanılarak HIV-1 RNA viral yükü açısından analiz edilmiştir ve TD/TND sonuçları HIV-1 RNA <40 kopya/mL olarak tanımlanmıştır.

BIC/FTC/TAF, biktegravir/emtrisitabin/tenofovir alafenamid; CAB, kabotegravir; DVB, doğrulanmış virolojik başarısızlık; LA, uzun etkili; Q2M, 2 ayda bir; RPV, rilpivirin; TD, target detected; TND, target not detected.

*Kör bir harici uzmana danışıldıktan sonra, bir çalışma merkezinde protokol giriş kriterlerine önemli ve kalıcı uyumsuzlukla ilgili kritik bulgular nedeniyle 11 katılımcı intention- to - treat popülasyondan (n=681) çıkarılmıştır.

Ramgopal et al. *Lancet HIV*. 2023;10:e566-e577.

HIV-1 Sıçramaları ve/veya DVB'si Olan Katılımcılar

- 12. ay boyunca HIV-1 viral sıçramaları olan katılımcıların oranının CAB + RPV LA kohortunda (OLI ve SWI) %4 (19/447) ve BIC/FTC/TAF kohortunda %4 (9/223) olduğu görülmüştür.
- CAB + RPV LA kohortunda, 2 (<%1) katılımcıda (OLI, n=1; SWI, n=1) DVB vardı ve her ikisinde de daha önceki herhangi bir çalışma vizitinde viral sıçrama yaşanmamıştır.

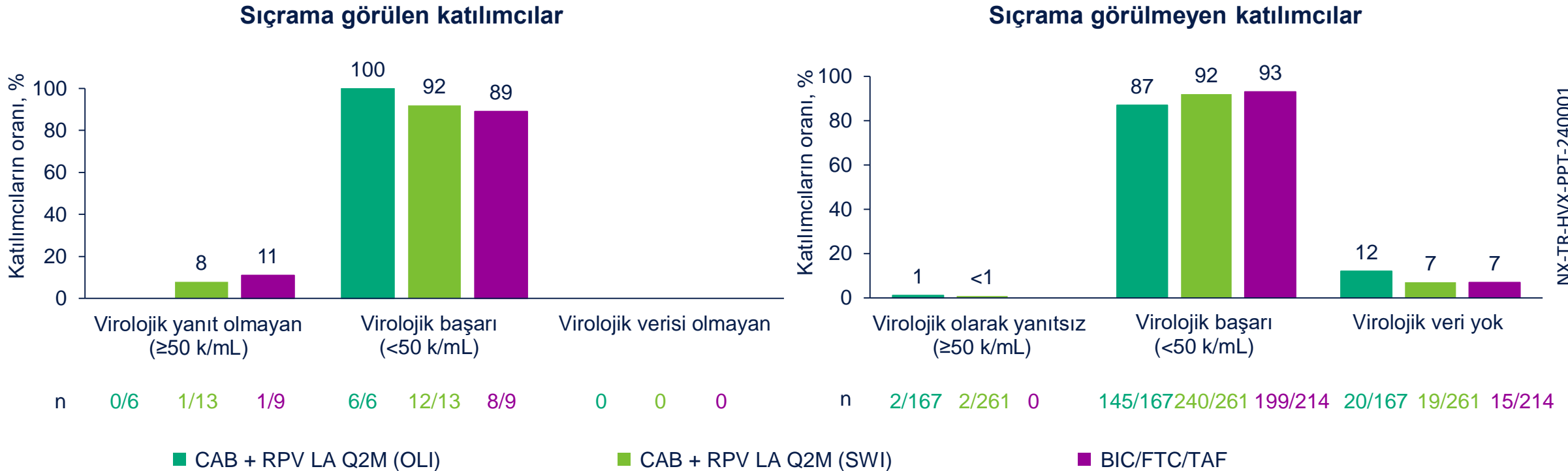
12. Ay Sonuçları (mITT-E), n (%)	CAB + RPV LA Q2M (OLI)	CAB + RPV LA Q2M (SWI)	BIC/FTC/TAF
Herhangi bir vizitte HIV-1 sıçrama olan katılımcılar*	6/173 (3)	13/274 (5)	9/223 (4)
DVB olan katılımcılar†	1/173 (<1)	1/274 (<1)	0/223
HIV-1 sıçrama olan*	0/6	0/13	0/9
HIV-1 sıçrama olmayan*	1/167 (<1)	1/261 (<1)	0/214

BIC/FTC/TAF, biktgravir/emtrisitabin/tenofovir alafenamid; CAB, kabotegravir; DVB, doğrulanmış virolojik başarısızlık; LA, uzun etkili; mITT-E, modifiye intention-to-treat exposed; OLI, oral tedaviyle başlanan; Q2M, iki ayda bir; RPV, rilpivirin; SWI, enjeksiyonlar ile başlanan

* 50 ila <200 kopya/mL arasında tek bir HIV-1 RNA değeri ve önceki ve sonraki değerler <50 kopya/mL. † Art arda HIV-1 RNA değerinin ≥200 k/mL olması.

Anlık Durum Analizleri (mITT-E)

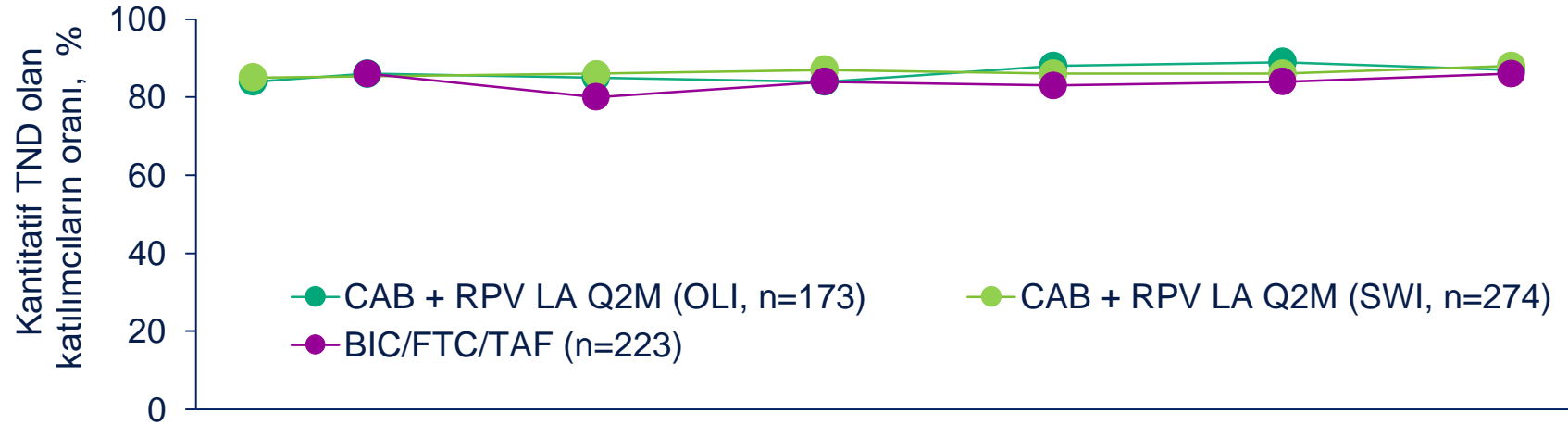
- 12. ayda viral sıçramaları olan katılımcıların CAB + RPV LA kohortunda (OLI ve SWI) %5'inde (1/19) ve BIC/FTC/TAF kohortunda %11'inde (1/9) HIV-1 RNA ≥ 50 kopya/mL olduğu görülmüştür.



BIC/FTC/TAF, biktgravir/emtrisitabin/tenofovir alafenamid; CAB, kabotegravir; LA, uzun - etkili; mITT-E, modified intention-to-treat exposed; OLI, oral tedavi ile başlanan; Q2M, 2 ayda bir; RPV, rilpivirin; SWI, enjeksiyon ile başlanan

HIV-1 RNA <40 Kopya/mL ve TND Olan Katılımcıların Oranı(mITT-E)

- Bireysel çalışma vizitlerindeki TND sonuçları, 12. Ay boyunca gruplar arasında benzer görülmüştür. (CAB + RPV LA OLI, 84%-89%; CAB + RPV LA SWI, 85%-88%; BIC/FTC/TAF, 80%-86%)



HIV-1 RNA <40 k/mL ve TND olan katılımcılar, n

	M1	M2	M4	M6	M8	M10	M12
CAB + RPV LA Q2M (OLI, n=173)	167	159	159	157	153	150	152
CAB + RPV LA Q2M (SWI, n=274)	266	0	261	258	252	253	252
BIC/FTC/TAF (n=223)	0	215	217	217	206	208	200

BIC/FTC/TAF, biktgravir/emtrisitabin/tenofovir alafenamid; CAB, kabotegravir; LA, uzun - etkili; mITT-E, modified intention-to-treat exposed; OLI, oral tedavi ile başlanan; Q2M, 2 ayda bir; RPV, rilpivirin; SWI, enjeksiyon ile başlanan; TND, target not detected

Sonuçlar

- HIV-1 RNA sıçramaları, TND ve HIV-1 RNA <40 kopya/mL olan katılımcıların oranları, 12. Ay boyunca CAB + RPV LA Q2M (OLI veya SWI) ve BIC/FTC/TAF arasında benzer görülmüştür.
- CAB + RPV LA ile HIV-1 viral sıçramaları, CAB + RPV LA'nın önceki faz 3/3b klinik çalışma verileriyle tutarlı olarak doğrulanmış virolojik başarısızlıkla ilişkili bulunmamıştır^{1,2}
- CAB + RPV LA kohortunda doğrulanmış virolojik başarısızlığı olan 2 (<%1) katılımcının hiçbirinde önceki herhangi bir çalışma vizitinde viral sıçrama yaşanmamıştır.
- Genel olarak, her kohorttaki katılımcıların %4'ü 12. Ay boyunca viral sıçramalar yaşamıştır; bunlardan ikisinde (CAB + RPV LA, n=1; BIC/FTC/TAF, n=1) 12. Ayda HIV-1 RNA'nın ≥ 50 kopya/mL olduğu görülmüştür.
- Bu veriler, HIV ile yaşayan kişilerde virolojik baskılamanın sürdürülmesinde CAB + RPV LA'nın güçlü bir seçenek olduğunu göstermektedir.

BIC/FTC/TAF, biktgravir/emtrisitabin/tenofovir alafenamid; CAB, kabotegravir; LA, uzun etkili; OLI, oral tedavi ile başlanan; Q2M, 2 ayda bir; RPV, rilpivirin; SWI, enjeksiyon ile başlanan; TND, target not detected.

1. Latham et al. HIV Drug Therapy Glasgow 2022; Virtual and Glasgow, Scotland. Poster P083. 2. Talarico et al. IDWeek 2020; Virtual. Poster 1021.

Bilgilendirme ve Teşekkürler

- Bu çalışma ViiV Healthcare tarafından desteklenmiştir.
- Bu sunumda yer alan verilerin tümü daha önce CROI (Conference on Retroviruses and Opportunistic Infections)'de sunulmuştur; March 3-6, 2024; Denver, CO; Poster 627

Sunumu yapan: Buket Bulur; buket.x.bulur@gsk.com