



GSK



UYDU SEMPOZYUMU

HIV Tedavisinde Sağlık DOLU Gelecek:

Dolutegravir + Lamivudin ve Dolutegravir/Abakavir/Lamivudin



Oturum Başkanı: Prof. Dr. Arif Atahan Çağatay

Konuşmacı: Prof. Dr. Yeşim Taşova

Konuşmacı: Doç. Dr. Hüsrev Diktaş



24. Türk Klinik Mikrobiyoloji ve İnfeksiyon Hastalıkları Kongresi / 06-09 Mart 2024

Antalya, Pine Beach Belek

Tarih & Saat: 8 Mart 2024, 13:45 – 14:30

PM-TR-DLM-PPTX-240007

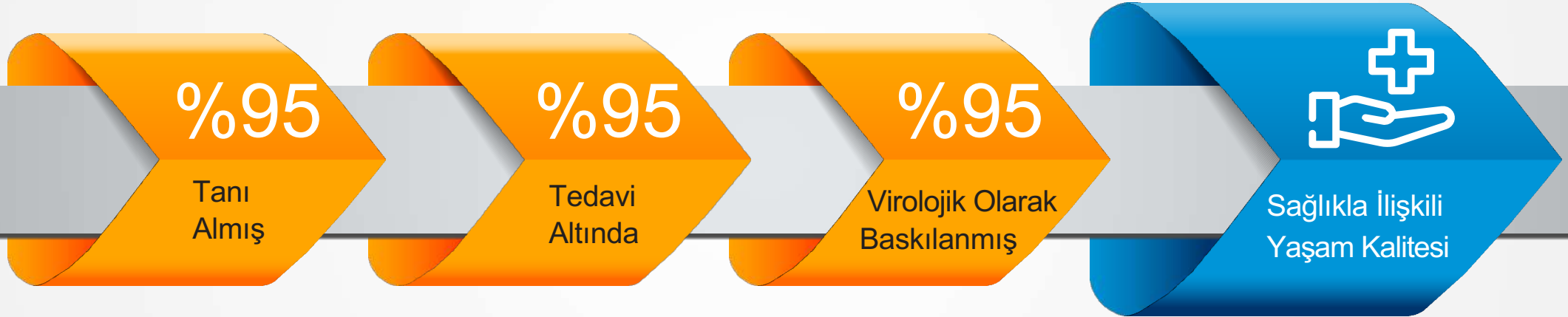
Aşağıdaki firmalar ile konuşma ücreti, danışmanlık ücreti, proje desteği vb. sebeplerle çıkar çatışmam bulunmaktadır:

GSK, Gilead, AbbVie, MSD, İlko

Dr. Arif Atahan Çağatay, Dr. Yeşim Taşova, Dr. Hüsrev Diktaş

PROF. DR. ARİF ATAHAAN ÇAĞATAY
İstanbul Üniversitesi İstanbul Tıp Fakültesi

4. HEDEF: VİROLOJİK BASKILAMANIN ÖTESİ SAĞLIKLA İLİŞKİLİ YAŞAM KALİTESİ



ART'deki gelişmeler ve kişiselleştirilmiş tedavi yaklaşımı HIV ile uzun dönem sağlıklı yaşam için klinik uzmanlığın kullanılmasını sağlar.²

HIV TEDAVİSİNDE PARADİGMA DEĞİŞİMİ

Etkililikten ödün vermeden 3'lü ilaç kombinasyonlarının uzun dönem toksisitelerini önlemenin, ilaçların tolerabilitesini artırmanın ve ilaç yükünü azaltmanın bir yolu var mı?



ARV ile ilişkili yan etkilerin azaltılmasına yönelik ilgi ve daha iyi tolere edilen moleküllerin keşfi, iki ilaçlı rejimlerin daha yaygın kullanımının yolunu açmıştır.

PM-TR-DLM-PPTX-240007

EACS KILAVUZU 12.0 GÜNCELLEMESİNE GÖRE, HIV İLE YAŞAYAN ERİŞKİN BİREYLERDE BİRİNCİ SIRADA TAVSİYE EDİLEN 6 TEDAVİ REJİMİNİN 3'Ü DTG İÇERMEKTEDİR¹

TEDAVİ	ANA ÇERPEKLİLİK
2 NRTI + INSTI	
ABC/3TC + DTG	HLA-B*57:01 Negatif HBsAg Negatif
ABC/3TC/DTG TAF/FTC/BIC	
TAF/FTC/ veya TDF/XTC/ + DTG	
TAF/FTC veya TDF/XTC + RAL qd veya bid	
1 NRT + INSTI	
XTC + DTG veya 3TC/DTG	HBsAg Negative HIV-VL < 500.000 kopya/mL PrEP başarısızlığından sonra önerilmez.
2 NRTI + NNRTI	
TAF/FTC veya TDF/XTC + DOR veya TED/3TC/DOR	



PROF. DR. YEŞİM TAŞOVA
Çukurova Ünv. Tıp Fak. Balcalı Hast.

DOLUTEGRAVİR(DTG) + LAMİVUDİN (3TC):Gerçek Yaşam Verileri ve Güncel Yaklaşım

Dr. Yeşim TAŞOVA

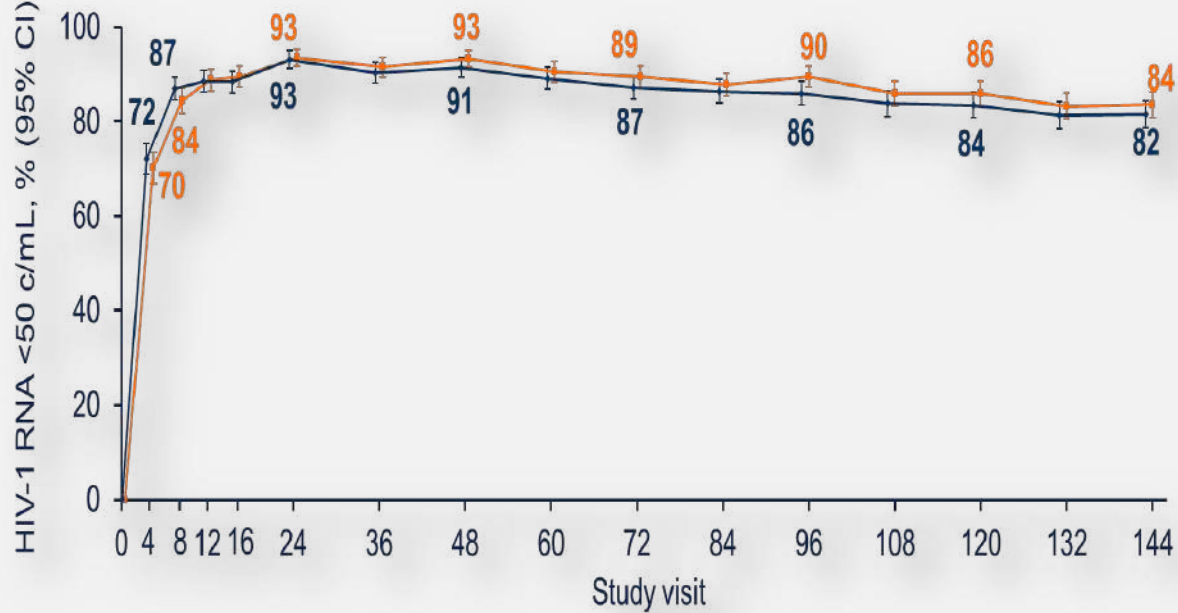
Çukurova Üniversitesi Tıp Fak.

Klinik Mikrobiyoloji ve Enfeksiyon Hastalıkları
AD, ADANA



GEMINI-1 ve GEMINI-2 → DTG + 3TC vs DTG + TDF/FTC

144. hf



Virolojik Baskılanma benzer bulunmuştur.

Cahn et al. AIDS. 2022 Jan 1;36(1):39-48.

AE, n (%)	DTG + 3TC (N=716)	DTG + TDF/FTC (N=717)
Herhangi bir AE	613 (86)	625 (87)
Grupların herhangi birinde gönüllülerin ≥%10'unda meydana gelen AE'ler		
Diyare	99 (14)	106 (15)
Nazofarenjit	93 (13)	127 (18)
Baş ağrısı	84 (12)	91 (13)
Üst solunum yolu enfeksiyonu	84 (12)	61 (9)
Sifilis	64 (9)	70 (10)
İlaç ile ilgili AE'ler	146 (20)	192 (27)
İlaç ile ilgili herhangi bir derece 2-5 AE	58 (8)	69 (10)
Gönüllülerin ≥%1'inde meydana gelen ilaç ile ilgili derece 2-5 AE'ler		
Baş ağrısı	8 (1)	8 (1)
Çalışmadan ayrılmaya yol açan AE'ler	31 (4)	33 (5)
Çalışmadan ayrılmaya yol açan ilgi konusu AE'ler		
Psikiyatrik bozukluklar	11 (2)	8 (1)
Renal	2 (<1)	12 (2)
Osteoporoz	0	2 (<1)
Herhangi bir ciddi AE	76 (11)	85 (12)

DTG + 3TC kullanımında ilaç ile ilgili advers olayların meydana gelme riski, DTG + TDF/FTC'ye kıyasla daha düşük bulunmuştur

PM-TR-DLM-PPTX-240007

Sonuç

144. hf DTG + 3TC DTG + TDF/FTC ile karşılaştırıldığında¹

- Eş etkililik
- Dirence karşı yüksek düzeyde bariyer
- Benzer güvenlilik ve tolerabilite

**DTG + 3TC, HIV ile yaşayan kişiler için
birinci basamak tedavi seçeneklerinden biridir²**



Dolutegravir Plus Lamivudine Two-Drug Regimen: Safety, Efficacy and Diagnostic Considerations for Its Use in Real-Life Clinical Practice – A Refined Approach in the COVID-19 Era

Valeria Cento ¹ and Carlo Federico Perno ^{2,*}

Cento, V. Et al. *Diagnostics* 2021, 11, 809. h

- COVID-19 pandemisi dünya çapında sağlık sistemleri için önemli zorluklar yarattı ve HIV ile yaşayan tüm insanların yaşamını büyük ölçüde etkiledi.
- HIV tanısı, ilk tedavi ve bakımda kalma konusunda taviz verilemez.
- Zor durumlarda aşağıdaki rejimlerin benimsenmesini gerektirmektedir:
 - a. dirence karşı yüksek bariyer (izleme sıklığını azaltmak için);
 - b. olumlu güvenlik profili ve az sayıda önemli ilaç-ilaç etkileşimi
 - c. tercihen gıda ile uyumlu ve hasta uyumunu etkilemeyecek şekilde (bakıma uyumu ve bakımın kalıcılığını arttırmak için)

BHIVA. BHIVA Guidance for the Management of Adults with HIV on Antiretroviral Treatment (ART) during the Coronavirus Pandemic. 2020. Available online: <https://www.bhiva.org/file/5eac2b1e84f0f/BHIVA-interim-ART-guidelines-COVID-19-01052020.pdf> (giriş: 29 Şubat 2024)

- Dolutegravir + lamivudin kullanımı, bu zor dönemde HIV tedavisinin yönetimini kolaylaştırmak için en **umut verici çözümlerden biridir.**
- DTG + 3TC, HIV ile yaşayan bireylerin optimal günlük bakımı için mevcut gereksinimleri karşılayan önemli bir aracı temsil etmektedir.

Dolutegravir Plus 3TC in Virologically Suppressed PLWHIV: Immunological Outcomes in a Multicenter Retrospective Cohort in Spain during the COVID-19 Pandemic

Buzón, L. et al. *Viruses* 2023, 15, 322

Çok merkezli, retrospektif , 13 İspanyol hastanesinden DTG+3TC'ye geçen 1032 HIV virolojik olarak baskılanmış hasta dahil edilmiştir.

- Mevcut nükleoz(t)ide ters transkriptaz inhibitörleri ile ilişkili toksisite, pandeminin ilk yıllarında HIV'li bireylerin tedavisinde kullanılan ilk ilaçlara göre ilişkili toksisiteden oldukça düşük olmasına rağmen, **mevcut NRTI'ler kısa ve uzun vadeli yan etkiler açısından hala potansiyel bir yük teşkil etmektedir**
- Virolojik baskılama,
- Güvenlik ve dayanıklılık açısından
- CD4/CD8 oranındaki gelişmeler yoluyla immünolojik etkisi açısından da gerçek yaşam verilerini toplamayı amaçlamıştır

Dolutegravir Plus 3TC in Virologically Suppressed PLWHIV: Immunological Outcomes in a Multicenter Retrospective Cohort in Spain during the COVID-19 Pandemic

Buzón, L. et al. *Viruses* 2023, 15, 322

DTG+3TC ile viral supresyon (HIV1 RNA < 50 kopya/ml)

- 24. haftada %96,6 (889/921),
 - 48. haftada %97,5 (743/763)
 - 96. haftada %98,3 (417/425)
-
- Toplam popülasyon cinsiyete, komorbidite varlığına veya AIDS varlığına göre karşılaştırıldığında önemli bir farklılık görülmemiştir.

Dolutegravir Plus 3TC in Virologically Suppressed PLWHIV: Immunological Outcomes in a Multicenter Retrospective Cohort in Spain during the COVID-19 Pandemic

Buzón, L. et al. *Viruses* 2023, 15, 322

- Eşleştirilmiş veriler için yapılan analiz ile CD4+ hücre

DTG+3TC'nin virolojik olarak baskılanmış HIV ile yaşıyan bireyler için

Yaş,

Cinsiyet

HIV evresinden bağımsız olarak

etkili, güvenli ve kalıcı bir tedavi stratejisi olduğunu göstermektedir.

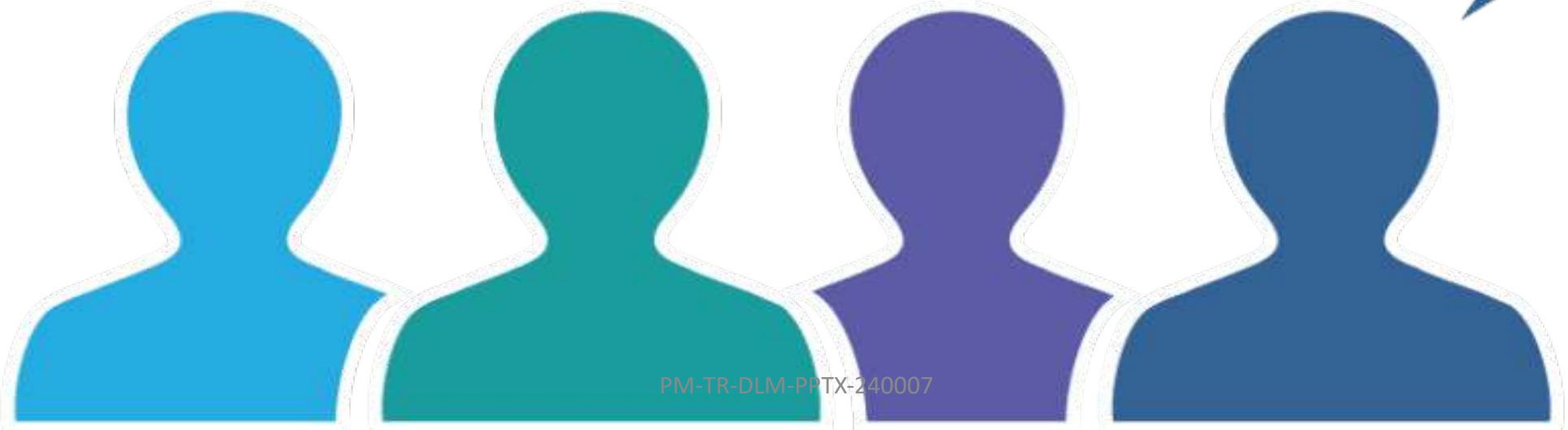
Comorbidities
No
Yes

**Tedavi
içerikleri
etkili mi?**

**Uyum?
Direnç ?**

**Gerçek
yaşam
verileri
yeterli mi?**

**Hastaların
sonuçlarını
değerlendirmek**



İKİLİ TEDAVİ

- Boosted PI + DTG
- DRV/c + 3TC
- DTG+ 3TC (Naif ve Switch)
- DTG+RPV
- LA+NRTI
- Islatravir + DOR

Twenty-Five Years of Lamivudine: Current and Future Use for the Treatment of HIV-1 Infection

Quercia R et al. J Acquir Immune Defic Syndr 2018;78:125–135

3 TC hala birinci basamak tedavide yerini alıyor.

Perspectives on the Barrier to Resistance for Dolutegravir + Lamivudine, a Two-Drug Antiretroviral Therapy for HIV-1 Infection

Boffito M; AIDS RESEARCH AND HUMAN RETROVIRUSES; 2019;26; 1-6

- SPRING-2 çalışması
 - DTG direnci yok
 - RAL direnci % 6 (n:1)
 - NRTI direnci
 - RAL grubunda %21
 - DTG grubunda saptanmadı.
- BIC ve DTG temelli üçlü rejimlerde tedavi ilişkili direnç **YOK.**
- FLAMINGO ve ARIA çalışmalarında DTG ve PI direnci **YOK**

Similar CD4/CD8 Ratio Recovery After Initiation of Dolutegravir Plus Lamivudine Versus Dolutegravir or Bictegravir-Based Three-Drug Regimens in Naive Adults With HIV

C

Kaplan-Meier failure estimates for CD4/CD8 ratio normalization at cut-off ≥ 1.5

.3
.4
.5

A 44% C

TABLE 1 | Population baseline characteristics according to the ART group.

	CD4/CD8 ratio >0.5		CD4/CD8 ratio >1.0		CD4/CD8 ratio >1.5	
	Dual therapy (n=108)	Triple therapy (n=377)	Dual therapy (n=176)	Triple therapy (n=629)	Dual therapy (n=198)	Triple therapy (n=726)
Age, median (IQR)	37 (30, 46)	36 (29, 43)	37 (30, 46)	36 (29, 44)	37 (31, 45)	37 (30, 44)
Gender, n (%)						
Male	92 (85)	332 (88)	153 (87)	558 (89)	174 (88)	645 (89)
Female	16 (15)	45 (12)	23 (13)	71 (11)	24 (12)	81 (11)
Mode of transmission, n (%)						
MSM	73 (68)	273 (72)	120 (68)	462 (73)	136 (69)	528 (73)
Heterosexual	29 (27)	89 (24)	47 (27)	149 (24)	52 (26)	174 (24)
IDU	1 (1)	1 (1)	3 (2)	6 (1)	4 (2)	11 (2)
Unknown	5 (5)	11 (3)	6 (3)	12 (2)	6 (3)	13 (2)
Origin, n (%)						

Gerçek Yaşam



Dolutegravir bazlı ikili rejimler ile tedavi edilen > 10.000 hastada verileri ile birlikte giderek artan sayıda gerçek dünya kanıtı sunulmuş/yayınlanmıştır.

3-Year Outcomes for Dolutegravir (DTG) + Lamivudine (3TC) in ART-Naive and Pre-treated People Living With HIV-1 (PLHIV) in Germany: Real-world Data From the German URBAN Cohort

eP.A.072

Sebastian Noe,¹ Stefan Scholten,² Christoph Wyen,³ Michael Sabranski,⁴ Nils Postel,⁵ Olaf Degen,⁶ Daniel Beer,⁷ Kevin Ummard-Berger,⁸ Bernd Westermayer,⁹ Kathrin M. Dymek,¹⁰ Jenny Scherzer¹⁰

¹MVZ München am Goetheplatz, Munich, Germany; ²Praxis Hohenstaufenring, Cologne, Germany; ³Praxis Ebertplatz, Cologne, Germany; ⁴ICH Study Center, Hamburg, Germany; ⁵prinzed, Munich, Germany; ⁶Universitätsklinikum Hamburg-Eppendorf, Hamburg, Germany;

⁷Praxis Dr. H. Knochten, Aachen, Germany; ⁸UBN/Praxis, Berlin, Germany; ⁹GSK, Munich, Germany; ¹⁰ViiV Healthcare, Munich, Germany



Almanya'da HIV ile Yaşayan ART-Naif ve Önceden Tedavi Almış Kişilerde DTG(DTG) + Lamivudin (3TC) için 3 Yıllık Sonuçlar: Almanya URBAN Kohortundan Gerçek Yaşam Verileri

- Prospektif, müdahalesiz, çok merkezli , 3 yıllık bir Alman kohort çalışmasıdır.
- DTG + 3TC kullanarak HIV ile yaşayan kişilerde etkinlik, tolere edilebilirlik, metabolik parametreler ve hasta tarafından bildirilen sonuçlar hakkında gerçek yaşam verileri sağlıyor

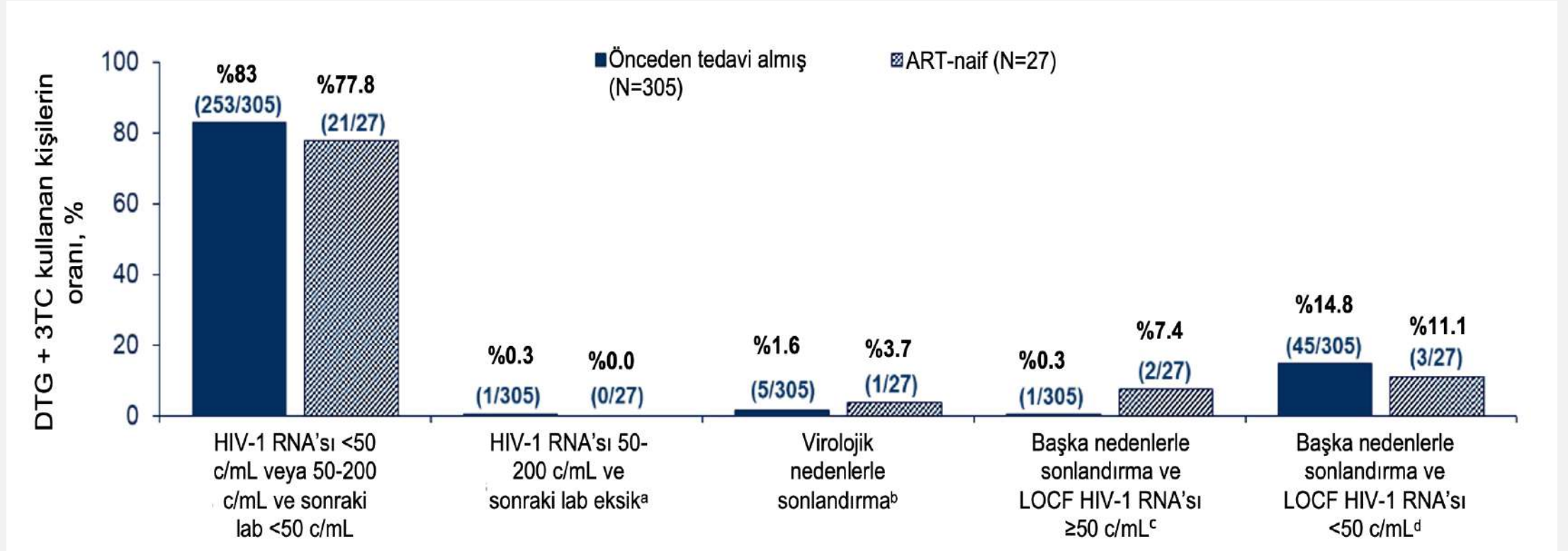
Almanya'da HIV ile Yaşayan ART-Naif ve Önceden Tedavi Almış Kişilerde DTG(DTG) + Lamivudin (3TC) için 3 Yıllık Sonuçlar: Almanya URBAN Kohortundan Gerçek Yaşam Verileri

- 366 kişi arasında ortalama başlangıç yaşı 47 idi; %93,2'si erkekti
- Önceden tedavi görmüş bireylerde, DTG + 3TC'ye geçmeden önce ortalama ART süresi 7 yıl idi. (IQR, 4-13; n=303) ve %32,8'inde ≥ 3 ART değişimi öyküsü vardı

Parametre	ART-naif (N=31)	Önceden tedavi almış (N=335)
Yaş, medyan (aralık), y	35 (21-55)	49 (22-82)
<50 y, n (%)	26 (83.9)	180 (53.7)
50-65 y, n (%)	5 (16.1)	135 (40.3)
>65 y, n (%)	0	20 (6.0)
Cinsiyet, erkek, n (%)	30 (96.8)	311 (92.8)
BMI, medyan (IQR), kg/m²	23 (21-25)	25 (23-28)
HIV-1 RNA'sı, medyan (IQR), c/mL	37,200 (5100-70,700)	19 (0-39)
<50 c/mL, n (%)	0	324 (96.7)
50 ila <200 c/mL, n (%)	2 (6.5)	7 (2.1)
200 ila 100,000 c/mL, n (%)	26 (83.9)	3 (0.9)
>100,000 c/mL, n (%)	3 (9.7)	1 (0.3)
CD4+ hücre sayısı, medyan (IQR), hücre/mm³	456 (328-664)	748 (549-940)
<200 hücre/mm ³ , n (%)	4 (12.9)	2 (0.6)
ART alınan süre, medyan (IQR), y	NA	7 (4-13)
Tedavi geçişlerinin sayısı, n (%)		
Hâlâ birinci basamak ART alanlar	NA	56 (16.7)
1-2		143 (42.7)
≥ 3		110 (32.8)
Bilinmiyor		26 (7.8)
En yaygın (≥ 5) olarak alınan önceki ART rejimleri, n (%)		
DTG/ABC/3TC	NA	148 (44.2)
DTG + FTC/TAF		42 (12.5)
BIC/FTC/TAF		25 (7.5)
DTG + FTC/TDF		20 (6.0)
EVG/COBI/FTC/TAF		17 (5.1)
En yaygın komorbiditeler (> 10), n (%)^a		
Depresyon (akut veya status post)	3 (9.7)	114 (34.0)
Hipertansiyon	1 (3.2)	85 (25.4)
Lipidemi bozukluğu	1 (3.2)	45 (13.4)
Kronik böbrek yetersizliği	0	40 (11.9)
İnsomnia	2 (6.5)	35 (10.4)

ABC, abakavir; BIC, biktgravir; COBI, kobisistat; DTG, dolutegravir; EVG, elvitegravir; FTC, emtrisitabin; NA, uygulanabilir değildir; TAF, tenofovir alafenamid; 3TC, lamivudin; TDF, tenofovir disoproksil fumarat. ^aICD-10 bölümüne göre ilgili eşlik eden hastalıklar (gönüllü başına toplam, birden fazla yanıt verilebilir).

DTG + 3TC ile 3. yıldaki virolojik Baskılama tedavi geçmişinden bağımsız benzer bulunmuştur

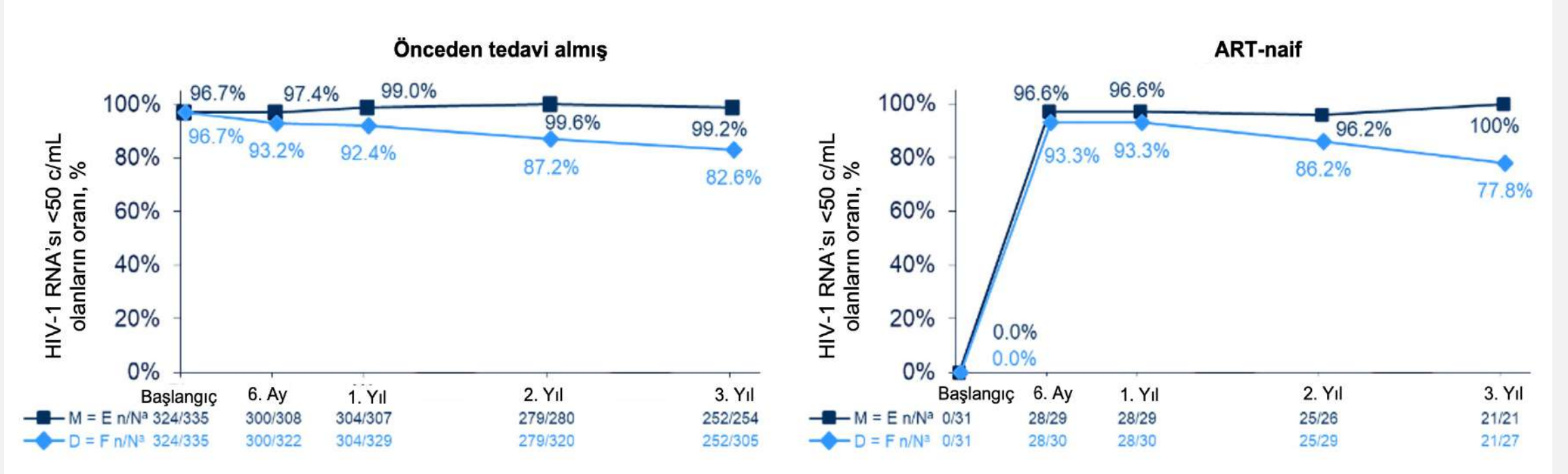


- **3. yıldaki virolojik baskılanma oranları,**

- Önceden tedavi görmüş olanlar için %83,0 (253/305)
- ART kullanmamış bireyler için %77,8 (21/27)

Kesitsel Sonlanım Noktası: Önceden Tedavi Almış ve ART-Naif Kişilerde M = E ve D = F Analizleri ile Virolojik Supresyon

- Anahtar bir araştırma son noktası,
 - 3 yıl boyunca virolojik supresyonu (HIV-1 RNA <50 c/mL) olan
 - eksik = hariç tutulan (M = E) ve tedavinin kesilmesi = başarısızlık (D = F; ziyaret penceresinden önce DTG + 3TC'yi bırakan bireylerde) bireyler de viral supresyon oranı



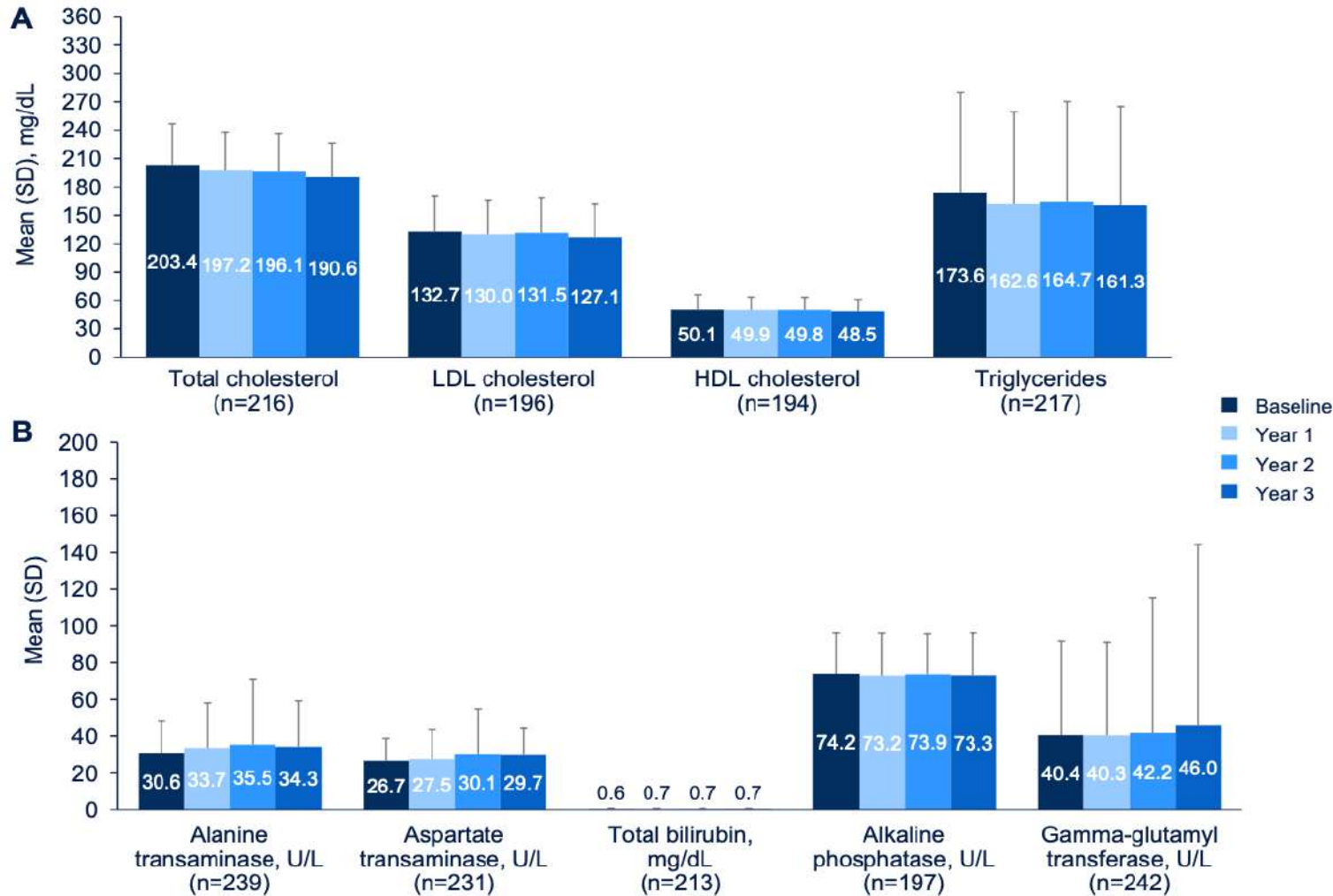
Tolerabilite

- 3. Yıl boyunca, 20 kişide (%5,5) 21 advers ilaç reaksiyonu
 - (AIR'ları; derece 1-2, n=20; derece 3, n=1) belgelendi.
- En yaygın YE'ler 3. yılda
 - depresyonu (n=5),
 - uyku bozukluğu (n=2)
 - baş ağrısıdır (n=2)
- 2 kişide 2 ciddi YE rapor edildi (anemi, düşme, brakial pleksus hasarı, beyin sarsıntısı ve hiponatremi)
- 39 kişide (%10,7) tedaviyle ilişkili olmayan 59 ciddi yan etki belgelendi
- 15 kişi tahammülsüzlük nedeniyle çalışmayı bıraktı (%4,1; n=12 önceden tedavi görmüş, n=3 daha önce ART kullanmamış)
 - Tedavinin kesilmesine yol açan en yaygın YE'ler) psikiyatrik bozukluklar (n=10), deri ve deri altı doku bozuklukları (n=3) ve sinir sistemi bozuklukları (n=2) idi.

Tüm Zaman Noktalarında Verisi Olan, DTG + 3TC Kullanan Ön Tedavi Uygulanmış Bireylerde

(A) Lipid

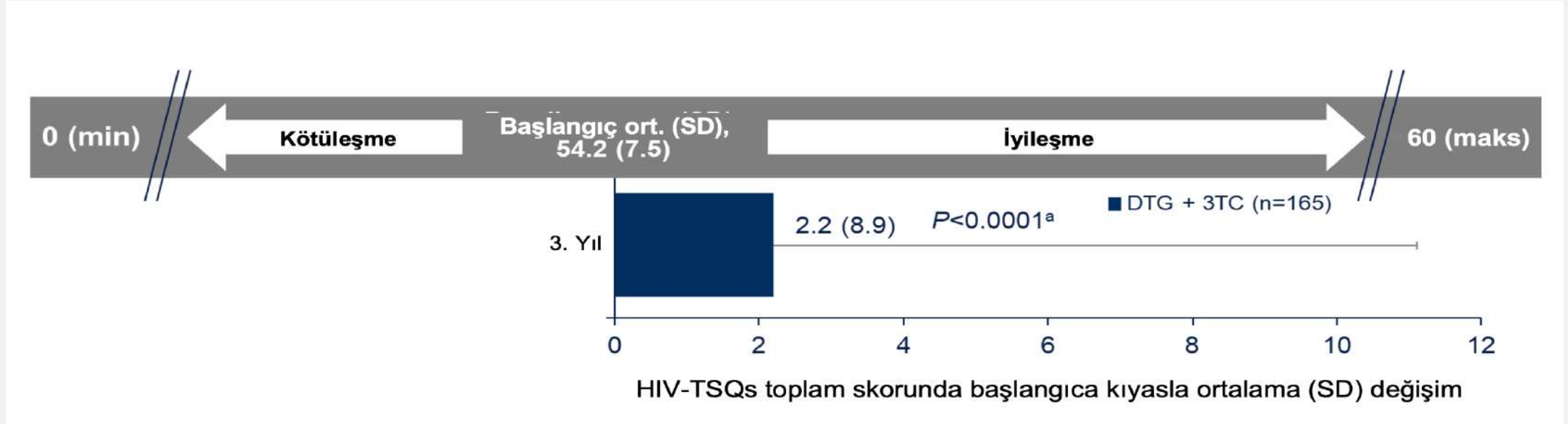
(B) Karaciğer Laboratuvar Parametrelerinin Yıllara Göre Değişimi



- 3. Yıl
 - Önceden tedavi görmüş kişilerde 2,0 kg
 - (-1,0, 6,0; n=131)
 - ART naiflerde 5,0 kg
 - (1,0-10,0; n=13) idi.
- Başlangıçtan itibaren lipid ve karaciğer parametre değişiklikleri minimum düzeydeydi

Hasta Tarafından Bildirilen Sonuçlar

- Önceden Tedavi Almış Kişilerde (n=165) DTG + 3TC tedavisi altında HIV-TSQs (Memnuniyet Anketi) Skorlarında Artış Görülmüştür.
- Bu 1. ve 2. yıl verileri ile uyumludur.



Systematic Literature Review of Real-world Experience With the 2-Drug Regimen Dolutegravir + Lamivudine (DTG + 3TC) in People With HIV-1 Aged ≥ 50 Years

eP.A.048

Emilio Letang,¹ Simona Di Giambenedetto,² Antonella d'Arminio Monforte,³ José Casado,⁴ Alfonso Cabello-Úbeda,⁵ Laurent Hocqueloux,⁶ Clotilde Allavena,⁷ Tristan J. Barber,^{8,9} Madhusudan Kabra,¹⁰ Julie Priest,¹¹ Andrew Clark,¹² Bryn Jones¹³
¹VIV Healthcare, Madrid, Spain; ²Fondazione Policlinico Universitario Agostino Gemelli IRCCS and Università Cattolica del Sacro Cuore, Rome, Italy; ³San Paolo Hospital, University of Milan, Milan, Italy; ⁴Hospital Universitario Ramón y Cajal, Madrid, Spain; ⁵Fundación Jiménez Díaz University Hospital, Madrid, Spain; ⁶Centre Hospitalier Universitaire d'Orléans, Orléans, France; ⁷CHU Hôtel-Dieu, Nantes, France; ⁸Ian Charleton Day Centre, Royal Free London NHS Foundation Trust, London, UK; ⁹Institute for Global Health, University College London, London, UK; ¹⁰VIV Healthcare, Brentford, UK; ¹¹VIV Healthcare, Durham, NC, USA



Letang et al. EACS 2023; Warsaw, Poland. Poster eP.A.048.

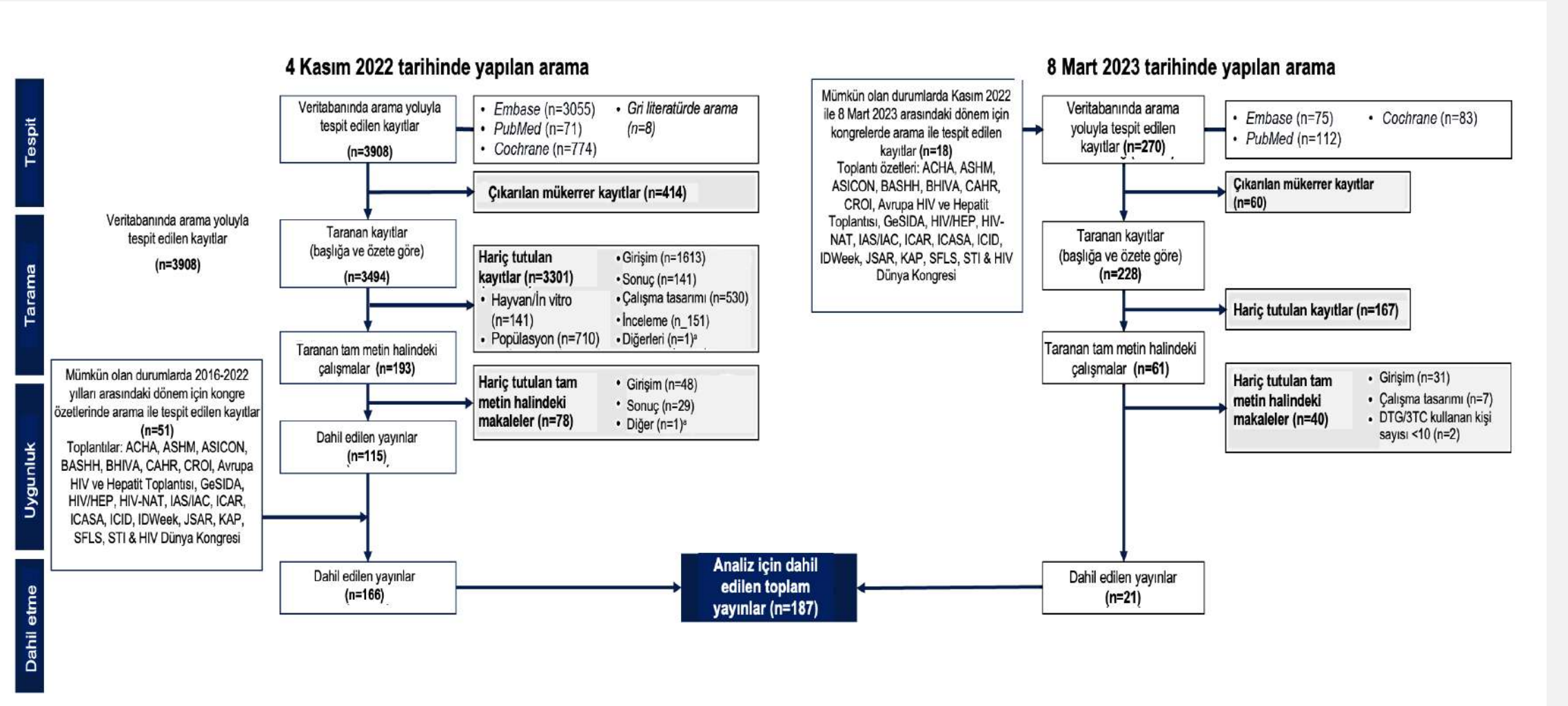
HIV ile Yaşayan 50 Yaş ve Üstü Kişilerde İkili Tedavi Rejimi Olarak DTG+ Lamivudin (DTG + 3TC) ile Gerçek Yaşam Deneyimlerinin Sistemik Literatür İncelemesi



18-24 Mart Yaşlılar Haftası

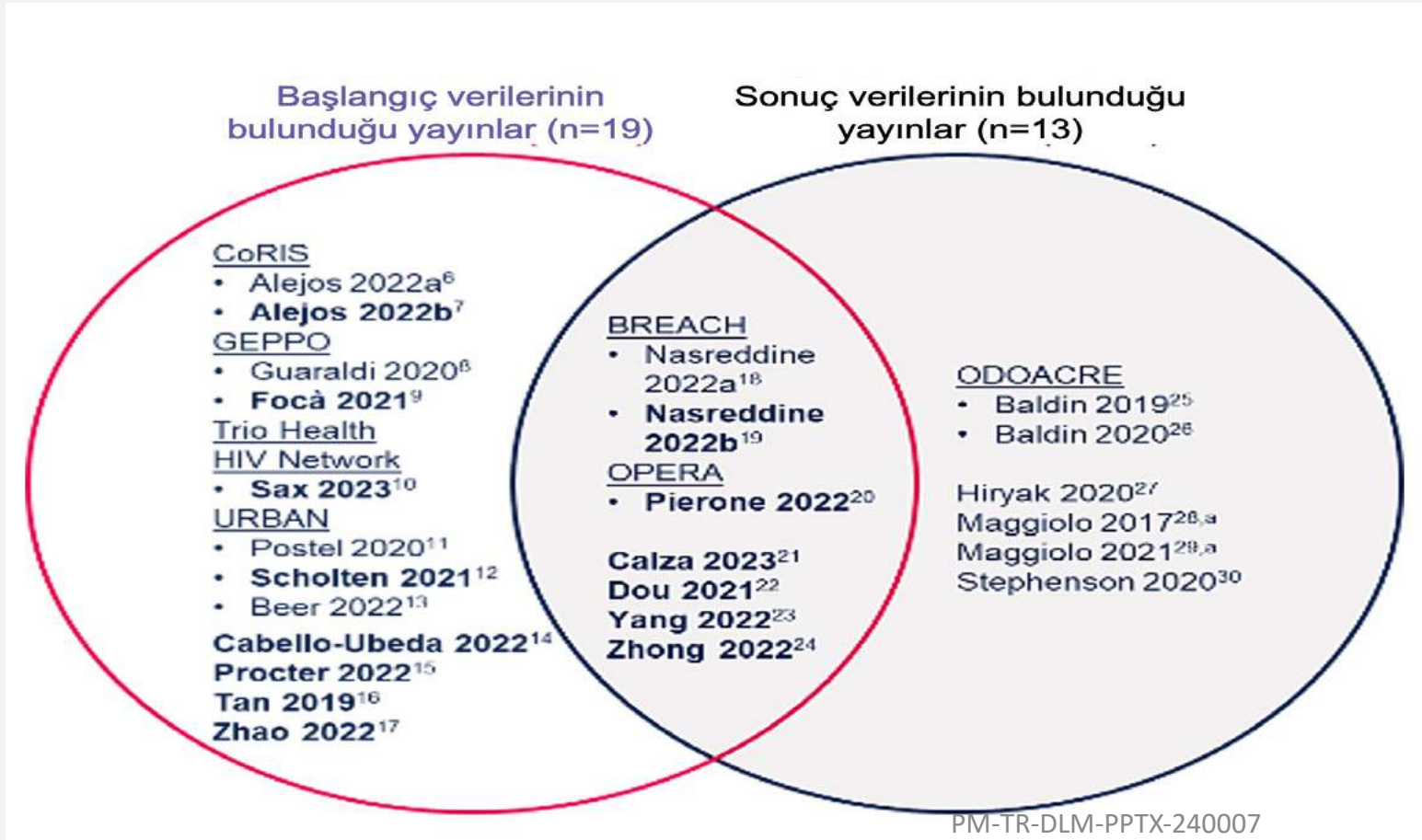
PM-TR-DLM-PPTX-240007

Sistemik Literatür İncelemesi PRISMA Akış Şeması



Analize Dahil Edilen Yayınlar (Kohorta ve Raporlanmış Başlangıç Verilerinin Varlığına Göre)

- Yayınlar arasında örtüşen tek bir kohorta ait gönüllüler iki kez sayılmamıştır; ancak potansiyel örtüşmelerin tümü ekarte edilememektedir
- Başlangıç verilerinin raporlandığı yayınlar kılavuz yayınlar olarak sınıflandırılmıştır



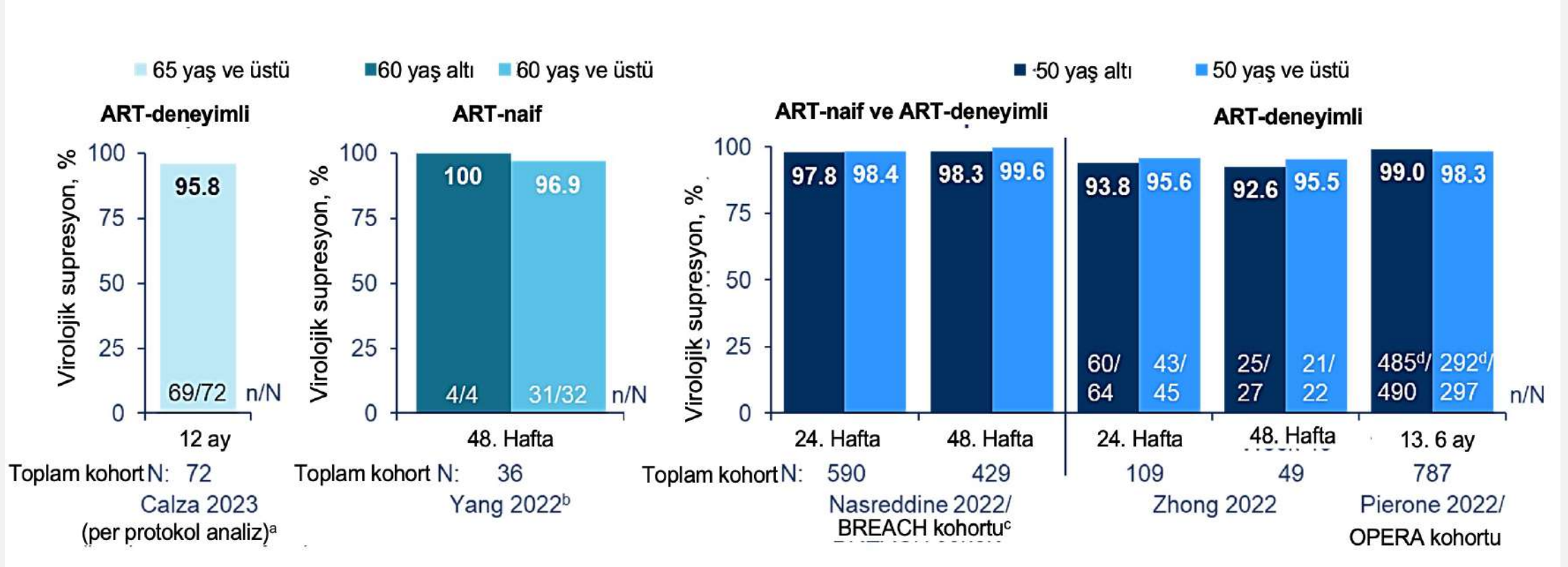
- Kohort isimleri altı çizili olarak gösterilmektedir.
- Raporlanmış başlangıç verileri bulunan her bir kohort için kılavuz çalışma **kalin metinle** gösterilmektedir; bir kohort birden fazla ilgili yayında temsil ediliyorsa, o kohort için kılavuz çalışmayı temsil etmek üzere en yüksek N'ye sahip yayın seçilmiştir.
- ^aAynı isimsiz grup altındaki yayınlar.

Gerçek Yaşam Verileri

50 Yaş Altı ve 50 Yaş ve Üstü HIV ile Yaşayan Kişilerde Raporlanan DTG + 3TC Etkililik Sonuçları Benzerdir.

Hem ART-naif, hem de ART-deneyimli popülasyonlarda ≥50 yaş kişilerde virolojik süpresyon;

- % 88.9 (HIV-1 RNA'sı <20 k/mL)
- % 99.6 (HIV-1 RNA'sı <50 k/mL)



PM-TR-DLM-PPTX-240007

Sonuçlar

- DTG + 3TC kullanan ≥ 50 yaşındaki HIV-1 hastalarında **yüksek etkililik, tolere edilebilir güvenlik randomize kontrollü çalışmalarda raporlanan sonuçları pekiştirmektedir.**
- Virolojik baskılanma oranları yüksek (%95,5 - %99,6)
- Virolojik başarısızlık oranları düşük (%0 - %4,2)
- Tedavi sırasında ortaya çıkan direnç görülmedi
- Tedaviyle ilişkili çok az sayıda tedavinin durdurulması gereken durum rapor edildi

Ortaya çıkan bu veriler, DTG + 3TC'nin HIV-1'li kişiler için yaşlandıkça uygun bir tedavi seçeneği olduğunu desteklemektedir.

DOLAM-500: Başlangıçtaki viral yükü ≥ 500.000 kopya/ml olan ART-naif PLWH'de Dolutegravir (DTG) + Lamivudinin (3TC) etkililiği ve güvenliliđi

Asuman Inan, Sila Akhan, Bulent Kaya, Yesim Tasova, Aysin Kilinc-Toker, Petek Konya, Selcuk Nazik, Ilkay Karaoglan, Mustafa Kemal Celen, Dilara Inan, Ilkay Akbulut, Salih Atakan Nemli, and Dolam-500 Cohort

Amaç

- HIV RNA düzeyi < 500.000 kopya/ml HIV ile yaşayan bireylerde DTG+3TC içeren ikili ART önerilmektedir.
- Daha yüksek viral yüklerle başvuran HIV DT'li bireylerde DTG+3TC etkinliğine ilişkin sınırlı veri bulunmaktadır.
- Bu çalışmada, HIV viral yükü ≥ 500.000 kopya/ml olan, daha önce ART kullanmamış HIV ile yaşayan bireylerde DTG+3TC'nin etkinliği ve güvenliği değerlendirilmiştir.

Çalışma Tasarımı

- Retrospektif, çok merkezli, gözlemsel, gerçek yaşam çalışması,
- **Başlangıçtaki viral yükü $\geq 500,000$ kopya/mL olan, 18 yaş üstü HYB çalışmaya alınmıştır,**
- DTG+ 3TC rejimi ile ART'ye başlanmış **ve en az 24 haftalık takip** tamamlanmıştır.
- Birincil sonlanım noktası, 48. haftada HIV RNA'sı 50 kopya/mL'nin altında olan hastaların oranı şeklinde belirlenmiştir.

- Türkiye'deki 15 HIV merkezinden 56 hasta dahil edilmiştir.
- Hastaların %92.8'i erkektir,
- Medyan yaş 36 olarak bulunmuştur
- Medyan BL CD4+ hücre sayımı 330 hücre/mm³ ve
- Medyan BL HIV-1 RNA'sı 1,023,000 kopya/ml.
- Başlangıçtaki direnç testi 27 (%48.2) hastada mevcuttur ve herhangi bir direnç mutasyonu tespit edilmemiştir.

Başlangıç Karakteristikleri

Tablo1: Hastaların temel özellikleri ve birinci basamak tedavi olarak DTG + 3TC başlanma nedenleri

Ortanca yaş, yıl	37 (21-85)
Kadın %	7.2
Ortanca (aralık) CD4 cells/mm ³	330 (25-982)
Ortanca (aralık) HIV-1 RNA kopya/mL	1.023.000 (500.000- 55.549.410)
CD4/CD8 ortalama ±SD	0.32± 0.28
HBV/HCV koenfeksiyonu	0
Allta yatan hastalıklar/durumlar n(%)	
Kardiyovasküler hastalık disease	4(7.1)
Kronik renal yetmezlik	2 (3.5)
Osteopeni/osteoporoz	4 (7.1)
Diabetes mellitus	7 (12.5)
Hipertansiyon	9 (16.0)
Obezite	5(8.9)
Sigara	31(55.3)
Dislipidemi	18 (26.9)
KVH aile öyküsü	18(28.8)
DTG+LAM tedavi başlanma nedeni n(%)	
Hasta isteği /toksikite endişesi	22(42.3)
Doktor tercihi	14(26.9)
Osteopeni/osteoporoz	4 (7.6)
Polifarmasi / ilaç-ilaç etkileşimi	8 (15.3)
KRY veya renalfonksiyon test anormallikleri	4(7.6)

Bulgular

- 16 hasta henüz 48. takip haftasına ulaşmadı ve 2 hasta ise 48. hafta takibine gelmedi.
- **24. hf 52 hastanın 43'ünde (%82,6)**
- **48. hf 38 hastanın 35'inde (%92,1)**

HIV-1 RNA baskılanmıştır (<50 kopya/mL).

- İlaça bağlı yan etki oranı düşüktü (%7,6) (3 olguda mide bulantısı ve bir olguda kaşıntı).
- İlacın kesilmesini gerektirecek ciddi ilaca bağlı yan etki gözlenmedi.

Çalışma Sonuçları

Tablo 2: Başlangıçtaki viral yükü ≥ 500.000 kopya/mL hastalarda 24.hafta ve 48. hafta virolojik sonuçlar

Başlangıç				24. hafta	48.hafta
HIV-1 RNA kopya/mL	N				
Toplam	56	N		56	38*
		HIV-1 RNA <50 kopya /mL		46	35
		HIV-1 RNA ≥ 50 kopya/mL		10	3
		Veri yok		0	2**
500.000- 1.000.000	28	N		28	17*
		HIV-1 RNA <50 kopya/mL		23	17
		HIV-1 RNA ≥ 50 kopya/mL		5	0
		Veri yok		0	1**
1.000.000 - 2.000.000	15	N		15	9*
		HIV-1 RNA <50 kopya/mL		14	8
		HIV-1 RNA ≥ 50 kopya /mL		1	1
		Veri yok		0	0
2.000.000- 3.000.000	5	N		5	4*
		HIV-1 RNA <50 kopya/mL		4	3
		HIV-1 RNA ≥ 50 kopya/mL		1	1
		Veri yok		0	0
>3.000.000	8	N		8	8
		HIV-1 RNA <50 kopya/mL		5	7
		HIV-1 RNA ≥ 50 kopya/mL		3	1
		Veri yok		0	1**
Başlangıç	N			W24	W48
CD4 (hücre/mm³) ortalama\pmSD					
		N		56	38
375,9 \pm 209.7	56	CD4 ortalama \pm SD		624.1 \pm 307.4	721.1 \pm 339.8

Sonuç

- Devam etmekte olan çalışmamızın ilk sonuçları, **DTG+ 3TC ikili ART rejiminin**, başlangıçtaki viral yükü ≥ 500.000 kopya/ml olan hastalarda **birinci basamak tedavi olarak etkili ve tolere** edilebilir olabileceğini ortaya koymaktadır.

Çukurova Üniv. Tıp Fak. Klinik Mikrobiol. Ve Enf Hast AD Deneyimi-İlk
Değerlendirme
3TC+DTG TEDAVİSİ BAŞLANAN NAİF HASTALAR

69

Hasta
Sayısı

Erkek/Kadın

E: 64 (%93)
K: 5 (%7)

623.313 k/ml

Başlangıç
HIV RNA
Ort.

3TC+DTG

Yaş
Ortalaması

40±12 yıl

376±199
mm³

Başlangıç
CD4 Ort.

HIV RNA
>500.000

hasta sayısı

17 (%25)

3. Ay HIV RNA <200 kopya: Hastaların %82'si

6. Ay HIV RNA <200 kopya: Hastaların %92'si

3. Ay HIV RNA <50 kopya: Hastaların %72'si

6. Ay HIV RNA <50 kopya: Hastaların %80'i

		3. AY HIV RNA Düzeyi, n (%)			6. AY HIV RNA Düzeyi n (%)	
		<49 kopya/mL	>50 kopya/mL		<49 kopya/mL	>50 kopya/mL
BAŞLANGIÇ HIV RNA	< 500.000 kopya/mL	22 (%76)	7 (%24)		13(%81)	3 (%19)
	≥ 500.000 kopya/mL	6 (%60)	4 (%40)		7 (%78)	2 (%22)
p		0,424			1	

	Tanı Anında	1.Ay (n:51)	3.Ay (n:41)	6. Ay (n:21)
CD4	379±197	567±230	607±243	692±256
CD4 / CD8 Oranı	0,43±0,25	0,54±0,25	0,63±0,30	0,64±0,31

DOÇ. DR. HÜSREV DİKTAŞ

Sağlık Bilimleri Üniversitesi Seyrantepe Hamidiye Etfal Hastanesi

REHBERLERİN İKİLİ HAKKINDA ÖNERİLERİ?

EACS -2023¹

1 NRTI + INSTI

XTC + DTG or 3TC/DTG

HBsAg negative
HIV-VL < 500,000 copies/mL
Not recommended after PrEP failure

DHHS -2024²

Recommended Initial Regimens for Most People With HIV

Recommended regimens are those with demonstrated durable virologic efficacy, favorable tolerability and toxicity profiles, and ease of use. Choice of ART during pregnancy should be guided by recommendations from the [Perinatal Guidelines](#).

For people who do not have a history of CAB-LA use as PrEP, the following regimens are recommended:

INSTI plus Two NRTIs

- BIC/TAF/FTC (AI)
- DTG/ABC/3TC (AI)—if HLA-B*5701 negative
- DTG plus (TAF or TDF)^c plus (FTC or 3TC) (AI)

INSTI plus One NRTI

- DTG/3TC (AI), except for individuals with HIV RNA >500,000 copies/mL, HBV coinfection, or in whom ART is to be started before the results of HIV genotypic resistance testing for reverse transcriptase or HBV testing are available

Real-world Effectiveness of Dolutegravir + Lamivudine (DTG + 3TC) in Treatment-Naive People With HIV-1 and Low CD4+ Cell Count or High Viral Load at Baseline: A Systematic Literature Review

eP.A.050

Emilio Letang,¹ Tristan J. Barber,^{2,3} Clotilde Allavena,⁴ Laurent Hocqueloux,⁵ José Casado,⁶ Simona Di Giambenedetto,⁷ Alfonso Cabello-Úbeda,⁸ Antonella d'Arminio Monforte,⁹ Madhusudan Kaba,¹⁰ Julie Priest,¹¹ Ana Milinkovic,¹⁰ Bryn Jones¹⁰

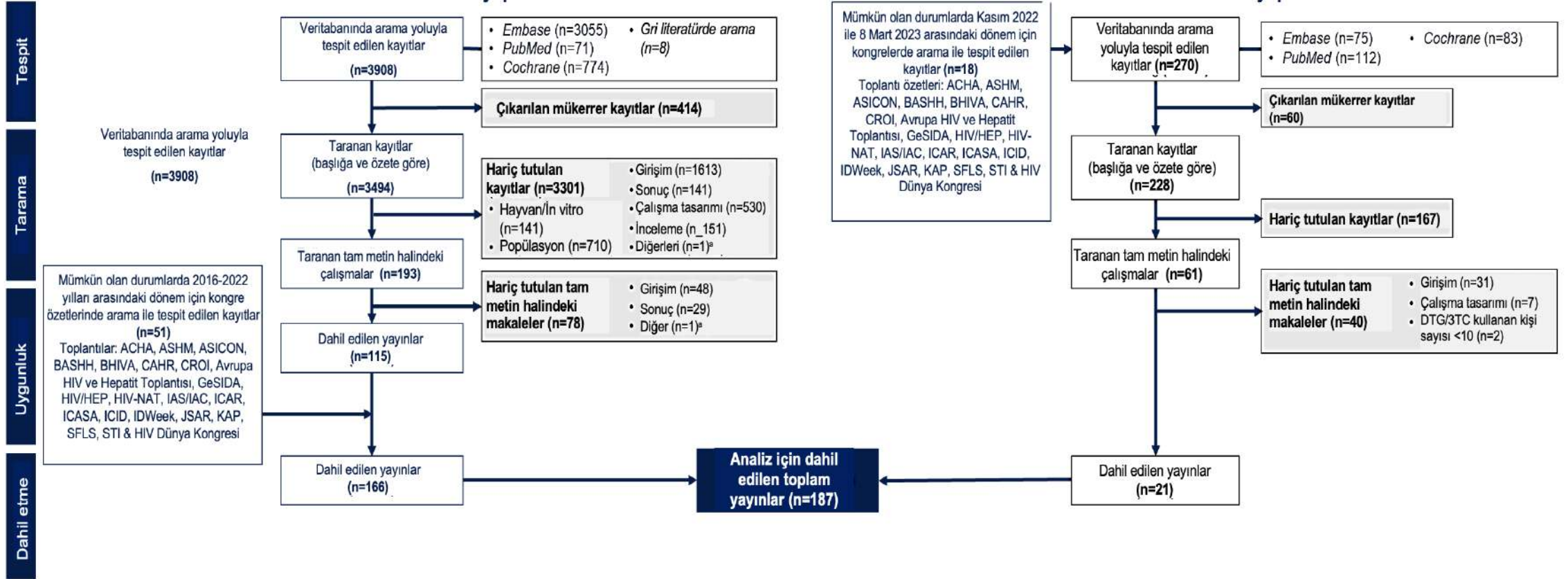
¹ViiV Healthcare, Madrid, Spain; ²Ian Charleson Day Centre, Royal Free London NHS Foundation Trust, London, UK; ³Institute for Global Health, University College London, London, UK; ⁴CHU Hôtel-Dieu, Nantes, France; ⁵Centre Hospitalier Universitaire d'Orléans, Orléans, France; ⁶Hospital Universitario Ramón y Cajal, Madrid, Spain; ⁷Fondazione Policlinico Universitario Agostino Gemelli IRCCS and Università Cattolica del Sacro Cuore, Rome, Italy; ⁸Fundación Jimenez Diaz University Hospital, Madrid, Spain; ⁹San Paolo Hospital, University of Milan, Milan, Italy; ¹⁰ViiV Healthcare, Brentford, UK; ¹¹ViiV Healthcare, Durham, NC, USA



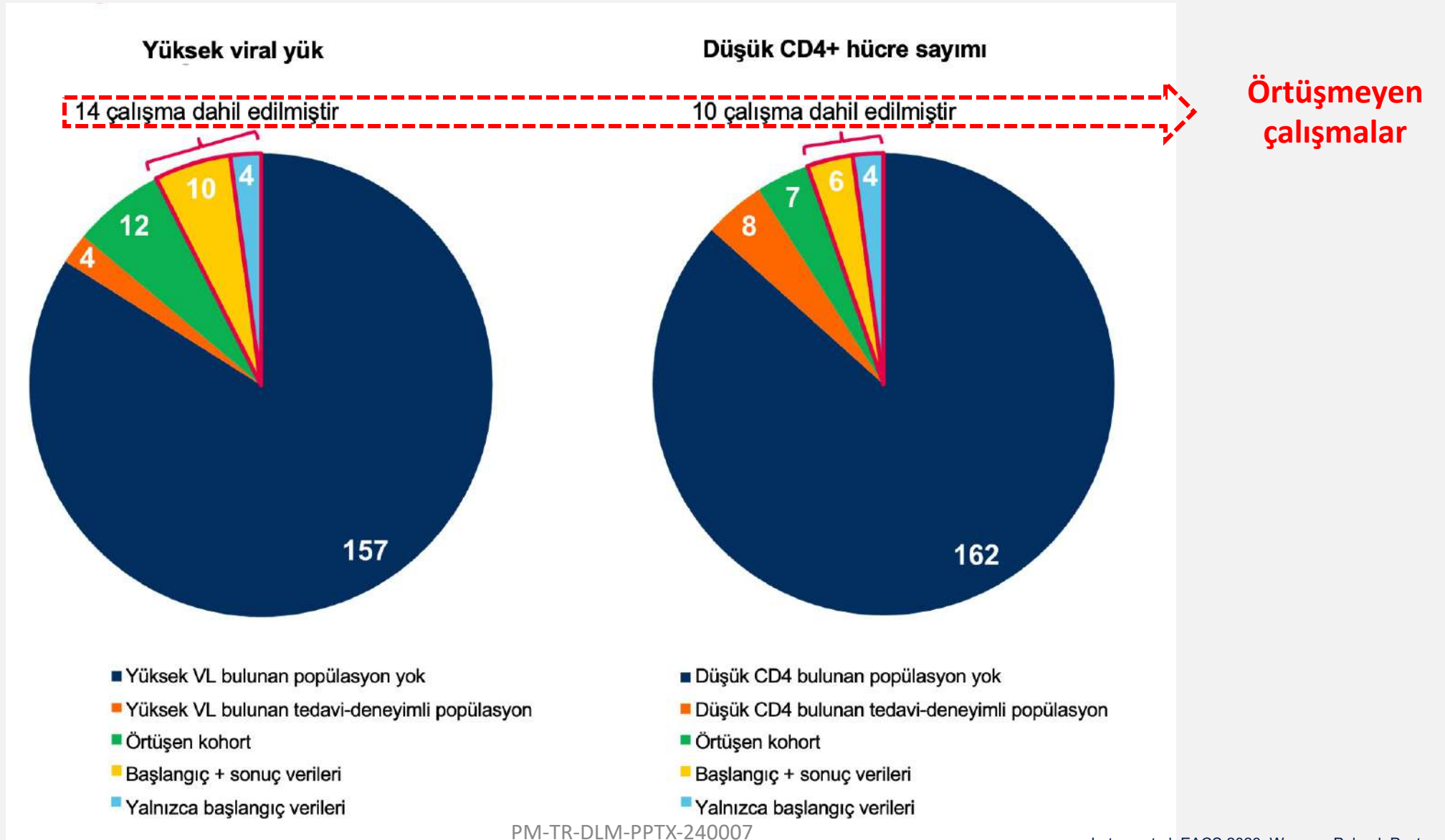
Scan here for poster and survey information

Tedavi-Naif HIV'li Kişilerde Başlangıçta Düşük CD4+ Sayısı veya Viral Yükü Yüksek Olan Kişilerde DTG+ Lamivudin (DTG + 3TC) Gerçek Yaşamdaki Etkililiği: Sistemik Literatür İncelemesi

Sistemik Literatür İncelemesi PRISMA Akış Şeması



(A) Viral Yüğü ≥ 100.000 Kopya/mL ve (B) CD4+ Hücre Sayısı < 200 Hücre/mm³ Olan DTG + 3TC Başlatan HIV-1 Hastalarına İlişkin Verileri Raporlayan Gerçek Dünya Yayınlarının Dağılımı



Başlangıçtaki Viral Yükü $\geq 100,000$ kopya/mL veya CD4+ Sayısı < 200 hücre/mm³ Olan ≥ 10 Tedavi-Naif Kişi için Virolojik Etkinlik Verilerinin Bulunduğu Çalışmalar

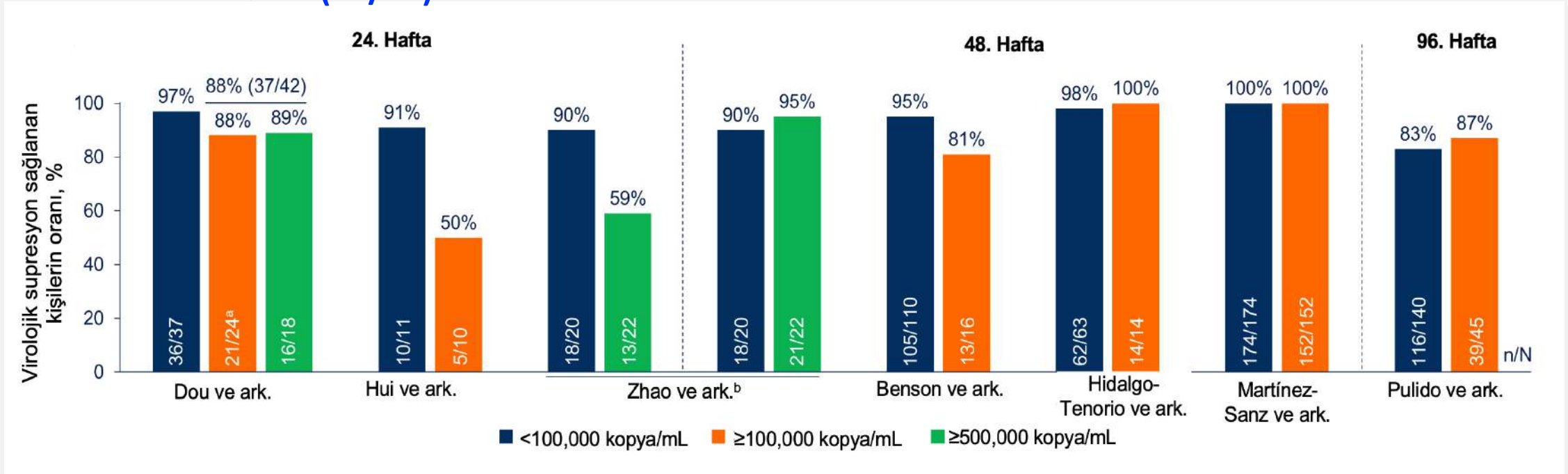
Çalışma	Kohort veya Ağ	Ülke	Toplam DTG + 3TC kohortu, N	Yüksek viral yük veya düşük CD4 kohortu, n	Sonuç raporlama penceresi / pencereleri
<u>Başlangıçta yüksek viral yük</u>					
Dou ve ark. ⁵	--	Çin	96	42	24. Hafta
Hui ve ark. ⁶	--	Çin	54	34	24. Hafta ^a
Zhao ve ark. ⁷	--	Çin	42	22	24. Hafta 48. Hafta
Benson ve ark. ⁸	TANDEM	ABD	126	16	48. Hafta
Hidalgo-Tenorio ve ark. ⁹	DOLAVI	İspanya	88	17	48. Hafta
Martínez-Sanz ve ark. ¹⁰	CoRIS	İspanya	326	152	48. Hafta
Pulido ve ark. ¹¹	REDOLA	İspanya	185	45	96. Hafta
<u>Başlangıçta düşük CD4+ hücre sayımı</u>					
Dou ve ark. ⁵	--	Çin	96	51	24. Hafta
Yang ve ark. ¹²	--	Çin	36	17	48. Hafta
Zhao ve ark. ⁷	--	Çin	42	32	48. Hafta
Pulido ve ark. ¹¹	REDOLA	İspanya	185	10	96. Hafta

a Bu kohortta yalnızca 21 kişi (10'unda yüksek viral yük saptanmıştır) etkililik analizine dahil edilmiştir

Başlangıçtaki Viral Yükünden Bağımsız Virolojik Baskılama Sağlanmıştır. ($<100,000$; $\geq 100,000$; $\geq 500,000$)

Genel olarak, başlangıçta viral yükü yüksek olan ve virolojik baskılamayı başaran bireylerin oranı

- 24. Haftada %76 (61/80),
- 48. Haftada %97 (208/215)
- 96. Haftada %87 (39/45)



Gösterilen çalışmalar, başlangıçta yüksek viral yük saptanan $n \geq 10$ kişi içerenlerle sınırlandırılmıştır.

^aViral yük $\geq 100,000$ ila $< 500,000$ kopya/mL.

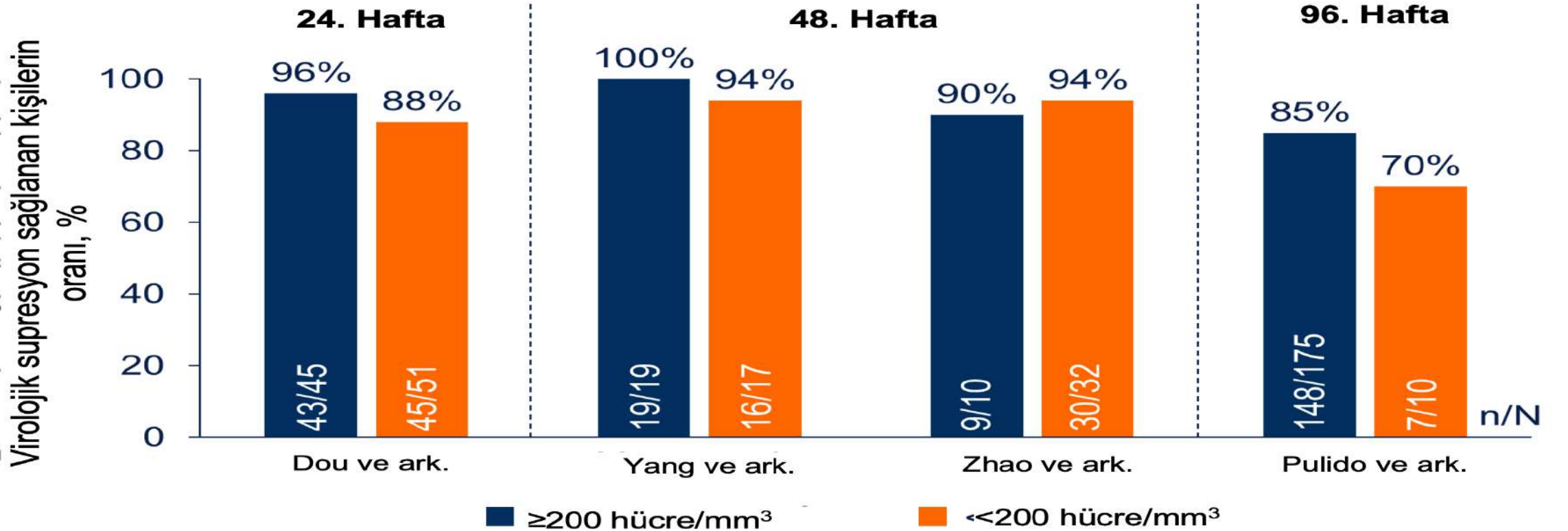
^bYüksek viral yük saptanmayan grup $< 500,000$ kopya/mL.

PM-TR-DLM-PPTX-240007

Başlangıçtaki CD4+ Sayısından Bağımsız Virolojik Baskılama Sağlanmıştır (≥ 200 ; < 200)

Genel olarak, başlangıçtaki CD4+ hücre sayısı < 200 hücre/mm³ olan kişilerin

- 24.haftada %86 (54/63)
- 48.haftada %94 (46/49)
- 96. Haftada %70 (7/10)

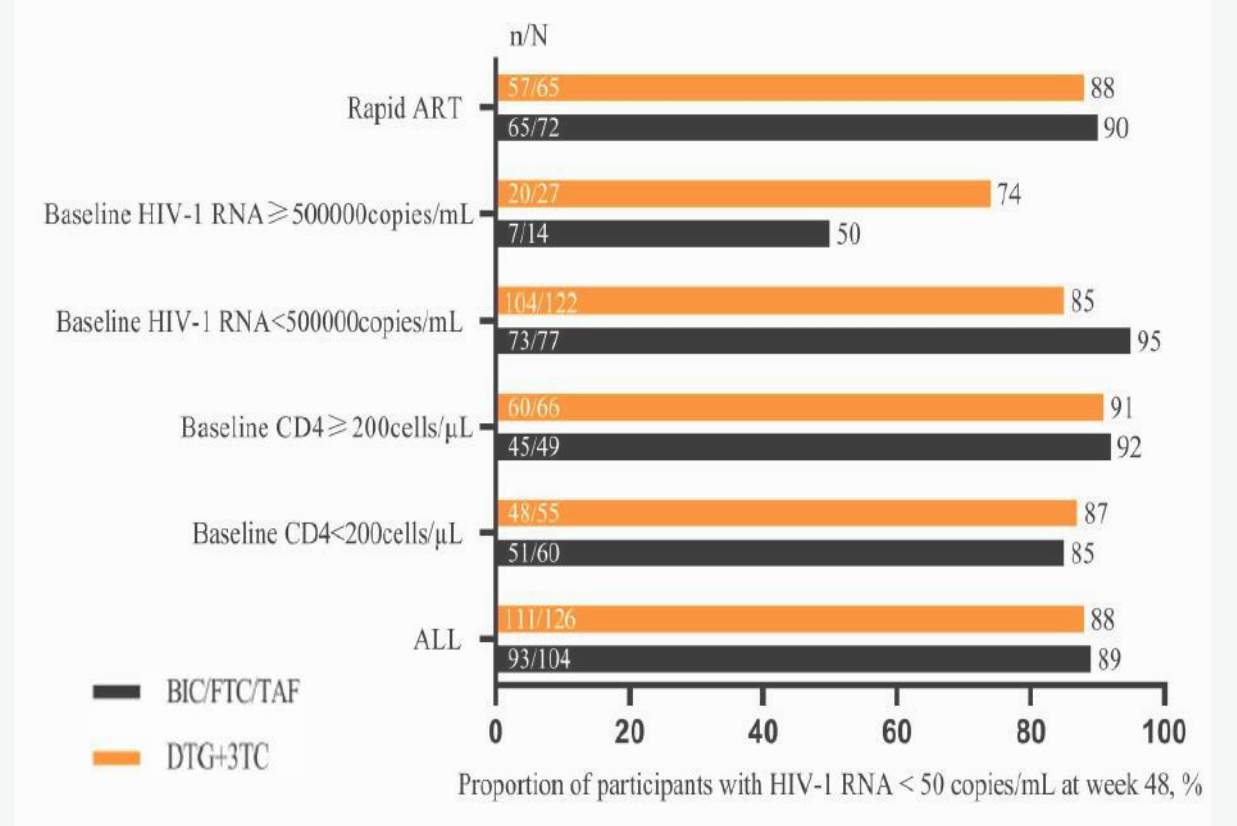


Gösterilen çalışmalar, başlangıçta düşük CD4+ hücre sayımı saptanan $n \geq 10$ kişilerin her birinde sınırlanmıştır.

SONUÇ

- Bu analizde, DTG + 3TC başlanan tedavi naif HIV'li kişilerde başlangıçta yüksek viral yük ve düşük CD4+ sayısından bağımsız olarak **48. ve 96. haftalarda** yüksek virolojik baskılanma oranları göstermektedir.
- DOLCE klinik araştırması (ClinicalTrials.gov, NCT04880395), bu alt popülasyonlarda DTG + 3TC ile ilgili ek etkililik verileri sağlayacak, **devam eden bir çalışmadır**

- **Çalışma tasarımı:** Ocak 2020 ile Mart 2022 arasında DTG+3TC veya BIC/FTC/TAF üzerinde başlatılan, HIV ile yaşayan yetişkinlere yönelik prospektif, gözlemsel, kohort analizi
- **Sonuçlar:** N=230; DTG+3TC, n=126; BIC/FTC/TAF, n=104 Başlangıçta yaş ortalaması (IQR) DTG+3TC grubunda 61,5 (46,2–72,0) yıl ve BIC/FTC/TAF grubunda 43,5 (29,0–54,2) idi (p < 0,001)
- 48. haftada DTG+3TC grubunun %88'i,
- BIC/FTC/TAF grubunun %89'u virolojik baskılamada elde edildi (p=0,915)



Dolutegravir + Lamivudine 2-Drug Regimen Is Highly Effective and Well-Tolerated in a Real-world Clinical Setting in Europe: Data From the COMBINE-2 Study

Cristina Mussini,¹ Cassidy Henegar,² Lambert Assoumou,³ Stephane De Wit,⁴ Margaret Johnson,⁵ Eugenia Quiros Roldan,⁶ Leigh Ragone,² Bryn Jones,⁷ Jean van Wyk,⁷ Michael Aboud,² Carl Fletcher,⁸ Annie Duffy,⁸ Selina Bannoo,⁸ A Pozniak,⁹ Vani Vannappagari,² on behalf of the COMBINE-2 Study Group

¹University of Modena and Reggio Emilia, Modena, Italy; ²ViiV Healthcare, Durham, NC, USA; ³INSERM, Paris, France;

⁴Centre Hospitalier Universitaire Saint-Pierre, Brussels, Belgium; ⁵Royal Free Hospital, London, UK; ⁶University of Brescia, Brescia, Italy;

⁷ViiV Healthcare, Brentford, UK; ⁸Research Organization (KC) Ltd., London, UK; ⁹Chelsea and Westminster Hospital, London, UK

DTG+ Lamivudin İkili Tedavi Rejimi Avrupa'da Gerçek Yaşamda Yüksek Derecede Etkilidir ve İyi Tolere Edilmektedir: COMBINE-2 Çalışmasından Alınan Veriler

Mussini et al. EACS 2023; Warsaw, Poland. Poster eP.A.049.

DTG + 3TC Başlayan HIV ile Yaşayan Kişilerin Başlangıç Özellikleri

Başlangıç Karakteristiği	ART-naif N=19	ART-deneyimli, Supresyon sağlanmış N=399
Yaş, yıl, medyan (IQR)	37 (31-53)	54 (45-59)
Cinsiyet, n (%)		
Erkek	15 (78.9)	309 (77.4)
Kadın	3 (15.8)	88 (22.1)
Transseksüel	1 (5.3)	2 (0.5)
Etnik köken, n (%)		
Beyaz	12 (63.2)	259 (64.9)
Siyah	1 (5.3)	82 (20.6)
Asyalı	0 (0)	3 (0.8)
Diğer	6 (31.6)	55 (13.8)
Antiretroviral tedavinin süresi (yıl), medyan (IQR)	---	10.7 (5.4-17.2)
Plazma VL log ₁₀ (kopya/ml), medyan (IQR)	4.1 (2.8-5.1)	1.3 (1.3-1.6)
CD4 sayımı (hücre/mm ³), medyan (IQR)	343 (326-496)	684 (534-935)
Komorbiditeler, n (%)		
Hipertansiyon	1 (5.3)	100 (25.1)
Hiperlipidemi	0 (0)	111 (27.8)
Renal bozukluk	0 (0)	56 (14.0)
Karaciğer bozukluğu	0 (0)	31 (7.8)
Diyabet	0 (0)	29 (7.3)

Çalışma periyodunda:

- Supresyon sağlanan 399 kişi DTG+3TC'ye geçmiştir
- 19 ART-naif kişi DTG+3TC ile tedaviye başlamıştır

DTG + 3TC'e Geçen ART-Deneyimli, Baskılanma Sağlanmış HIV ile Yaşayan Kişilerde 96. Haftada Virolojik Sonuçları (n=399)

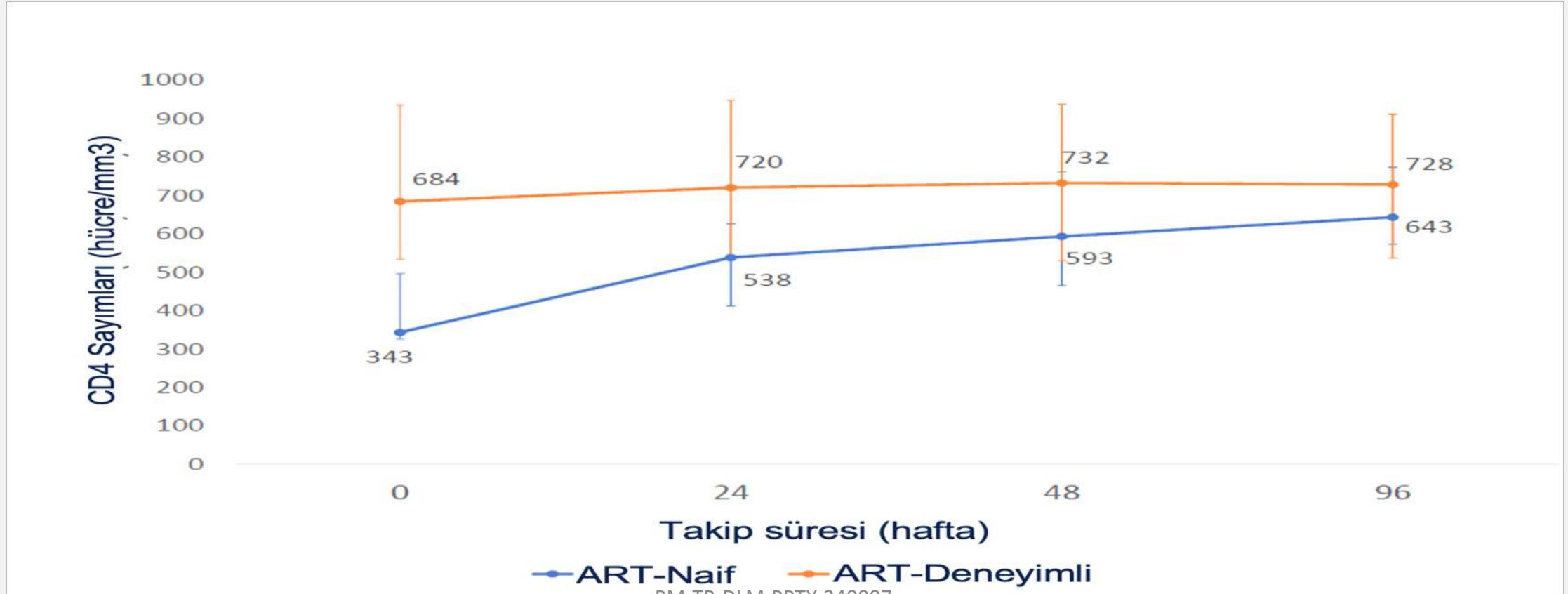
Kaplan-Meier Tahminleri

	Olaylar	% (%95 CI)
<u>96. Haftada virolojik başarısızlık saptananlar</u> (herhangi bir tanım bileşenine göre)	4	1.2 (0.4-3.1)
<u>Tanım bileşenine göre virolojik başarısızlık:</u>		
İki ardışık VL ≥ 50 kopya/mL	1	0.3 (0.0-1.9)
Bir VL ≥ 50 kopya/mL, bunu takiben 2-DR'nin sonlandırılması	1	0.3 (0.0-1.8)
Bir VL ≥ 50 kopya/mL, bunun ardından hiçbir takip verisi yok	2	0.7 (0.2-2.6)
Duyarlılık analizi: tüm tanım bileşenleri için VL ≥ 200 kopya/mL kullanılarak VF'nin Kaplan-Meier tahmini	2*	0.6 (0.2-2.4)
* 2 VL ≥ 200 kopya/mL olayı ve 1 ≥ 200 kopya/mL olayı (96. haftada) dahildir		

İmmünolojik sonuçlarda naif hastalarda CD4+ sayısı artmış; ART-deneyimli hastalarda yüksek CD4+ sayısı da korunmuştur

- ART-naif HIV ile yaşayan kişiler için medyan **CD4 hücre sayımları 96 hafta boyunca artmıştır**; en büyük kazanımlar DTG + 3TC kullanımının ilk 24 haftasında gerçekleşmiştir

- ART-deneyimli, supresyon sağlanmış kişiler **yüksek medyan CD4 sayımlarını 96 hafta boyunca korumuştur**



SONUÇLAR

Gerçek yaşamda,

- ART-deneyimli ve direnç mutasyonu öyküsü olmayan HIV ile yaşayan erişkinlerde tedavi ile supresyon sağlanmış HIV ile yaşayan bireylerde
 - DTG +3TC'e geçiş yapılması ile 96 haftalık takip süresi boyunca viral baskılanmanın sürdürülmesi için yüksek derecede etkili bir tedavi stratejisi olmuştur.
 - Halen DTG+3TC kullanan ve 96. haftada VY verileri bulunan 300 kişinin %99.3'ünde (n=298) supresyon sağlanmıştır
 - DTG+3TC kullanımında YE ve tedaviyi sonlandırma oranları düşüktür.
- **DTG+3TC ile ART'ye başlayan ART-naif erişkinlerin (sayısı az olsa da, n=19)**
 - **DTG+3TC birinci basamak tedavi olarak yüksek virolojik ve immünolojik etkinlik göstermiştir**

Metabolik Sağlık

Çalışma prospektif ve gözlemsel dizayn edildi



Tedavi naif 74 HIYB

- CD4+ T lenfosit sayısı
- HIV RNA düzeyi
- Tam lipid profili (TG, LDL, HDL, TK)
- Serum açlık glukoz düzeyi kaydedildi.

- Antropometrik ölçümler (Bel çevresi, boy, kilo, VKİ)

Tedavi naif 74 HIYB

- Framingham ve D:A:D skoru

*İlgili çalışma tek merkezli, prospektif, gerçek yaşam kohortu olup çalışmaya 74 hasta dahil edilmiştir, hastaların verileri kayıtlardan alınmıştır.

GEREÇ ve YÖNTEMLER

- **Metabolik Sendrom Tanı Kriterleri- Uluslararası Diyabet Federasyonu (IDF)- 2005**

- **Abdominal obezite** (Bel çevresi: Avrupalı erkeklerde ≥ 94 cm, kadınlarda ≥ 80 cm)

ve

Aşağıdakilerden en az ikisi

- **Trigliserid** ≥ 150 mg/dl
- **HDL:** Erkeklerde <40 mg/dl, kadında <50 mg/dl
- **Kan basıncı** $\geq 130/85$ mmHg
- **Açlık kan glukozu** ≥ 100 mg/dl veya Tip 2 DM

BULGULAR

N = 74 ¹				
	Min-Mak	Medyan	n	%
Tanı anında CD4+T lenfosit sayısı	16-1102	375,1		
Tanı anında HIV RNA (kopya/ml)	2.250-10.000.000	488.920		
Ağırlık (kg)	49,0 – 110,0	72,6		
Boy (cm)	143,0 – 189,0	173,5		
Bel çevresi (cm)	62,0 -117,0	85,5		
VKİ (kg/m ²)	<18.5		2	2,7
	18.5-24.9		50	70
	25-29.9		13	18
	≥ 30		7	9,5

- Bir yıllık takip sonunda CD4+ T lenfosit ortalaması 666 hücre/mm³ izlenirken, tüm hastalarda viral supresyon sağlandı.

*İlgili çalışma tek merkezli, prospektif, gerçek yaşam kohortu olup çalışmaya 74 hasta dahil edilmiştir, hastaların verileri kayıtlardan alınmıştır.

BULGULAR

- %5 ağırlık artışı ile hastaların antropometrik ve laboratuvar verileri arasındaki ilişki

		<%5 ağırlık artışı, (n=32)		≥%5 ağırlık artışı, (n=42)		p
		n	%	n	%	
Yaş		34,4 ± 9,7		34,9 ± 12,8		0,7
Başlangıç CD4+T lenfosit sayısı		407,6 ± 200,7		350,4 ± 256,6		0,2
ART rejimi	BIC/FTC/TAF	12	38	29	69	<0,001
	DTG+3TC	14	44	2	4,8	
	TDF/FTC +DTG	6	19	11	26	
12. ay VKİ (kg/m²)		25,0 ± 4,2		26,2 ± 4,0		0,053
0-12.ay VKİ değişimi		0,2 ± 0,5		2,6 ± 1,6		<0,001
0-12. Ay bel çevresi değişimi		1,0 ± 5,0		7,6 ± 7,2		<0,001

*İlgili çalışma tek merkezli, prospektif, gerçek yaşam kohortu olup çalışmaya 74 hasta dahil edilmiştir, hastaların verileri kayıtlardan alınmıştır.

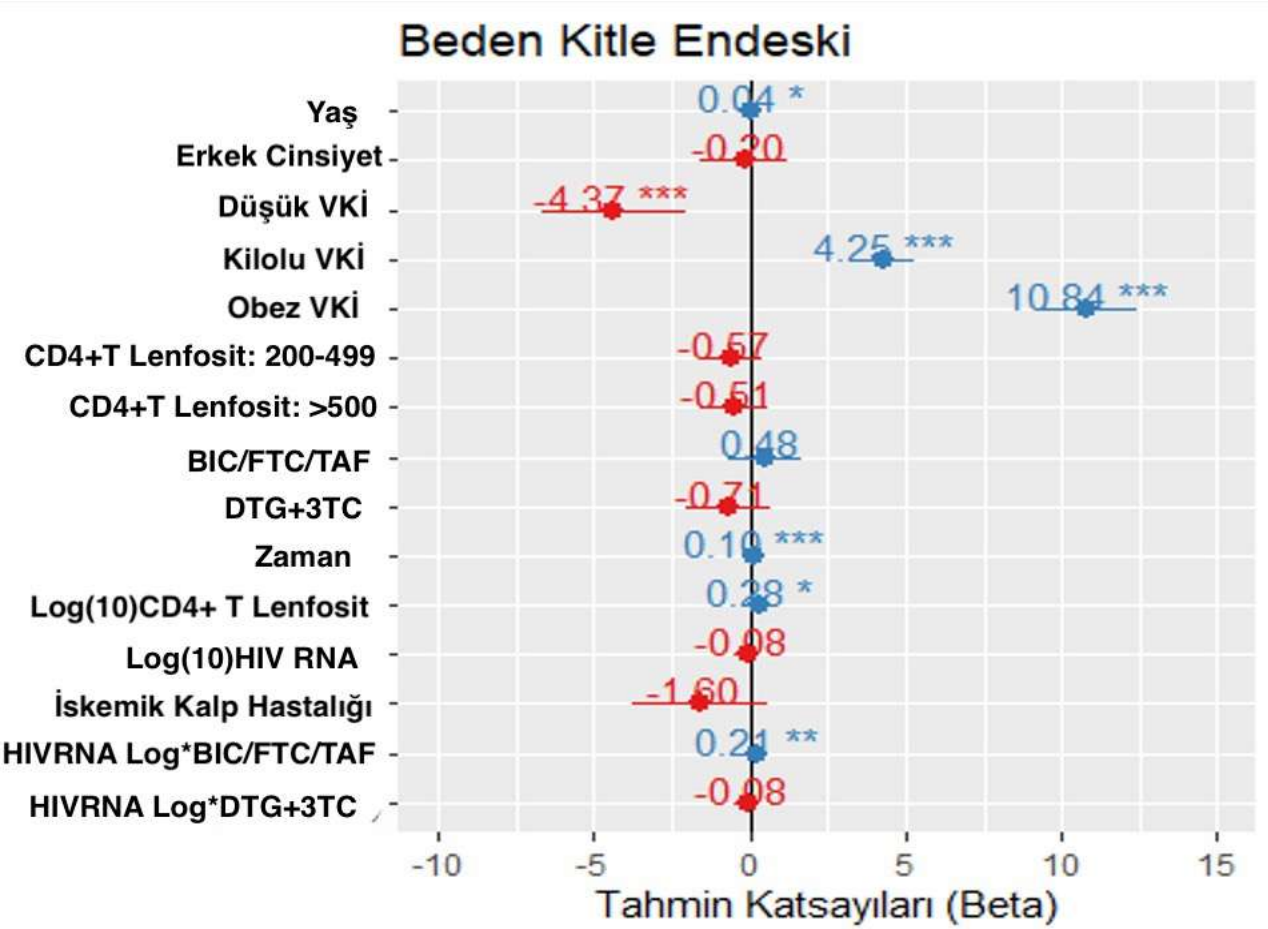
BULGULAR

ART kullanımını ile hastaların antropometrik ölçümleri ve MS arasındaki ilişki

		BIC/FTC/ TAF (n=41)	DTG+3TC (n=16)	TDF/FTC +DTG (n=17)	p	
Bel çevresi(cm) (ort ±std)	0.Ay	85,5 ± 11,4	84,6 ± 12,2	86,3 ± 10,2	86,9 ± 11,0	0,7
	6.Ay	89,0 ± 11,7	89,3 ± 12,6	86,9 ± 8,9	90,2 ± 12,4	0,7
	12.Ay	90,3 ± 12,5	91,3 ± 12,7	86,9 ± 9,5	90,9 ± 14,4	0,5
0- 12. Ay Bel çevresi farkı(cm) (ort ±std)		4,7 ± 7,1	6,7 ± 7,3	0,6 ± 5,8	3,9 ± 6,1	0,009

*İlgili çalışma tek merkezli, prospektif, gerçek yaşam kohortu olup çalışmaya 74 hasta dahil edilmiştir, hastaların verileri kayıtlardan alınmıştır.

BULGULAR



Doğrusal Karışık Etki Modeli ile VKİ değişimine etki eden faktörler

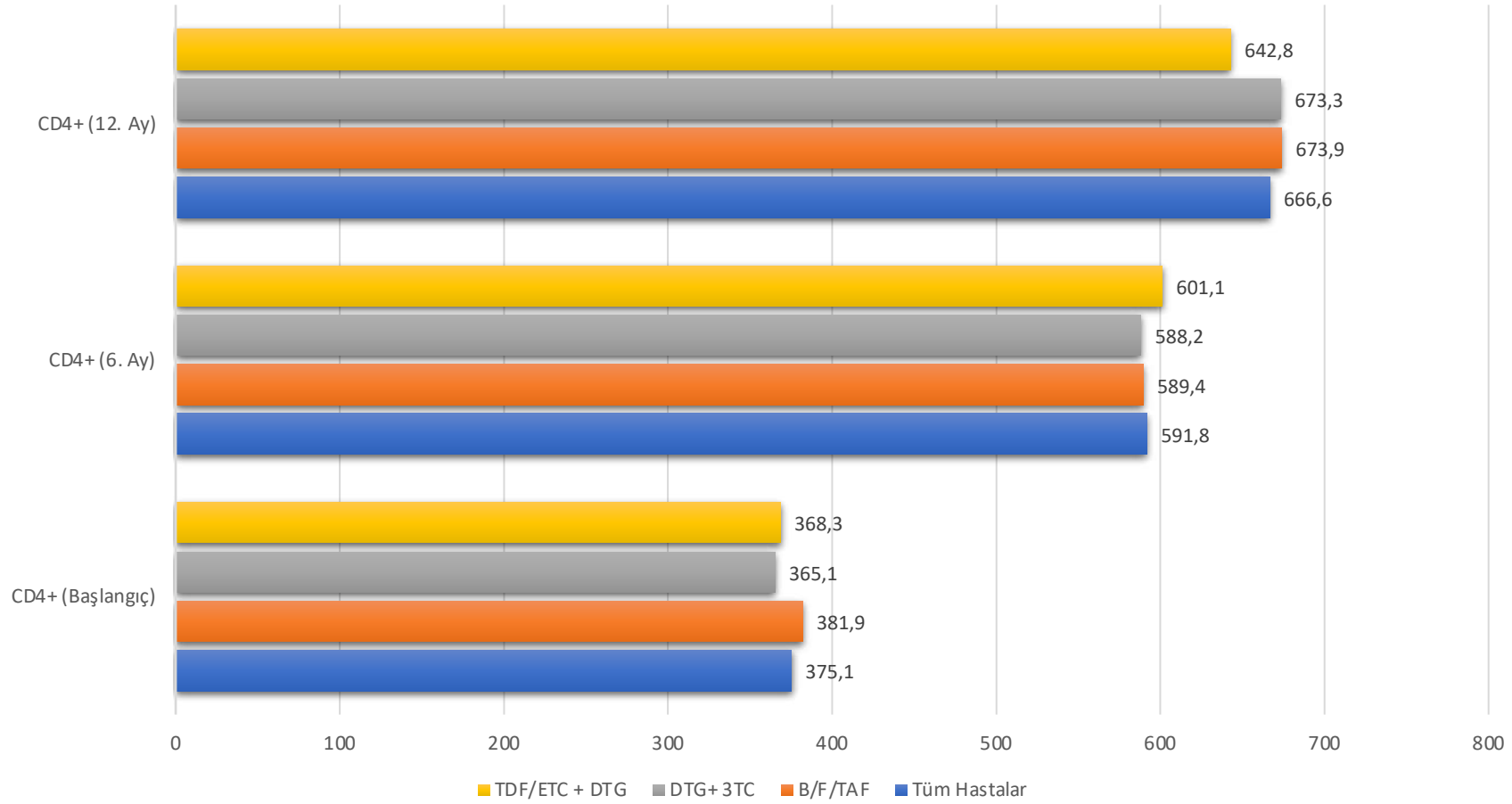
- artan yaşın,
- ilerleyen zamanın,
- başlangıç VKİ'nin obez ve kilolu kategoride bulunmanın,
- logaritmik CD4+ T lenfosit sayısının

VKİ'ni anlamlı olarak arttırıcı etkisi görülmüştür.

*İlgili çalışma tek merkezli, prospektif, gerçek yaşam kohortu olup çalışmaya 74 hasta dahil edilmiştir, hastaların verileri kayıtlardan alınmıştır.

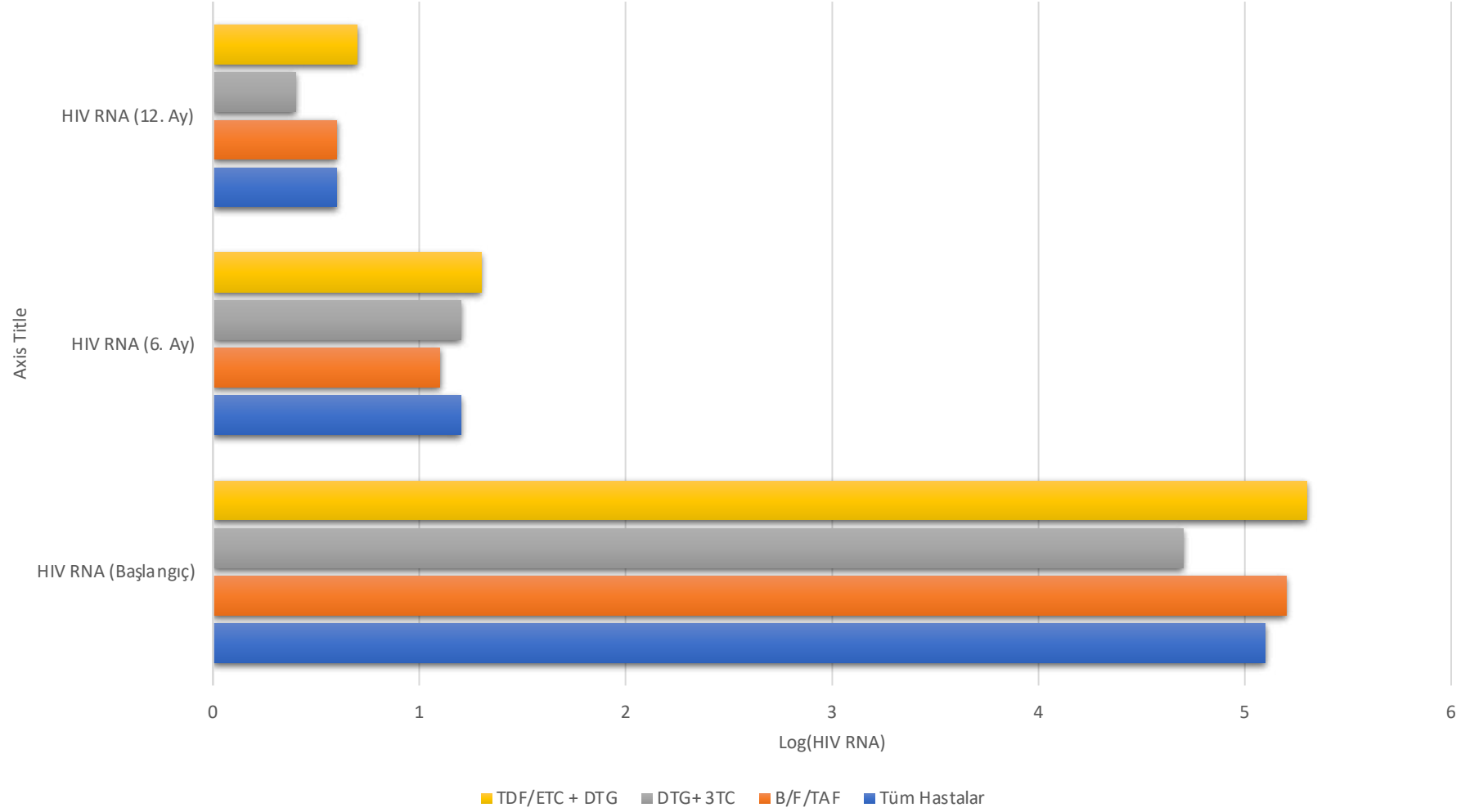
İmmunolojik Yanıtlar

Tedavi Rejimine Göre CD4+ T hücre Değişimi



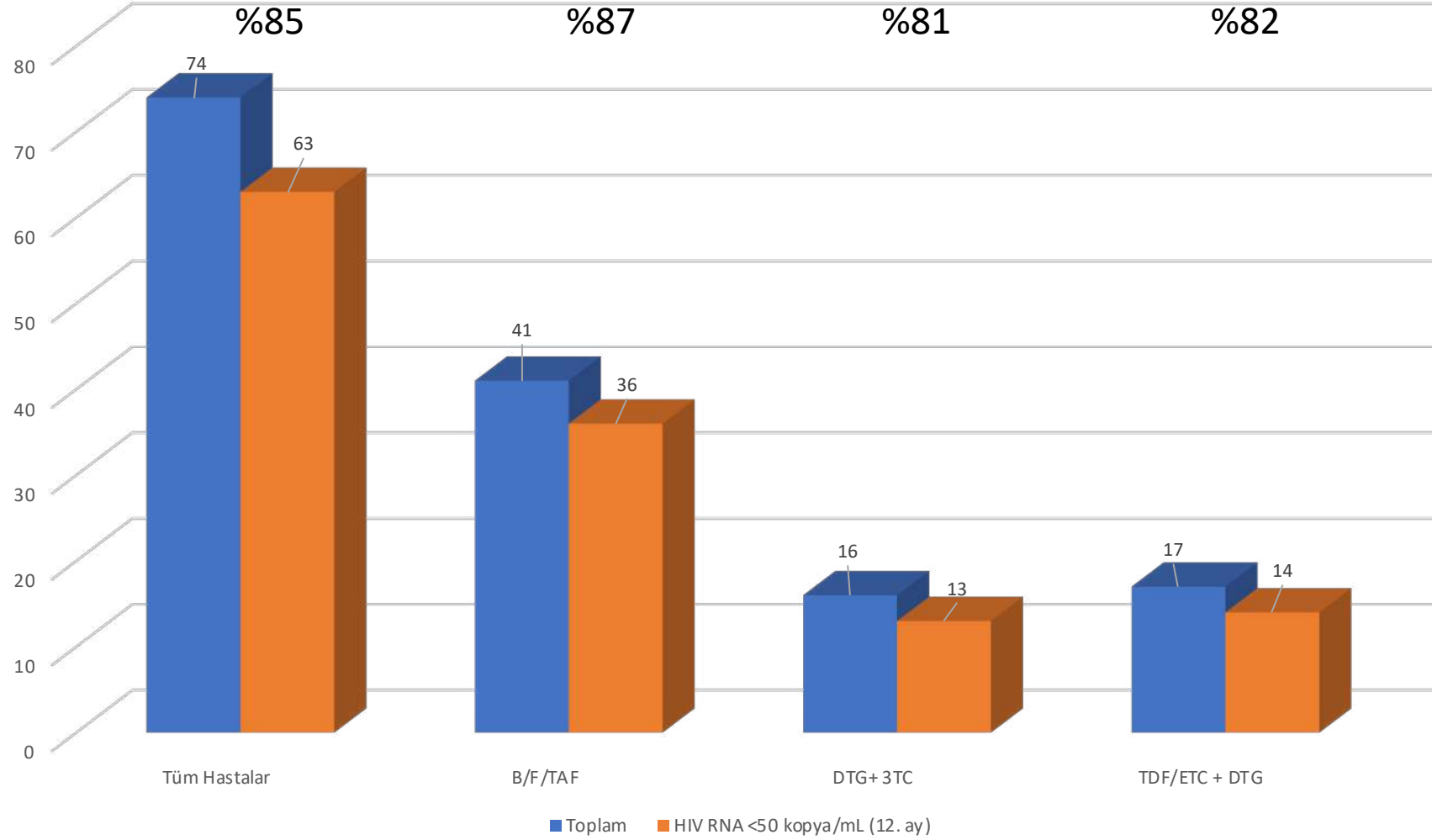
*İlgili çalışma tek merkezli, prospektif, gerçek yaşam kohortu olup çalışmaya 74 hasta dahil edilmiştir, hastaların verileri kayıtlardan alınmıştır.

Tedavi Rejimine Göre Viral Yük



*İlgili çalışma tek merkezli, prospektif, gerçek yaşam kohortu olup çalışmaya 74 hasta dahil edilmiştir, hastaların verileri kayıtlardan alınmıştır.

Rejimlere G6re Viral Y6k Baskılanması (<50 kopya/mL)



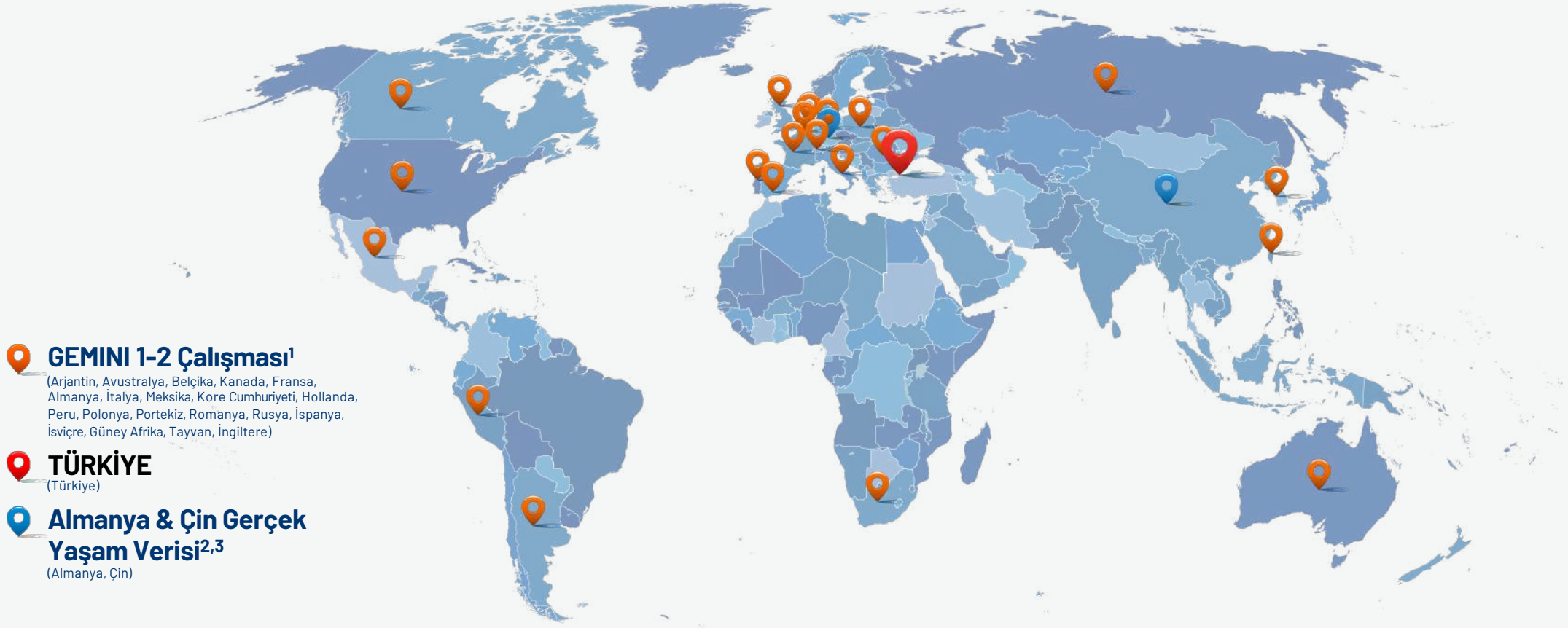
*İlgili 7alışma tek merkezli, prospektif, ger7ek yaşam kohortu olup 7alışmaya 74 hasta dahil edilmiştir, hastaların verileri kayıtlardan alınmıştır.

SONUÇ

HIV ile yaşıyan kişilerde **virolojik baskılanma sağlansa da kilo artışı ve abdominal yağlanma kardiyometabolik riskleri de beraberinde getirmektedir.**

Bu nedenle hastaların kontrolleri sırasında fizik muayene ve laboratuvar bulguları ile birlikte **antropometrik ölçümlerinin de yakın takip edilmesi, uygun hayat tarzı değişiklikleri önerilerinde bulunulması ve multidisipliner yaklaşımlarla yönetilmeleri kritik öneme sahiptir.**

TÜRKİYE DAHİL 23 ÜLKEDEN İKİLİ TEDAVİYE AİT VERİLER



HIV: İnsan Bağışıklık Yetmezliği Virüsü

Referanslar: 1. Cahn P, et al. Lancet. 2019;393:143-155. 2. Noe S., et al. 19th European AIDS Conference; October 2023, Poland 3. Long et al. EACS 2023; Warsaw, Poland. Poster eP.A.058

*İlgili çalışma 5 merkezli, retrospektif, gerçek yaşam kohortu olup çalışmaya 100 hasta dahil edilmiştir, hastaların verileri kayıtlardan alınmıştır. Çalışma analiz aşamasında olup, henüz yayınlanmamıştır. Deneyim aktarımı amaçlı sunuma dahil edilmiştir

SONUÇ

Dolutegravir ve Lamivudin ikili tedavisi ile

Sürdürülebilir Etkililik¹

Yüksek Güven Aralığı¹

Daha Az Molekül²

Teşekkürler

Advers Reaksiyonların Raporlanması

- Ruhsatlandırma sonrası şüpheli ilaç advers reaksiyonlarının raporlanması büyük önem taşımaktadır. Raporlama yapılması, ilacın yarar / risk dengesinin sürekli olarak izlenmesine olanak sağlar.
- GSK ürünleri ile ilgili advers olayları GSK'ya doğrudan e-posta (ist_tr_safety@gsk.com) ve telefon aracılığı ile (444 5 475) yada
- T.C. Sağlık Bakanlığı, Türkiye İlaç ve Tıbbi Cihaz Kurumu, TÜFAM'a (Türkiye Farmakovijilans Merkezi) e-posta (tufam@titck.gov.tr); Faks: 0312 218 35 99; Tel: 0800 314 00 08 yoluyla iletebilirsiniz.

