



Comité de coordination régionale  
de la lutte contre les IST et le VIH

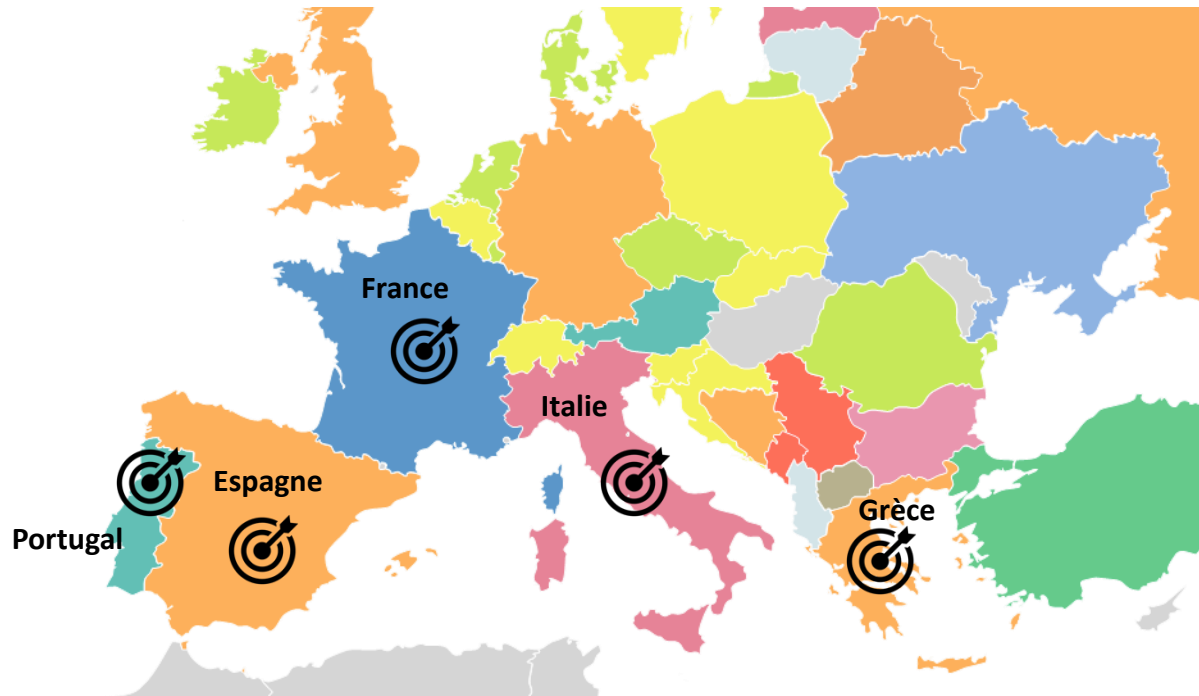
# eCROI 2022

**Pierre de Truchis**  
**Hôpital Raymond Poincaré**  
**Garches (92)**

# Résistance transmise aux INI en 1<sup>re</sup>

## ligne de traitement en Europe (1)

- **Objectifs** : étudier la prévalence de la résistance transmise aux INI et aux INTI en traitement de fond chez les patients nouvellement diagnostiqués naïfs de traitements ARV
- **MeditRes HIV** : consortium qui inclut des PVVIH naïves de traitements ARV nouvellement diagnostiquées en France, en Grèce, en Italie, au Portugal et en Espagne au cours des années 2018-2021



# Résistance transmise aux INI en 1<sup>re</sup> ligne de traitement en Europe (2)

- Au total, 2 705 patients inclus pour lesquels des données sur l'intégrase et la transcriptase inverse étaient disponibles

Caractéristiques		(%)
Genre (%)	Hommes	72,2 %
	Femmes	17,5 %
	Transgenres/autres	0,5 %
	Inconnu	9,9 %
Âge, années (%)	< 30	21,1 %
	30-50	45,3 %
	> 50	23,4 %
	Inconnu	10,2 %
Origine géographique (%)	Europe	47,2 %
	Afrique	17,5 %
	Asie/Océanie	2,8 %
	Amérique (Sud/Centrale)	9,2 %
	Autres/inconnus	23,2 %
Mode de transmission (%)	UDIV	1,3 %
	HSH	43,0 %
	Hétérosexuels	27,4 %
	Autres/inconnus	28,3 %

Caractéristiques		(%)
Taux de CD4 (cellules/mm <sup>3</sup> ) (%)	< 200	24,7 %
	200-350	20,2 %
	350-1 000	36,7 %
	> 1 000	1,3 %
	Inconnu	17,1 %
CV (copies/mL) (%)	< 100 000	40,5 %
	100 000-500 000	25,3 %
	> 500 000	18,9 %
	Inconnu	15,3 %
Sous-type viral (%)	B	56,3 %
	CRF02_AG	16,3 %
	A	5,9 %
	C	5,2 %
	F	4,6 %
Autres	Autres	11,7 %
	Oui	5,7 %
	Non	71,2 %
Co-infection VHB (%)	Inconnu	23,1 %
	Oui	2,4 %
Co-infection VHC (%)	Non	75,2 %
	Inconnu	22,4 %

# Résistance transmise aux INI en 1<sup>re</sup> ligne de traitement en Europe (3)

- La **prévalence des mutations associées à une résistance aux INI** était de **0,23 %** et de **3,73 % pour les INTI**
- La **résistance cliniquement pertinente**, définie comme tout niveau de résistance pour l'interprétation de Stanford  $\geq 3$ , était de **2,42 % pour les INI** et de **1,76 % pour les INTI**

Prévalence des mutations associées à une résistance aux INTI

Mutation	n (%)
M184V	23 (0,85)
M184I	5 (0,18)
K65R	1 (0,04)
TAM (toutes)	72 (2,66)

Prévalence des mutations associées à une résistance aux INI

Mutation	n (%)
T66I	1 (0,04)
T66A	1 (0,04)
E138T/K	2 (0,08)
E92Q	1 (0,04)
R263K	1 (0,04)

Prévalence des mutations associées à une résistance cliniquement pertinente aux INTI

Molécules	n (%)
TDF/TAF	24 (0,89)
Abacavir	49 (1,81)
3TC/FTC	31 (1,15)

Prévalence des mutations associées à une résistance cliniquement pertinente aux INTI

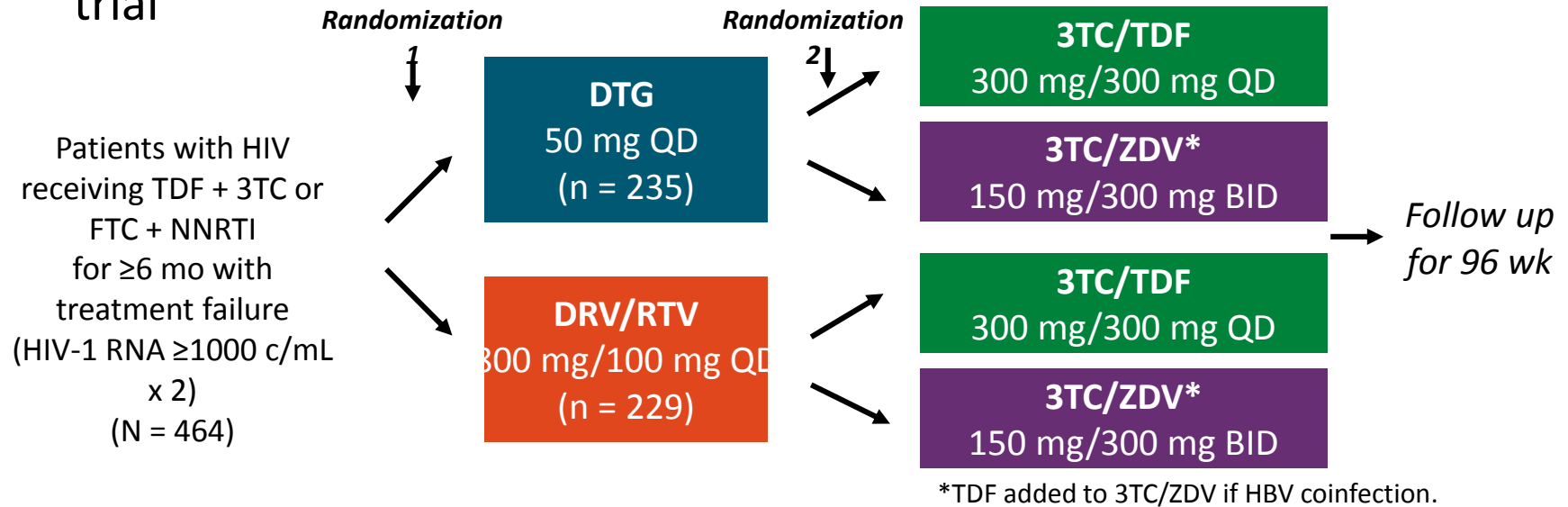
Molécules	n (%)
Raltégravir	62 (2,29)
Elvitégravir	63 (2,33)
Bictégravir	5 (0,18)
Dolutégravir	5 (0,18)

# Résistance transmise aux INI en 1<sup>re</sup> ligne de traitement en Europe (4)

- **Compte tenu de la faible prévalence de la résistance cliniquement pertinente aux inhibiteurs d'intégrase de 2<sup>e</sup> génération et aux INTI en 1<sup>re</sup> ligne, dans les années 2018-2021 :**
  - il apparaît très peu probable qu'un patient nouvellement diagnostiqué dans ces pays présente une résistance initiale à un traitement ARV de 1<sup>re</sup> ligne comportant des INI de 2<sup>e</sup> génération

# NADIA: DTG vs DRV/RTV and TDF vs ZDV for Second-line Therapy

- Multicenter, 2 x 2 randomized, open-label, noninferiority phase III trial



- Study aims: Evaluate noninferiority of DTG to DRV/RTV and of 3TC/TDF to 3TC/ZDV in second line
- Primary outcome: HIV-1 RNA  $< 400$  c/mL at Wk 96 by FDA snapshot
- Wk 48 results: DTG was noninferior to DRV/RTV (but 4 cases of DTG resistance); 3TC/TDF was noninferior to 3TC/ZDV

# NADIA: Baseline Characteristics

Characteristic	DTG (n = 235)	DRV/RTV (n = 229)	3TC/TDF (n = 233)	3TC/ZDV (n = 231)
Female sex, n (%)	140 (59.6)	142 (62.0)	140 (60.1)	142 (61.5)
Median age, yr (IQR)	33 (28-40)	35 (28-42)	34 (28-43)	35 (28-40)
Country of birth, n (%)*				
▪ Uganda	181 (77.0)	170 (74.2)	176 (75.5)	175 (75.8)
▪ Kenya	25 (10.6)	26 (11.4)	25 (10.7)	26 (11.3)
▪ Zimbabwe	29 (12.3)	30 (13.1)	29 (12.4)	30 (13.0)
Median BMI, kg/m <sup>2</sup> (IQR)	21.2 (19.3-23.9)	21.6 (20.0-24.7)	21.8 (19.8-24.4)	21.2 (19.5-24.1)
HBsAg+, n/N (%)	9/234 (3.8)	13/229 (5.7)	9/233 (3.9)	13/230 (5.7)
Median CD4+ count cells/mm <sup>3</sup> , n (IQR)	189 (58-388)	202 (84-357)	200 (77-388)	191 (58-340)
▪ CD4+ count <200 cells/mm <sup>3</sup> , n (%)	125 (53.2)	113 (49.3)	115 (49.3)	123 (53.3)
Median HIV-1 RNA, log <sub>10</sub> c/mL (IQR)	4.5 (3.9-5.1)	4.4 (3.8-5.1)	4.4 (3.9-5.1)	4.4 (3.9-5.1)
▪ HIV-1 RNA ≥100,000 c/mL, n (%)	66 (28.1)	62 (27.1)	62 (26.6)	66 (28.6)

\*Other countries, Rwanda and Mozambique.

# NADIA: ART History and Baseline Resistance

Characteristic	DTG (n = 235)	DRV/RTV (n = 226)	3TC/TDF (n = 233)	3TC/ZDV (n = 231)
Median time on first-line ART, yr (IQR)	3.6 (1.4-6.3)	3.7 (1.7-5.9)	3.7 (1.6-6.1)	3.7 (1.7-6.4)
Previously received ZDV, n (%)	14 (6.0)	14 (6.1)	15 (6.4)	13 (5.6)
Baseline resistance, n/N (%)				
▪ K65R/N*	120/228 (52.6)	106/225 (47.1)	116/230 (50.4)	110/223 (49.3)
▪ M184V/I	196/228 (86.0)	195/225 (86.7)	201/230 (87.4)	190/223 (85.2)
▪ Intermediate- or high-level resistance by Stanford algorithm to, n/N (%)				
– Tenofovir	139/228 (61.0)	126/225 (56.0)	133/230 (57.8)	132/223 (59.2)
– ZDV	45/228 (19.7)	38/225 (16.9)	41/230 (17.8)	42/223 (18.8)
– 3TC	213/228 (93.4)	203/225 (90.2)	213/230 (92.6)	203/223 (91.0)

\*K65R: n = 223; K65N: n = 3.



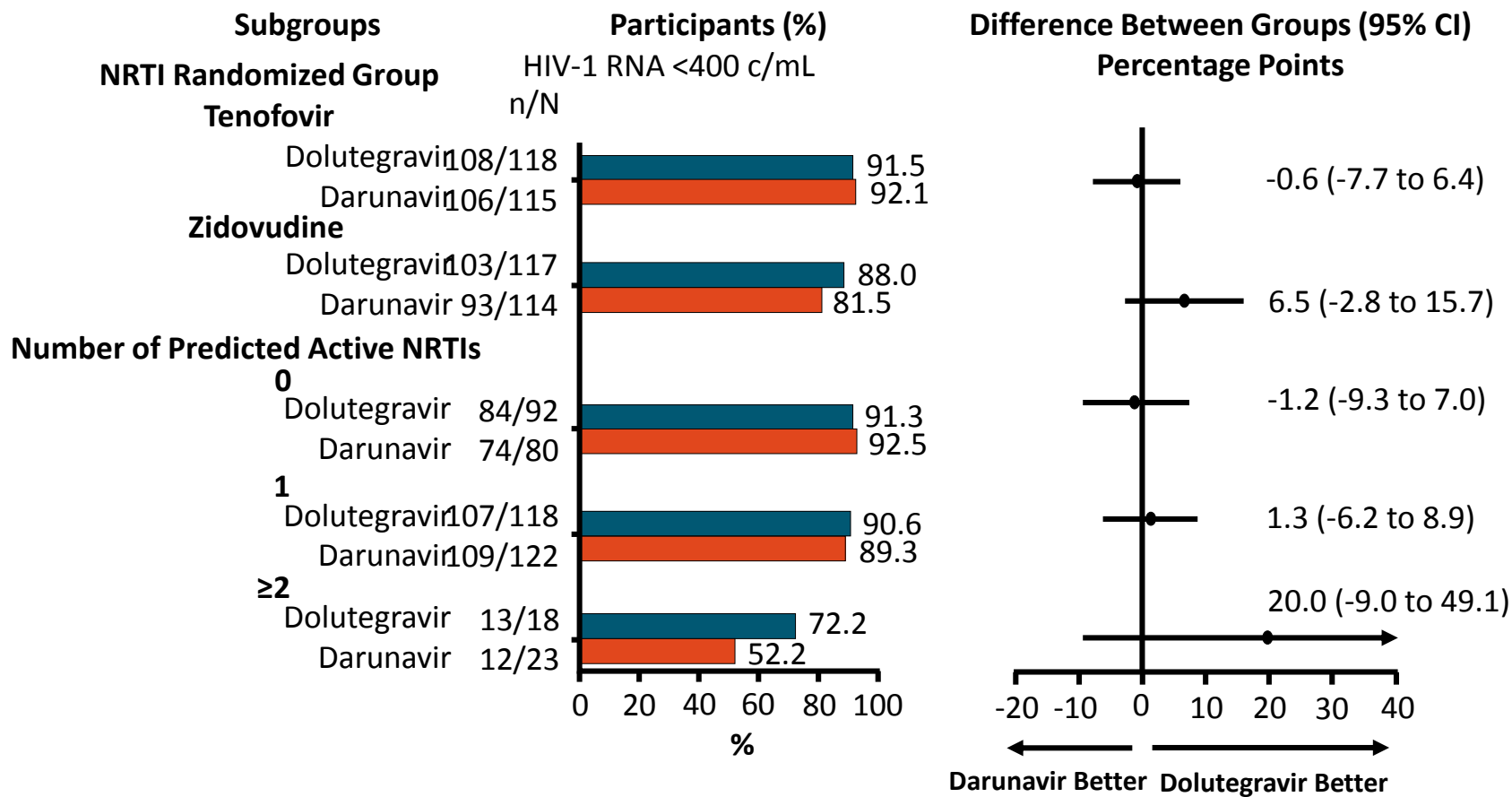
# NADIA: Wk 96 Efficacy

Outcome	DTG (n = 235)	DRV/RTV (n = 229)	P	3TC/TDF (n = 233)	3TC/ZDV (n = 231)	P
HIV-1 RNA level in ITT, n (%)						
▪ <400 c/mL	211 (89.8)	199 (86.9)	.332	214 (91.8)	196 (84.8)	.19
▪ ≥400 c/mL	20 (8.5)	25 (10.9)	--	13 (5.6)	32 (13.9)	--
▪ No virologic data	4 (1.7)	5 (2.2)	--	6 (2.6)	3 (1.3)	--
• Withdrew: AE/death	3 (1.3)	5 (2.2)		6 (2.6)	2 (0.9)	
• Withdrew: other reason	1 (0.4)	0		0	1 (0.4)	
HIV-1 RNA <1000 c/mL, n (%)	213 (90.6)	203 (88.6)	.481	216 (92.7)	200 (86.6)	.03
HIV-1 RNA <50 c/mL, n (%)	189 (80.4)	172 (75.1)	.168	188 (80.7)	173 (74.9)	.13 3
Confirmed HIV-1 RNA rebound ≥1000 c/mL (ITT), n (%)	20 (8.5)	26 (11.3)	.306	13 (5.6)	33 (14.3)	.00 2
Confirmed HIV-1 RNA rebound ≥1000 c/mL with ≥1 major RM to DTG or DRV, n	7 (all DTG)	0	--	2 (all DTG)	5 (all DTG)	--

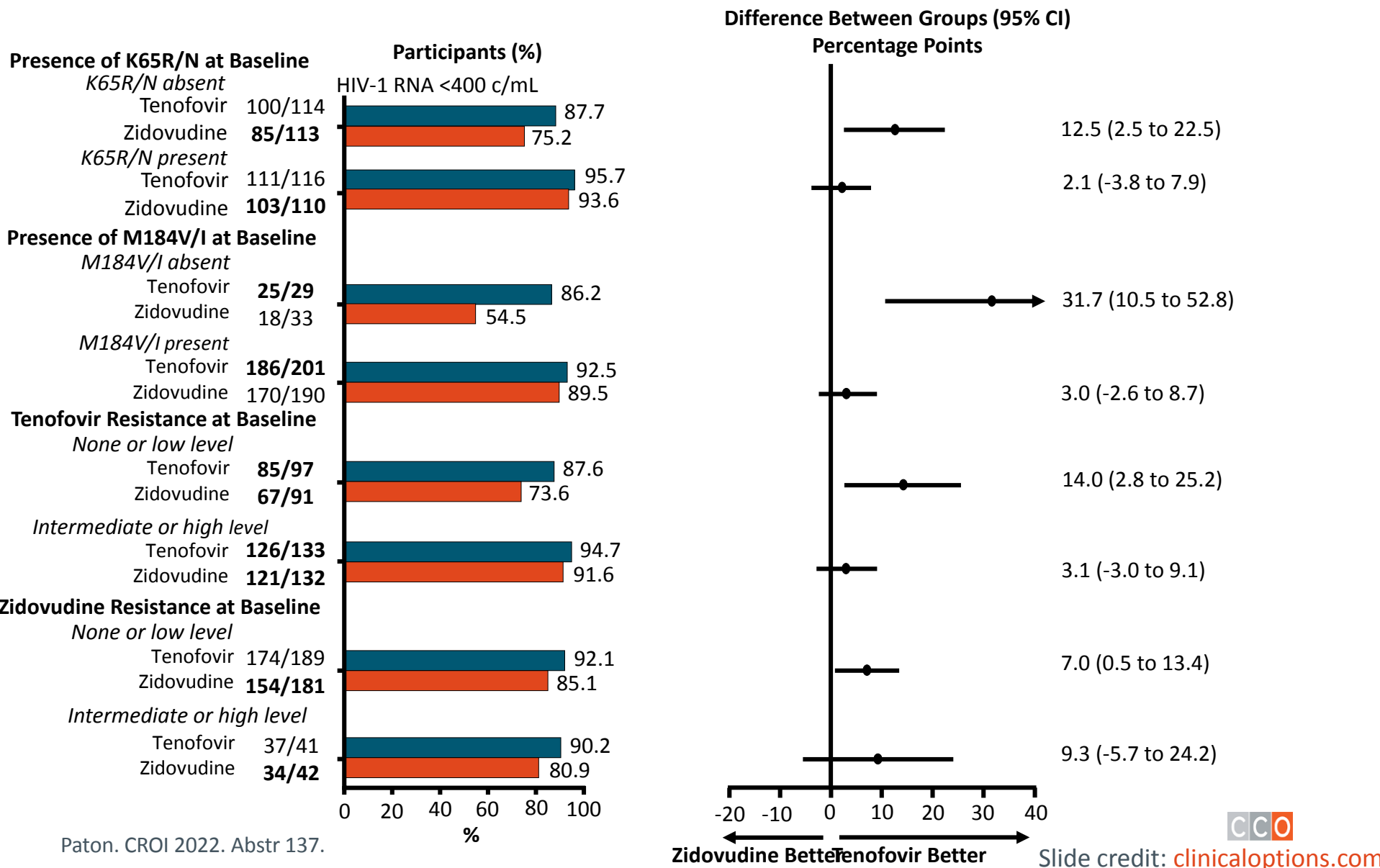
- Major RM: n = 14 with DTG resistance, n = 0 with DRV resistance



# NADIA: Wk 96 Efficacy Subgroup Analysis of DTG vs DRV/RTV

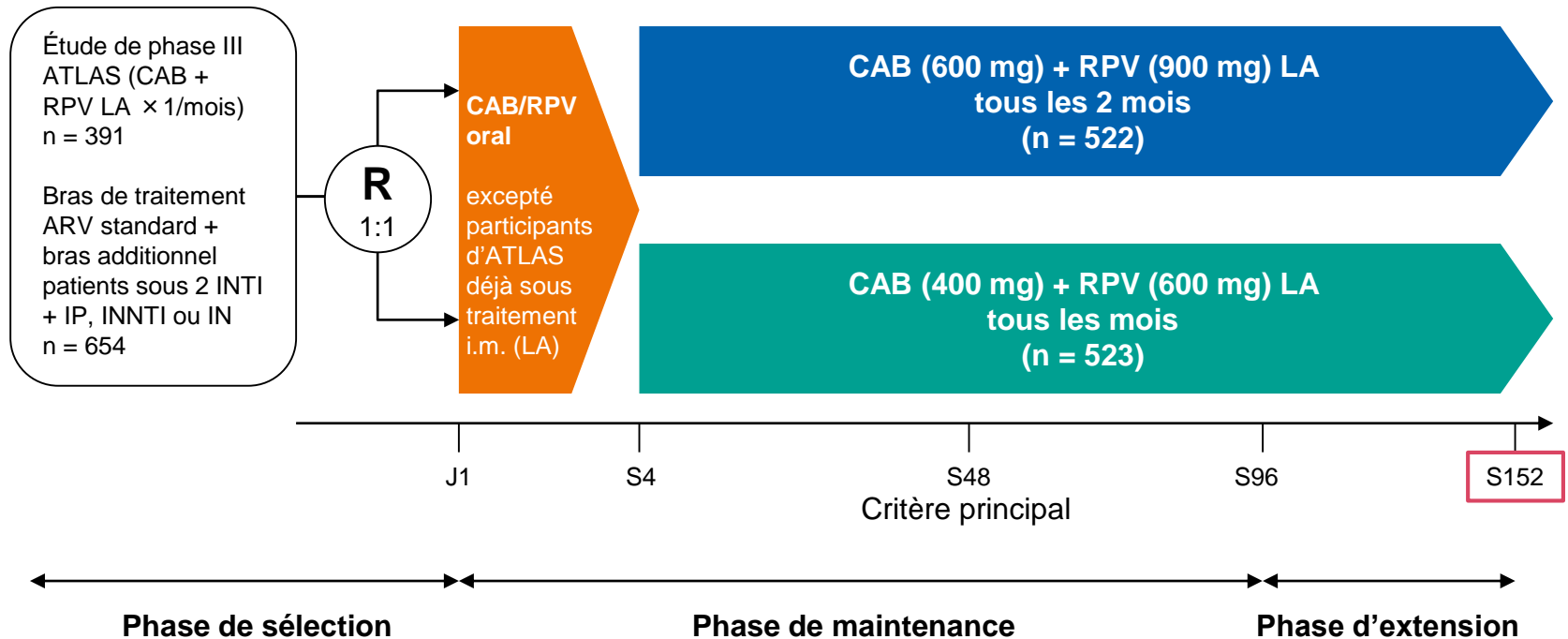


# NADIA: Wk 96 Efficacy Subgroup Analysis of TDF vs ZDV



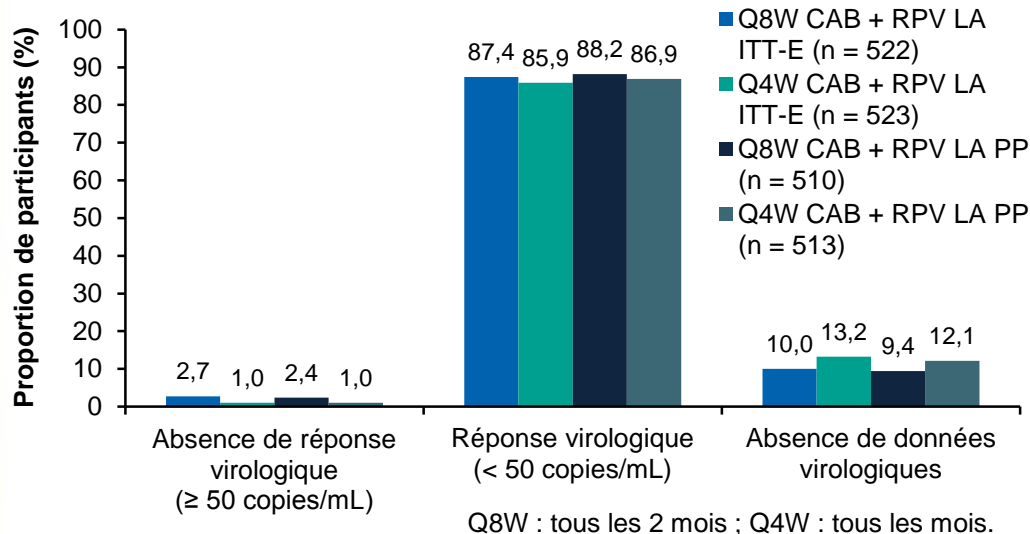
# Étude ATLAS 2-M : CAB LA + RPV tous les 2 mois – résultats à S152 (1)

*Schéma de l'étude : étude de phase IIIb, randomisée, multicentrique, évaluant l'efficacité et la sécurité de CAB/RPV LA tous les 2 mois (Q8W) par rapport à tous les mois (Q4W)*

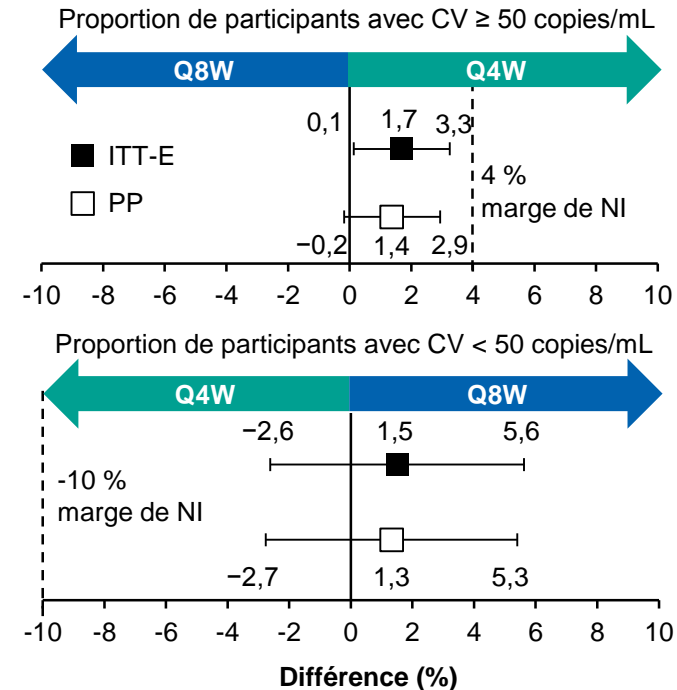


# Étude ATLAS 2-M : CAB LA + RPV tous les 2 mois – résultats à S152 (2)

## Résultats virologiques à S152



## Différence ajustée entre les traitements (IC<sub>95</sub>)



### population ITT-E, n (%)

	Q8W (n = 522)	Q4W (n = 523)
<b>CV &lt; 50 copies/mL</b>	456 (87)	449 (86)
<b>CV ≥ 50 copies/mL</b>	14 (3)	5 (1)
Données dans la fenêtre et pas en dessous du seuil	1 (< 1)	0 (0)
Arrêt pour manque d'efficacité	12 (2)	4 (1)
Arrêt pour une autre raison alors que le seuil n'est pas atteint	1 (< 1)	1 (< 1)
<b>Absence de données virologiques</b>	52 (10)	69 (13)
Arrêt de l'étude pour EI ou décès	23 (4)	24 (5)
Arrêt de l'étude pour autre raison	28 (5)	44 (8)
Toujours dans l'étude mais données manquantes dans la fenêtre	1 (< 1)	1 (< 1)

# Étude ATLAS 2-M : CAB LA + RPV tous les 2 mois – résultats à S152 (3)

- Participants ayant présenté un échec virologique confirmé depuis S96 :
  - Au total jusqu'à S152 13 échecs virologiques (Q8W n = 11; 2 %; Q4W n = 2 < 1 %)

## Participants avec échec virologique confirmé depuis S96

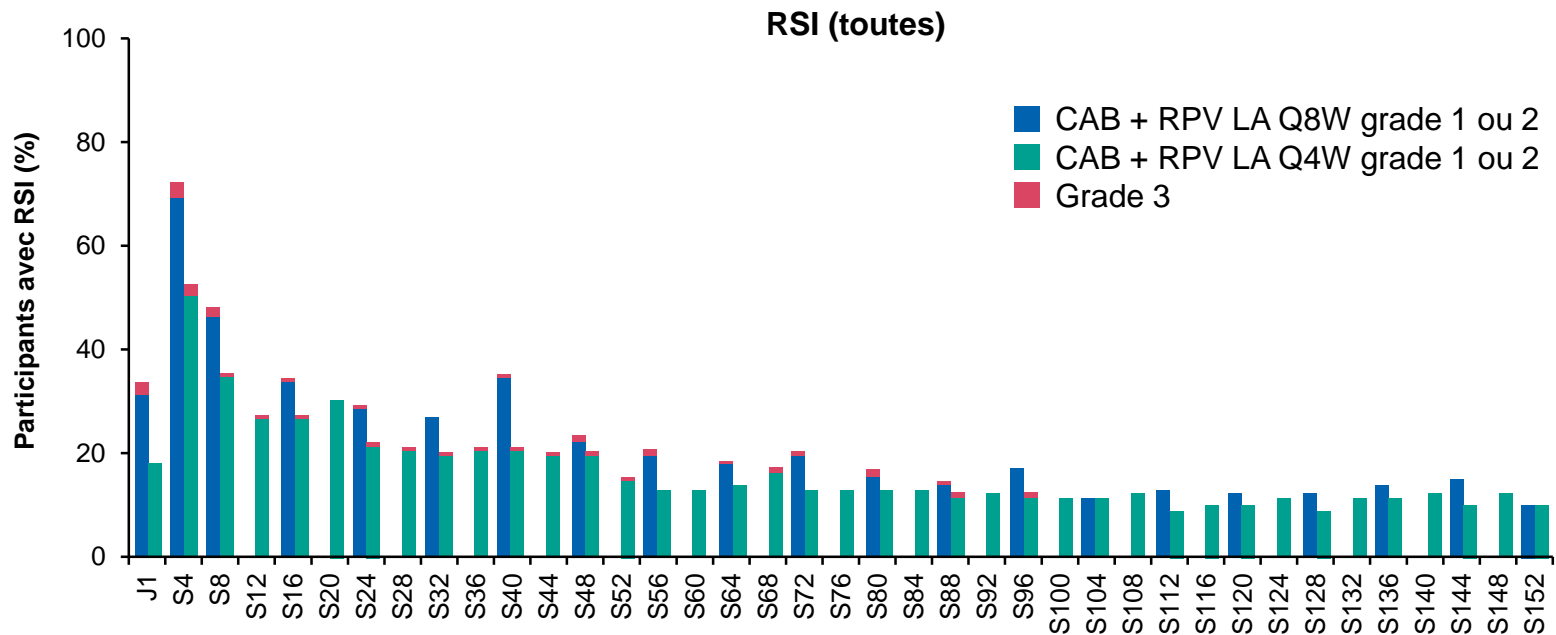
Bras	Sexe à la naissance, IMC (kg/m <sup>2</sup> ), pays	Sous-type de VIH-1	CV au moment de l'échec (copies/mL)	RAM RPV observées au moment de l'échec	RAM INI observées au moment de l'échec
Q8W	Homme, < 30, Allemagne	B	24 221	E138A + M230M/L	Q148R
Q4W	Homme, < 30, Russie	A6*	59 467	E138A + Y181Y/C	Q148R

- Profil de tolérance (hors réaction au niveau du site d'injection – RSI) jusqu'à S152

	Q8W (n = 522), n (%)	Q4W (n = 523), n (%)
Tous effets indésirables (EI)	469 (90)	490 (94)
EI en rapport avec le traitement	142 (27)	167 (32)
Tous EI grade ≥ 3	66 (13)	63 (12)
EI en rapport avec le traitement grade ≥ 3	10 (2)	10 (2)
EI ayant entraîné l'arrêt du traitement	17 (3)	20 (4)
EI en rapport avec le traitement ayant entraîné l'arrêt du traitement	6 (1)	13 (2)
EI sérieux (tous)	48 (9)	44 (8)
EI sérieux en rapport avec le traitement	3 (< 1)	3 (< 1)

# Étude ATLAS 2-M : CAB LA + RPV tous les 2 mois – résultats à S152 (4)

- RSI jusqu'à S152 :
  - Les RSI étaient l'événement indésirable le plus fréquent ; la plupart étaient de gravité légère ou modérée (98,9 %), avec une durée médiane de 3 jours, et peu de participants (2 à 3 %) ont abandonné le traitement pour des raisons liées à l'injection



- L'efficacité du CAB + RPV LA Q8W a continué à être non inférieure à celle du Q4W à S152, les 2 régimes maintenant des niveaux élevés de suppression virologique.
- L'incidence globale de survenue d'échecs virologiques confirmés était faible, avec 2 cas supplémentaires signalés dans le groupe Q8W après S96.

## Fréquence des mutations de résistance dans les 2 bras de l'étude SALSA

Classe d'ARV	Mutation	DTG/3TC n (%)	CAR n (%)	Total (n %)	Classe d'ARV	Mutation	DTG/3TC n (%)	CAR n (%)	Total (n %)
Mutations majeures associées à une résistance aux INTI	Toute TAM	15 (8 %)	16 (9 %)	31 (8 %)	Mutations majeures associées à une résistance aux INI	Q148R	1 (< 1 %)	4 (2 %)	5 (1 %)
	A62V	7 (4 %)	5 (3 %)	12 (3 %)		Y143C	0	1 (< 1 %)	1 (< 1 %)
	K70E	5 (3 %)	4 (2 %)	9 (2 %)		Y143H	0	1 (< 1 %)	1 (< 1 %)
	L74V	0	1 (< 1 %)	1 (< 1 %)	Mutations mineures associées à une résistance aux INI	E138K	8 (4 %)	5 (3 %)	13 (3 %)
	M184I	0	1 (< 1 %)	1 (< 1 %)		E92G	2 (1 %)	0	2 (< 1 %)
	M184V	0	1 (< 1 %)	1 (< 1 %)		L74M	1 (< 1 %)	0	1 (< 1 %)
	5 (3 %)	4 (2 %)	9 (2 %)	S153F		1 (< 1 %)	0	1 (< 1 %)	
Mutations majeures associées à une résistance aux INNTI	E138A	28 (15 %)	17 (9 %)	45 (12 %)	Autres mutations associées à une résistance aux INI*	E138D	59 (31 %)	54 (29 %)	113 (30 %)
	E138G	6 (3 %)	6 (3 %)	12 (3 %)		E157Q	0	1 (< 1 %)	1 (< 1 %)
	E138K	2 (1 %)	1 (< 1 %)	3 (< 1 %)		G163K	4 (2 %)	8 (4 %)	12 (3 %)
	E138R	1 (< 1 %)	2 (1 %)	3 (< 1 %)		G163R	0	2 (1 %)	2 (< 1 %)
	G190A	1 (< 1 %)	2 (1 %)	3 (< 1 %)	G163R	1 (< 1 %)	0	1 (< 1 %)	
	H221Y	1 (< 1 %)	0	1 (< 1 %)	G193E	25 (13 %)	17 (9 %)	42 (11 %)	
	K101E	2 (1 %)	0	2 (< 1 %)	H51Y	0	1 (< 1 %)	1 (< 1 %)	
	K103N	9 (5 %)	2 (1 %)	11 (3 %)	L68I	1 (< 1 %)	0	1 (< 1 %)	
	K103S	0	1 (< 1 %)	1 (< 1 %)	L68V	1 (< 1 %)	1 (< 1 %)	2 (< 1 %)	
	M230I	0	1 (< 1 %)	1 (< 1 %)	L74I	20 (10 %)	20 (11 %)	40 (11 %)	
	P225H	1 (< 1 %)	0	1 (< 1 %)	P145S	1 (< 1 %)	0	1 (< 1 %)	
	V106A	1 (< 1 %)	1 (< 1 %)	2 (< 1 %)	Q95K	0	2 (1 %)	2 (< 1 %)	
	V108I	4 (2 %)	1 (< 1 %)	5 (1 %)	S230R	1 (< 1 %)	0	1 (< 1 %)	
	Y181C	1 (< 1 %)	1 (< 1 %)	2 (< 1 %)	V151I	6 (3 %)	4 (2 %)	10 (3 %)	
Y188H	1 (< 1 %)	0	1 (< 1 %)						
Mutations majeures associées à une résistance aux IP	D30N	14 (7 %)	12 (6 %)	26 (7 %)					
	I54L	1 (< 1 %)	5 (3 %)	6 (2 %)					
	I84V	1 (< 1 %)	0	1 (< 1 %)					
	L90M	0	1 (< 1 %)	1 (< 1 %)					
	M46I	3 (2 %)	0	3 (< 1 %)					
	M46L	5 (3 %)	5 (3 %)	10 (3 %)					
	N88S	2 (1 %)	0	2 (< 1 %)					
	Q58E	0	1 (< 1 %)	1 (< 1 %)					
V82A	1 (< 1 %)	3 (2 %)	4 (1 %)						
	1 (< 1 %)	0	1 (< 1 %)						

\*préspécifiées : ni majeures, ni mineures selon la classification de l'IAS.

Attention, ceci est un compte-rendu de congrès dont l'objectif est de fournir des informations sur l'état actuel de la recherche. Les données présentées ne sont pas considérées comme validées par les autorités de santé françaises et ne doivent donc pas être mises en pratique.

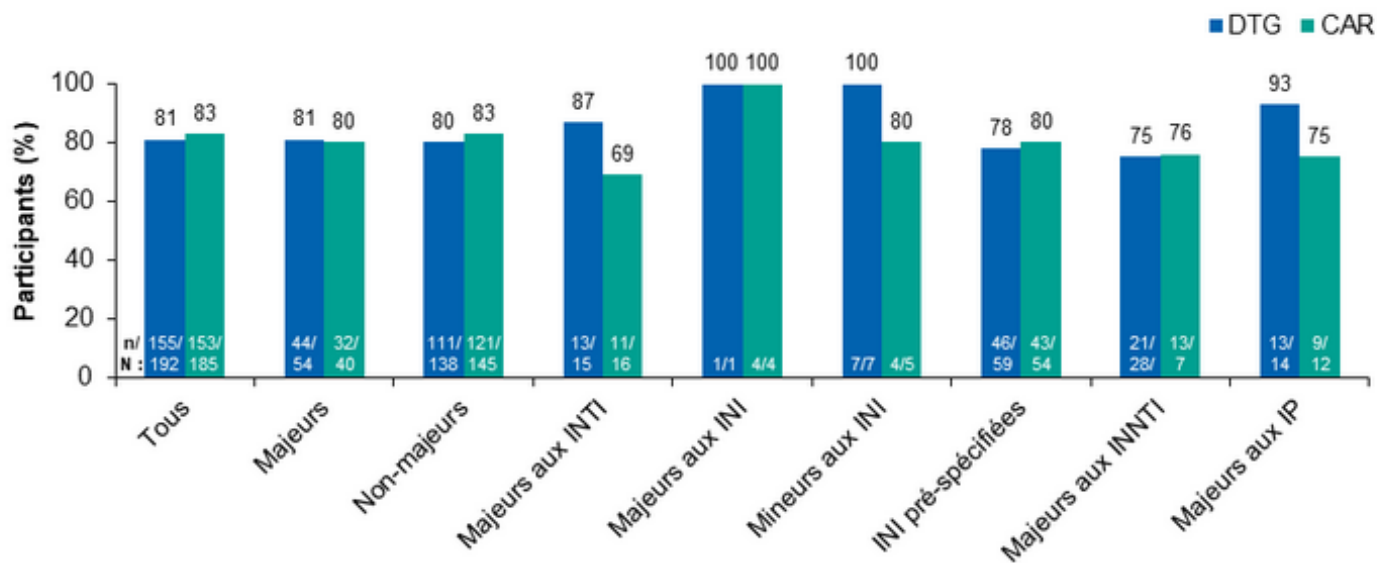


Mark Underwood,<sup>1</sup> Olajemi Gejemi,<sup>2</sup> Rafael Rubio,<sup>3</sup> Laurent Hocqueloux,<sup>4</sup> Norma Porteiro,<sup>5</sup> Gaf Degen,<sup>6</sup> James Oyee,<sup>7</sup> Joe Horton,<sup>8</sup> Chris Parry,<sup>9</sup> Ruolan Wang,<sup>1</sup> Myronan Sthamparsanathan,<sup>10</sup> Jean van Wyk,<sup>11</sup> Brian Wynne,<sup>1</sup> Choy Man,<sup>1</sup> Elizabeth Blair<sup>1</sup>  
<sup>1</sup>MSD Healthcare, Research Triangle Park, NC, USA; <sup>2</sup>Ipse O Research Institute PL, West Palm Beach, FL, USA; <sup>3</sup>Department of Internal Medicine, Hospital Universitario 12 de Octubre, UCM, Madrid, Spain; <sup>4</sup>Centre Hospitalier Régional d'Orléans, Orléans, France; <sup>5</sup>Fundación IDESA, Buenos Aires, Argentina; <sup>6</sup>Novartis/MSD, Hamburg-Grodenhof, Hamburg, Germany; <sup>7</sup>Glaucis/WKites, Bedford, UK; <sup>8</sup>Paras International, Durham, NC, USA; <sup>9</sup>MSD Healthcare, Bedford, UK

e.journal

en direct de la CROI 2022

## Proportions de patients présentant une CV < 40 cp/mL et un TND en fonction de la présence de résistances archivées à l'inclusion



Attention, ceci est un compte-rendu de congrès dont l'objectif est de fournir des informations sur l'état actuel de la recherche; ainsi, les données présentées sont susceptibles de ne pas être validées par les autorités de santé françaises et ne doivent donc pas être mises en pratique.

# CAPELLA: Wk 52 Results With Long-acting SC Lenacapavir in Persons With Multidrug-Resistant HIV

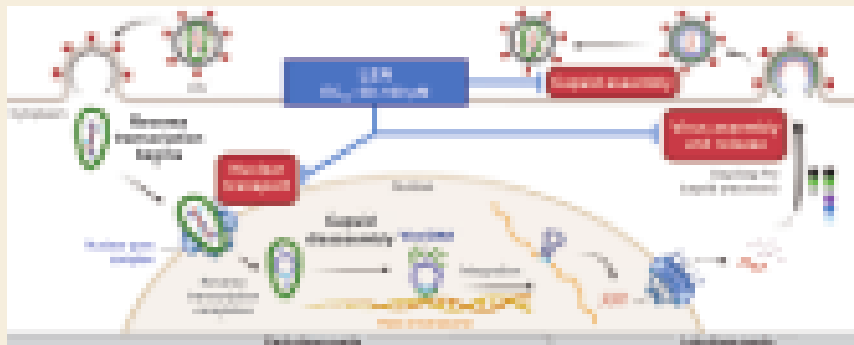
Ogbuagu. CROI 2022. Abstr 491.

## CCO Independent Conference Coverage\*

*of the 2022 Conference on Retroviruses and Opportunistic Infections (CROI)*

\*CCO is an independent medical education company that provides state-of-the-art medical information to healthcare professionals through conference coverage and other educational programs.

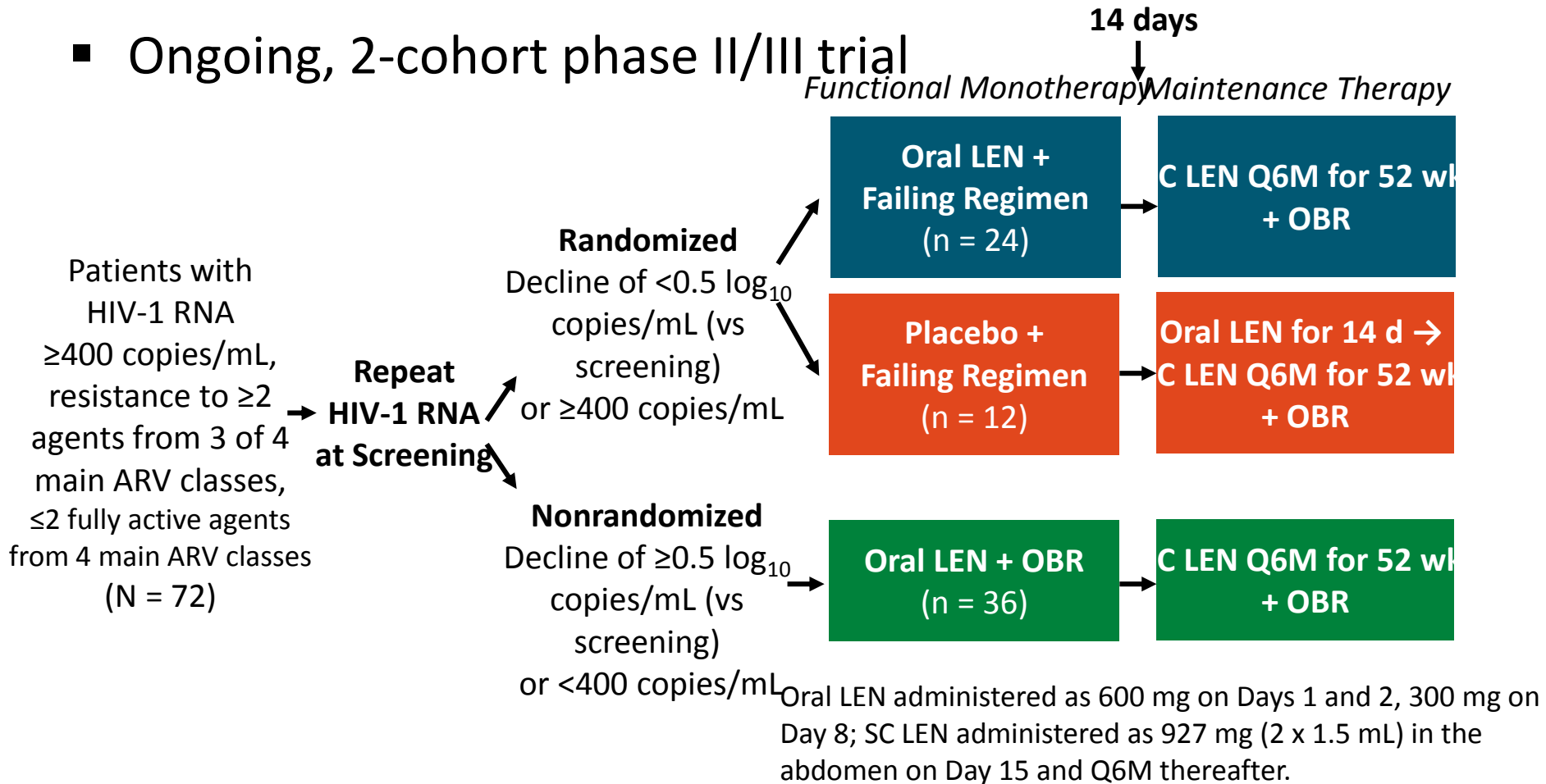
### Lenacapavir (LEN; GS-6207) Targets Multiple Stages of HIV Replication Cycle<sup>1,2</sup>



powered by CEA

# CAPELLA: Study Design

- Ongoing, 2-cohort phase II/III trial

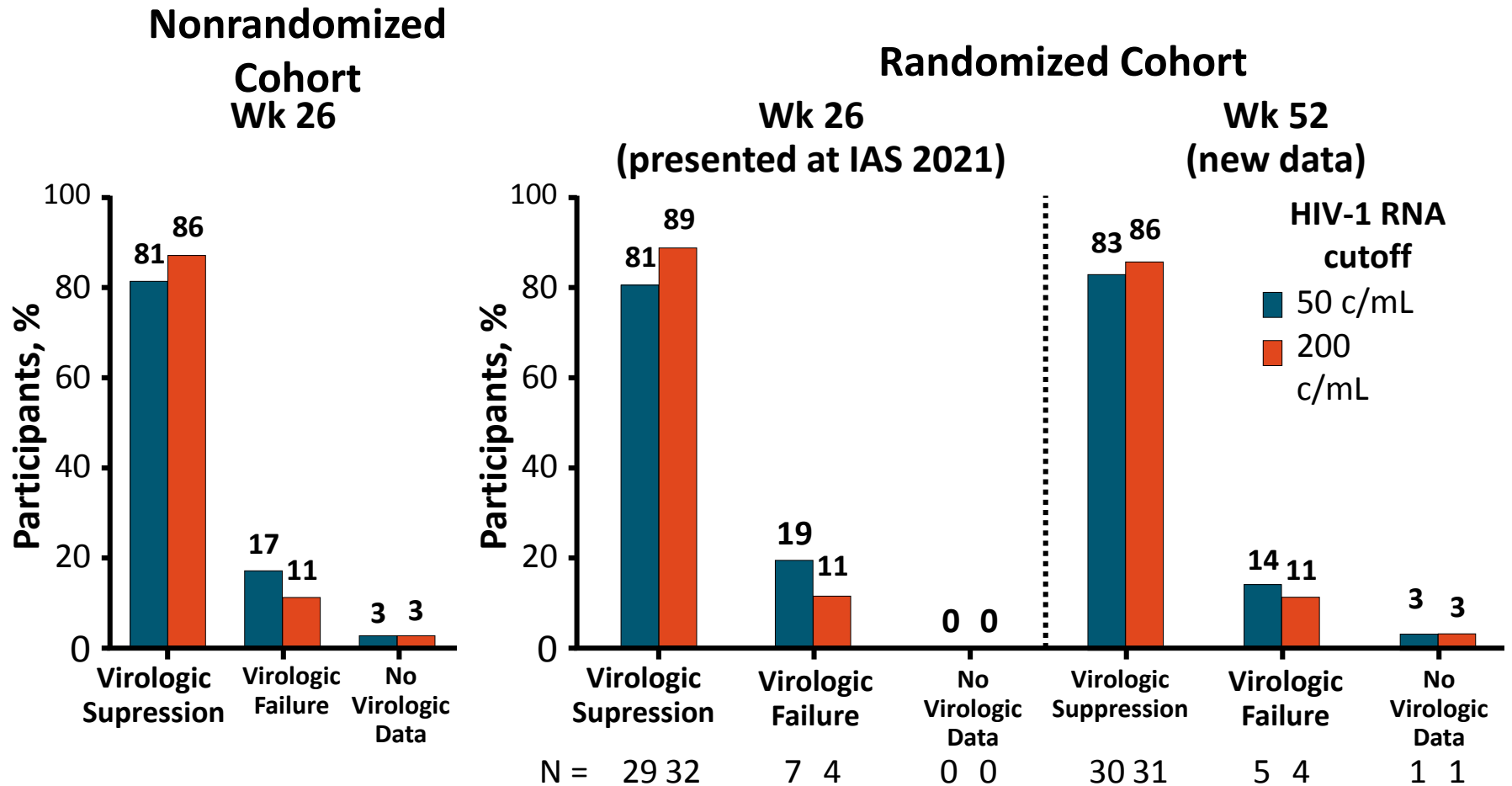


- Current analysis: safety and efficacy (FDA Snapshot) of LEN + OBR at Wk 26 and 52

# CAPELLA: Baseline Characteristics

Characteristic	Randomized		Nonrandomized	Total (N = 72)
	LEN (n = 24)	Placebo (n = 12)	LEN (n = 36)	
Median age, yr (range)	55 (24-71)	54 (27-59)	49 (23-78)	52 (23-78)
Female at birth, %	29	25	22	25
Black, %	42	55	31	38
Hispanic/Latinx, %	25	36	14	21
Median HIV-1 RNA, log <sub>10</sub> copies/ml (range)	4.2 (2.3-5.4)	4.9 (4.3-5.3)	4.5 (1.3-5.7)	4.5 (1.3-5.7)
▪ >75,000 copies/mL, %	17	50	28	28
Median CD4+ cell count, cells/mm <sup>3</sup> (range)	172 (16-827)	85 (6-237)	195 (3-1296)	150 (3-1296)
▪ ≤200 cells/mm <sup>3</sup> , %	67	92	53	64
Median time since HIV diagnoses, yr (range)	27 (13-39)	26 (14-35)	23 (9-44)	24 (9-44)
Median prior ARVs, n (range)	9 (2-24)	9 (3-22)	13 (3-25)	11 (2-25)
Median ARVs in failing regimen, n (range)	3 (1-7)	3 (2-6)	4 (2-7)	3 (1-7)
Resistance to ≥2 drugs in class, %				
▪ NRTI	96	100	100	99
▪ NNRT	92	100	100	97
▪ PI	83	67	83	81
▪ INSTI	83	58	64	69

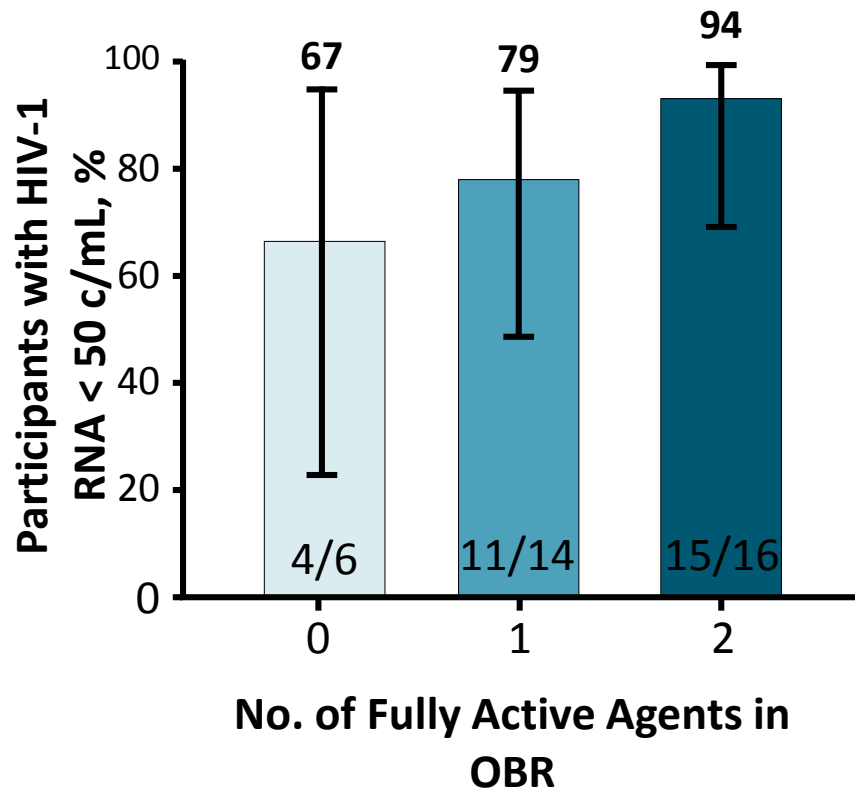
# CAPELLA: LEN Efficacy at Wk 26 and 52



- CD4+ count increased by 83 cells/mm<sup>3</sup> at Wk 52 in randomized cohort

# CAPELLA: LEN Efficacy by Fully Active Agents and Emergent Resistance

Efficacy by Number of Fully Active Agents in OBR at Wk 52 in Randomized Cohort



Emergent LEN Resistance, n (%)	Randomized Cohort (n=36)	Nonrandomized Cohort (n =36)
Participants meeting criteria for resistance testing	11 (31)	10 (28)
Emergent LEN resistance	4 (11)	4 (11)
▪ M661	4	2
▪ Q67H/K/N	1	2
▪ K70H/N/R/S	1	3
▪ N74D/H/S	3	0
▪ A105S/T	3	1
▪ T107A/C/N	1	3

- All 8 persons with emergent LEN resistance were high risk for resistance (0 active drugs in OBR, n = 4; inadequate adherence to OBR, n = 4)

# CAPELLA: Wk 52 Safety

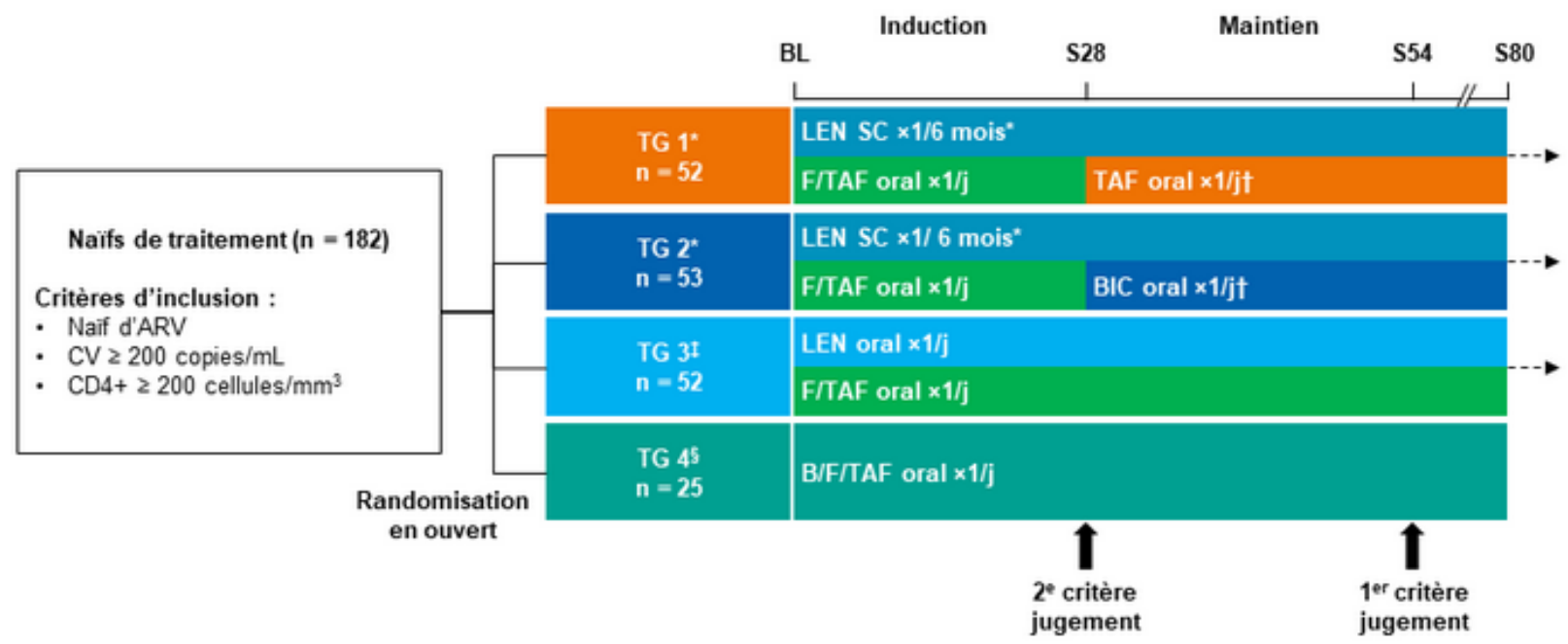
- No serious adverse events were attributable to study drug
- Most common adverse events diarrhea, nausea, COVID-19 infection
- Injection-site reactions mostly grade 1/2
  - Discontinuation of study at Wk 52 due to ISR, n = 1
- No other clinically relevant adverse events

Grade 3/4 Adverse Event, n (%)	Trial Population (N = 72)
Low estimated glomerular filtration rate*	14 (10)
Elevated creatinine*	13 (9)
Glycosuria	6 (4)
Hyperglycemia* <sup>†</sup> (nonfasting or fasting)	6 (3)
Injection-site reaction <sup>‡</sup>	2 (0.3)

\*Transient or unconfirmed. <sup>†</sup>Related or underlying diabetes.

<sup>‡</sup>Swelling and erythema, n = 1; pain, n = 1.

## Schéma de l'étude



\*LEN oral (600 mg à J1 et J2, 300 mg à J8) suivi de EN SC 927 mg à J15 ; F/TAF 200/25 mg ; † Participants de TG 1 et 2 nécessitent VIH < 50 copies/mL à S16 et à S22 pour débiter soit TAF 25 mg ou BIC 75 mg à S28; ceux avec ARN  $\geq$  50 copies/mL arrêtent l'étude à S28 ; ‡ LEN 600 mg à J1 et J2, puis LEN 50 mg ; F/TAF 200/25 mg ; § B/F/TAF 50/200/25 mg.

Attention, ceci est un compte-rendu de congrès dont l'objectif est de fournir des informations sur l'état actuel de la recherche, ainsi, les données présentées sont susceptibles de ne pas être validées par les autorités de santé françaises et ne doivent donc pas être mises en pratique.



## Caractéristiques à l'inclusion

	LEN Total			B/F/TAF TG 4 (n = 25)	Total (n = 182)
	TG 1 (n = 52)	TG 2 (n = 53)	TG 3 (n = 52)		
Âge médian (extrêmes), années	31 (19-61)	28 (19-56)	28 (19-72)	29 (21-61)	29 (19-72)
Femme, %	10	2	12	0	7
Afro-Américains, %	46	45	60	64	52
Hispaniques, Latino-Américains, %	48	40	46	48	45
CV, médiane log <sub>10</sub> copies/mL	4,27	4,32	4,53	4,37	4,37
Q1-Q3	3,77-4,63	3,96-4,74	3,82-4,83	4,09-4,77	3,86-4,74
> 100 000 copies/mL, %	10	17	17	16	15
Taux médian de CD4, cellules/mm <sup>3</sup>	404	450	409	482	437
Q1-Q3	320-599	332-599	301-600	393-527	332-599
< 200 cellules/mm <sup>3</sup> , %	0	2	6	0	2

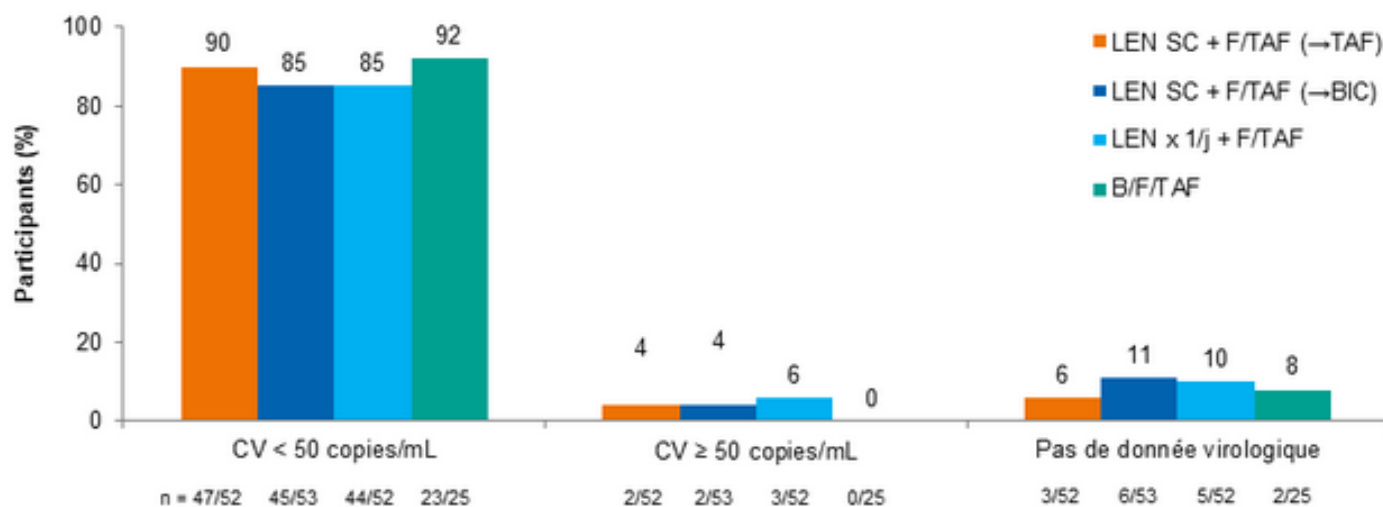
Attention, ceci est un compte-rendu de congrès dont l'objectif est de fournir des informations sur l'état actuel de la recherche; ainsi, les données présentées sont susceptibles de ne pas être validées par les autorités de santé françaises et ne doivent donc pas être mises en pratique.

# LENACAPAVIR en initiation de traitement

e.journal

en direct de la CROI 2022

## Efficacité à S54



Attention, ceci est un compte-rendu de congrès dont l'objectif est de fournir des informations sur l'état actuel de la recherche; ainsi, les données présentées sont susceptibles de ne pas être validées par les autorités de santé françaises et ne doivent donc pas être mises en pratique.

## Analyse de la résistance

Participants, n	TG 1 (n = 52)	TG 2 (n = 53)	TG 3 (n = 52)	TG 4 (n = 25)
Participants répondant aux critères de réalisation des tests de résistance	1	1	3	1
Sélection de la résistance au LEN	0	1 à S10	1 à S54	0
Mutations de résistance		Q67H + K70R (FC : × 20)	Q76H (FC : × 7)	

Sélection de la résistance chez 2/157 (1,5 %) patients recevant du LEN

Attention, ceci est un compte-rendu de congrès dont l'objectif est de fournir des informations sur l'état actuel de la recherche; ainsi, les données présentées sont susceptibles de ne pas être validées par les autorités de santé françaises et ne doivent donc pas être mises en pratique.

# CV ultrasensible dans l'étude TANGO –S144-

## Variations des CV quantifiables et non-quantifiables selon la catégorie de CV initiale jusqu'à S144

Sous-catégories de CV		DTG/3TC (n = 369)			Traitement à base de TAF (n = 372)		
		Inclusion			Inclusion		
		TND n = 302 (82 %)	TD n = 51 (14 %)	≥ 40 cp/mL n = 11 (3 %)	TND n = 303 (81 %)	TD n = 59 (16 %)	≥ 40 cp/mL n = 9 (2 %)
Post-inclusion	Au moins une CV ≥ 50 cp/mL	19 (6 %)	7 (14 %)	2 (18 %)	32 (11 %)	9 (15 %)	1 (11 %)
	Au moins une 40 ≤ CV ≤ 50 cp/mL	5 (2 %)	5 (10 %)	2 (18 %)	11 (4 %)	5 (8 %)	1 (11 %)
	Au moins une CV < 40 cp/mL et TD	161 (53 %)	33 (65 %)	7 (64 %)	166 (55 %)	39 (66 %)	6 (67 %)
	Toutes CV < 40 cp/mL et TND	117 (39 %)	6 (12 %)	0 (0 %)	94 (31 %)	6 (10 %)	1 (11 %)

Attention, ceci est un compte-rendu de congrès dont l'objectif est de fournir des informations sur l'état actuel de la recherche; ainsi, les données présentées sont susceptibles de ne pas être validées par les autorités de santé françaises et ne doivent donc pas être mises en pratique.

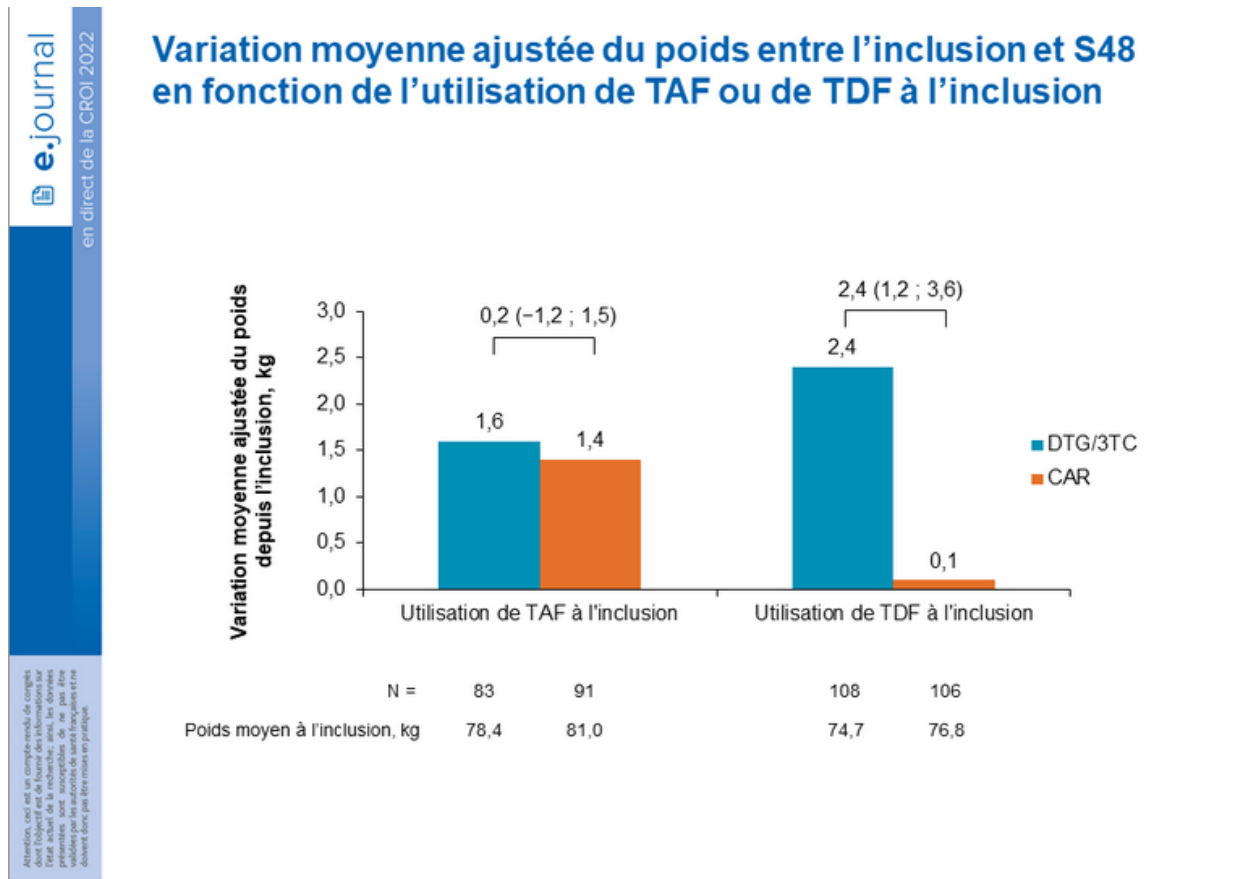
## Participants ayant présenté une élévation de la CV jusqu'à S144

Catégories de CV élevées pour les participants dans l'analyse en ITT-E	DTG/3TC (n = 369) n (%)	Traitement à base de TAF (n = 372) n (%)
<b>1. Participants avec CV entre 50 et 200 cp/mL sans CV ≥ 200 cp/mL</b>	21 (6 %)	32 (9 %)
1a. CV entre 50 et 200 cp/mL avec des valeurs adjacentes < 50 cp/mL (" <i>blips</i> ")	18 (5 %)	26 (7 %)
1b. ≥ 2 CV consécutives entre 50 et 200 cp/mL	3 (< 1 %)	6 (2 %)
<b>2. Participants avec au moins une CV ≥ 200 cp/mL</b>	7 (2 %)	10 (3 %)
2a. Une CV unique ≥ 200 cp/mL et sans 2 CV consécutives ≥ 50 cp/mL	7 (2 %)	6 (2 %)
2b. ≥ 2 CV consécutives ≥ 50 cp/mL et au moins une CV ≥ 200 cp/mL	0	4 (1 %)

Aucun des 7 participants (4 sous DTG/3TC versus 3 sous TBR) avec une mutation M184V/I archivée n'a présenté d'épisode d'élévation de la CV jusqu'à S144.

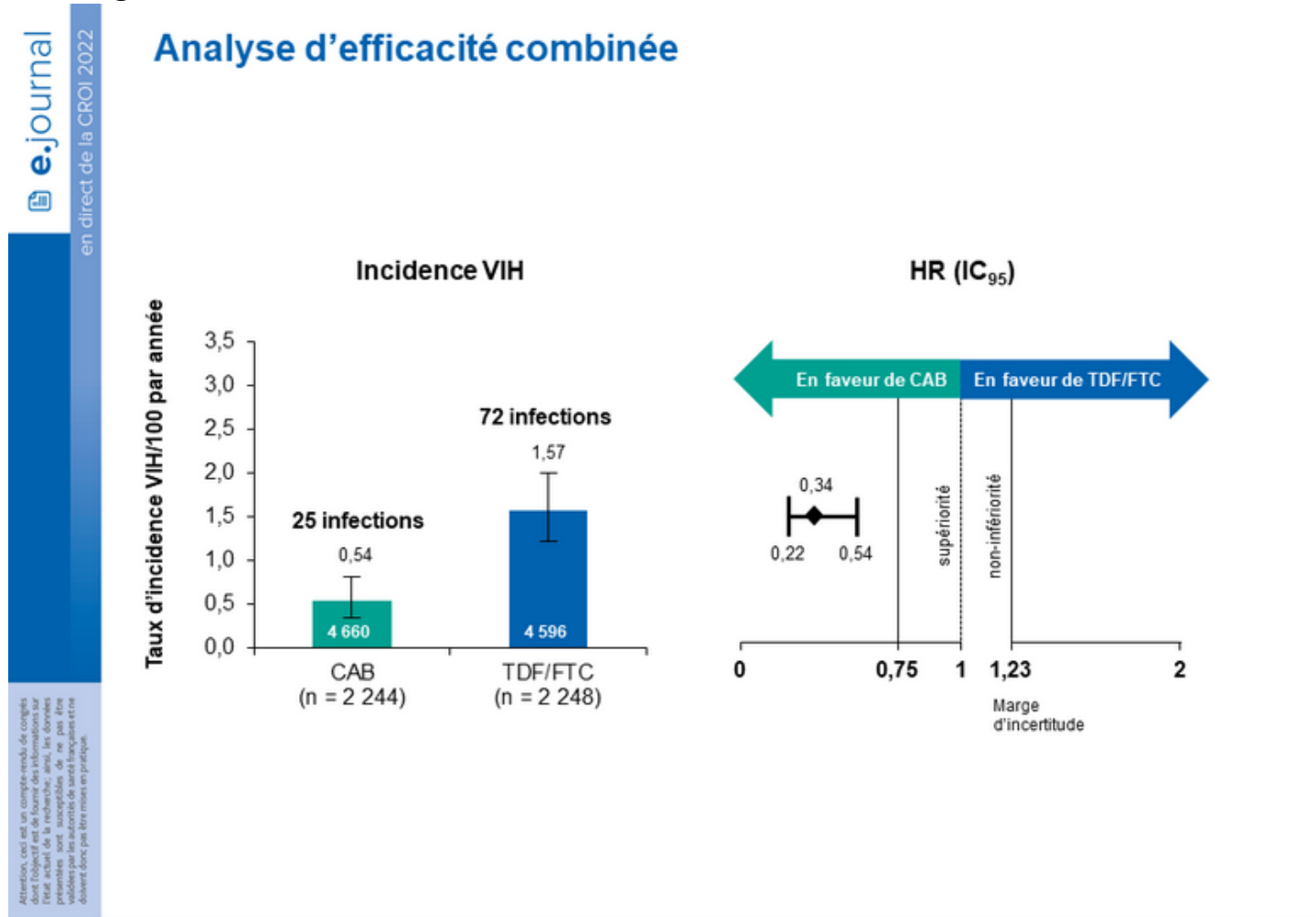
# Étude SALSA : résultats métaboliques à S48

- À l'inclusion, le TAF était utilisé chez 34 % (83/246) des participants passant au DTG/3TC et 37 % (91/247) continuant le CAR.
- Dans l'ensemble, le changement de poids moyen ajusté entre l'inclusion et S48 était de +2,1 kg dans le groupe DTG/3TC et de +0,6 kg dans le groupe CAR (différence de traitement, 1,5 ; IC<sub>95</sub> : 0,7-2,3)



# CAB-LA versus TDF/FTC dans la PrEP : HPTN 083

- essai contrôlé randomisé de phase IIb/III qui a démontré une efficacité supérieure du CAB-LA inj vs TDF/F oral, avec un risque réduit de 66 % d'acquisition du VIH.
- données d'efficacité et de tolérance des traitements pendant la phase en aveugle et pendant 1 an de suivi post-levée d'aveugle.



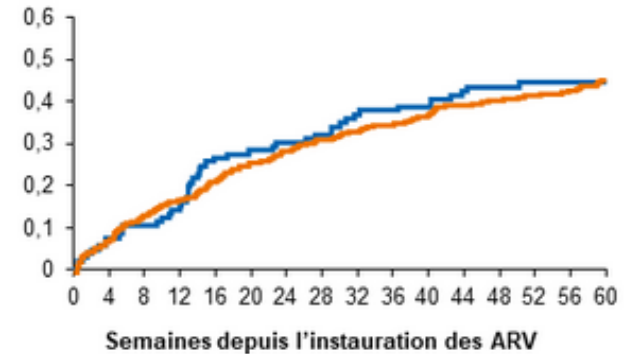
# CoRIS : quelle récupération du rapport CD4/CD8 sous 2DR à base d'INI ?

D'après Martinez-Sanz J et al., abstr. 482, actualisé

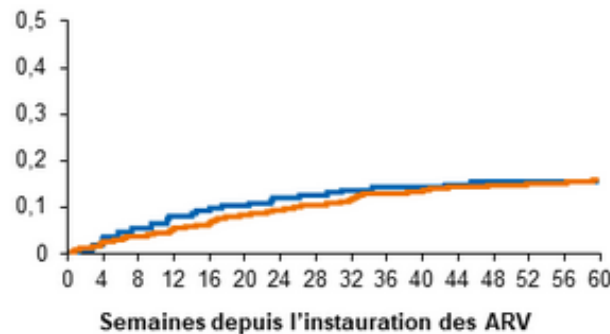
## Estimation (Kaplan-Meier) de normalisation du rapport CD4/CD8 à des seuils de 0,5 (a) ; 1 (b) et 1,5 (c) chez des patients recevant une stratégie de type 2DR ou 3DR

— 2DR (DTG + 3TC)  
— 3DR (DTG ou BIC + 2 INTI)

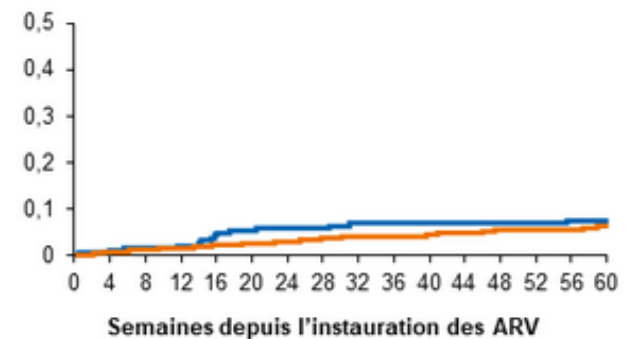
a) Estimation de l'échec (Kaplan-Meier) de la normalisation du ratio CD4/CD8 à un seuil  $\geq 0,5$



b) Estimation de l'échec (Kaplan-Meier) de la normalisation du ratio CD4/CD8 à un seuil  $\geq 1,0$



c) Estimation de l'échec (Kaplan-Meier) de la normalisation du ratio CD4/CD8 à un seuil  $\geq 1,5$



Attention, ceci est un compte-rendu de congrès dont l'objectif est de fournir des informations sur l'état actuel de la recherche; ainsi, les données présentées sont susceptibles de ne pas être validées par les autorités de santé nationales et ne doivent donc pas être mises en pratique.



# Étude ANRS C01/CO11-EPF : U=U !

D'après Sibiude J et al., abstr. 684, actualisé

## Taux de transmission périnatale du VIH-1 en fonction de la période et du moment de l'instauration du traitement ARV

Moment de l'instauration du traitement ARV	2000-2005 n = 5 067 Taux de transmission périnatale		2006-2010 n = 4 441 Taux de transmission périnatale		2011-2017 n = 4 738 Taux de transmission périnatale		P	Toutes périodes n = 14 246 Taux de transmission périnatale	
	% (IC <sub>95</sub> )	n/N	% (IC <sub>95</sub> )	n/N	% (IC <sub>95</sub> )	n/N		% (IC <sub>95</sub> )	n/N
Avant la conception	<b>0,42</b> (0,15-0,91)	6/1 434	<b>0,10</b> (0,01-0,35)	2/2 055	<b>0,03</b> (0,00-0,18)	1/3 117	0,007	<b>0,14</b> (0,06-0,26)	9/6 606
1 <sup>er</sup> trimestre	<b>0,31</b> (0,01-1,72)	1/322	<b>0,80</b> (0,17-2,32)	3/375	<b>0,44</b> (0,05-1,59)	2/452	0,68	<b>0,52</b> (0,19-1,13)	6/1 149
2 <sup>e</sup> trimestre	<b>1,01</b> (0,59-1,61)	17/1 687	<b>0,65</b> (0,31-1,19)	10/1 541	<b>0,44</b> (0,12-1,11)	4/919	0,27	<b>0,75</b> (0,51-1,06)	31/4 147
3 <sup>e</sup> trimestre	<b>1,53</b> (0,97-2,29)	23/1 503	<b>2,55</b> (1,28-4,51)	11/432	<b>0,92</b> (0,11-3,29)	2/217	0,26	<b>1,67</b> (1,17-2,31)	36/2 152
Non traités	<b>9,09</b> (4,63-15,7)	11/121	<b>10,53</b> (2,94-24,8)	4/38	<b>3,03</b> (0,08-15,8)	1/33	0,52	<b>8,33</b> (4,84-13,2)	16/192

Attention, ceci est un complément de congrès dont l'objectif est de fournir des informations à l'état actuel de la recherche; ainsi, les données présentées sont susceptibles de ne pas être validées par les autorités de santé françaises et ne doivent donc pas être mises en pratique.

# Étude ANRS C01/CO11-EPF : U=U !

D'après Sibiude J et al., abstr. 684, actualisé

## Taux de transmission périnatale du VIH-1 chez les femmes sous ARV au moment de la conception en fonction de la charge virale à l'accouchement

CV au moment de l'accouchement (cp/mL)	Toutes périodes n = 6 316 Taux de transmission périnatale	
	% (IC <sub>95</sub> )	n/N
< 50	<b>0,00</b> (0,00-0,07)	0/5 247
< limite inférieure de la quantification	<b>0,00</b> (0,00-1,56)	0/235
50-399	<b>0,20</b> (0,01-1,10)	1/504
≥ 400	<b>2,42</b> (1,05-4,72)	8/330

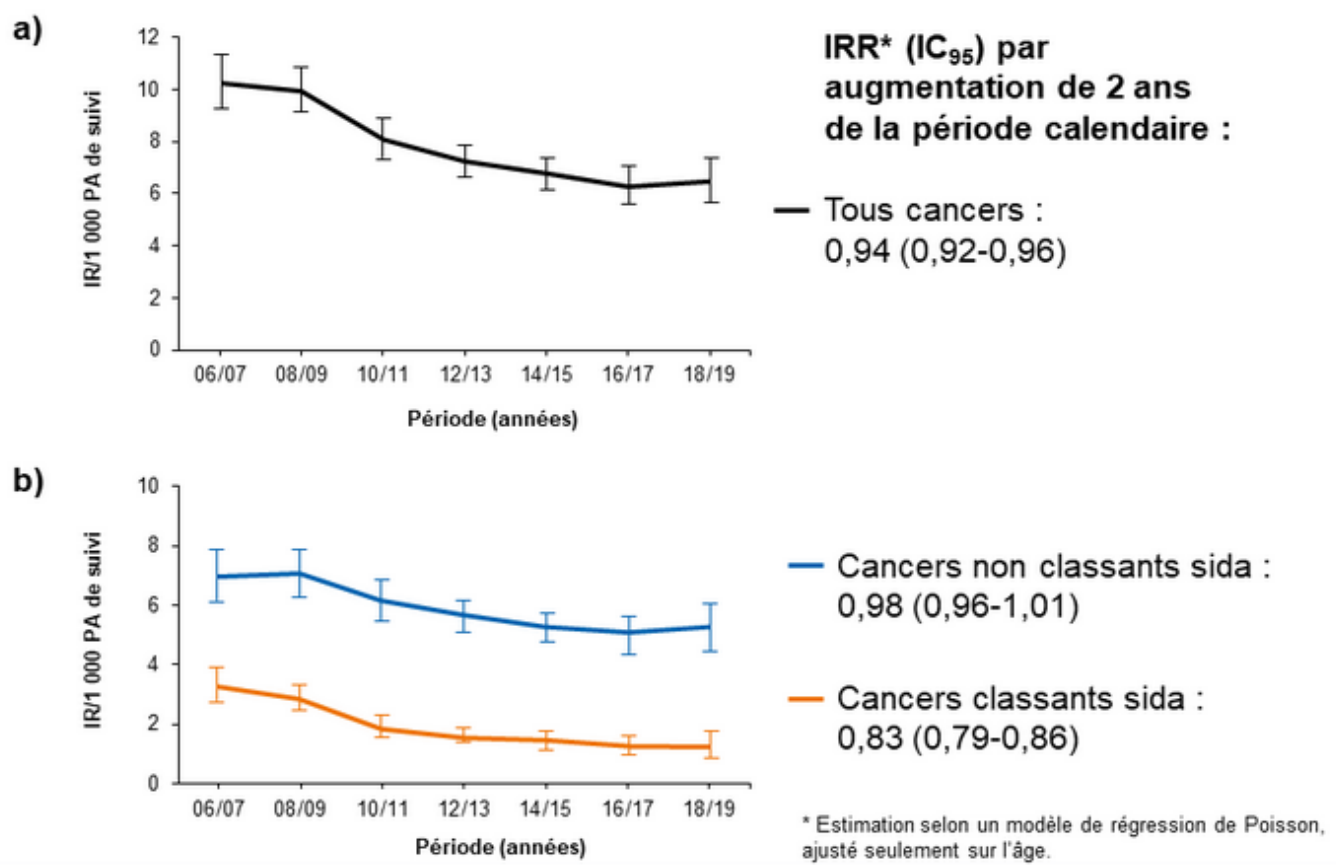
Attention, ceci est un compte-rendu de congrès dont l'objectif est de fournir des informations sur l'état actuel de la recherche, ainsi, les données présentées sont susceptibles de ne pas être validées par les autorités de santé françaises et ne doivent donc pas être mises en pratique.

# Évolution de l'incidence des cancers chez les PVVIH : données des études DAD et RESPOND

D'après Greenberg L et al., abstr. 559, actualisé

Attention, ceci est un compte-rendu de congrès dont l'objectif est de fournir des informations sur l'état actuel de la recherche, ainsi, les données présentées sont susceptibles de ne pas être définitives et peuvent être mises à jour. Les données doivent donc être mises en perspective.

## Taux d'incidence standardisés sur l'âge de survenue a) de tous cancers, b) des cancers classants ou non sida



# Évolution de l'incidence des cancers chez les PVVIH : données des études DAD et RESPOND

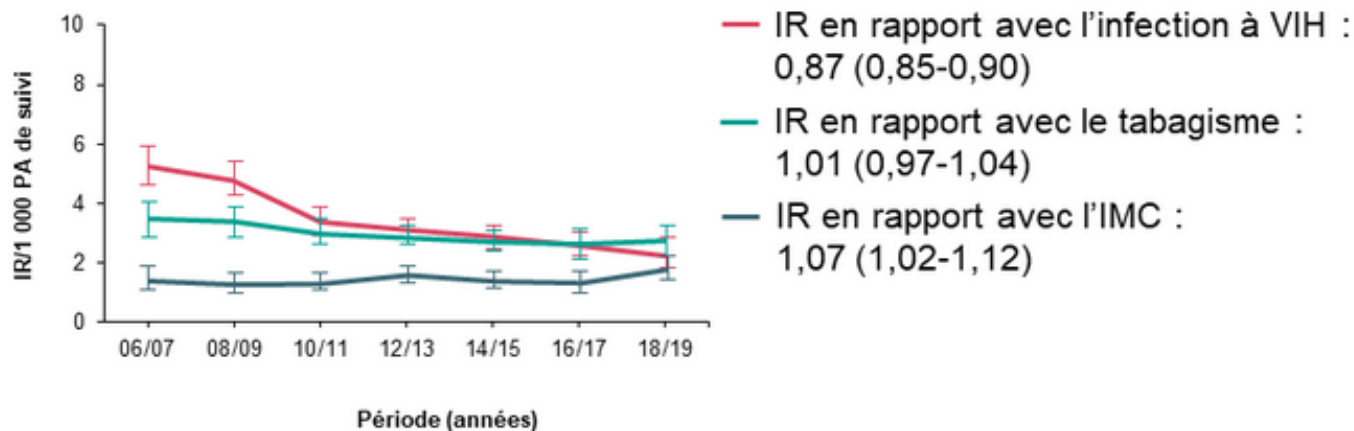
D'après Greenberg L et al., abstr. 559, actualisé

eJournal

en direct de la CROI 2022

## Taux d'incidence standardisés sur l'âge de survenue c) des cancers en rapport avec l'infection à VIH, le tabagisme et l'IMC

c)



Attention, ceci est un compte-rendu de congrès dont l'objectif est de fournir des informations sur l'état actuel de la recherche; ainsi, les données présentées sont susceptibles de ne pas être validées par les autorités de santé françaises et ne doivent donc pas être mises en pratique.

# Évolution de l'incidence des cancers chez les PVVIH : données des études DAD et RESPOND

D'après Greenberg L et al., abstr. 559, actualisé

ejournal

en direct de la CROI 2022

## Variation de l'incidence de survenue des cancers par augmentation de 2 ans de la période calendaire, ajusté sur les facteurs confondants potentiels

Tous cancers			Cancers classants sida			Cancers non classants sida		
IRR	IC <sub>95</sub>	p	IRR	IC <sub>95</sub>	p	IRR	IC <sub>95</sub>	p
0,96	0,94-0,98	0,001	0,83	0,79-0,86	< 0,0001	1,03	1,00-1,06	0,038

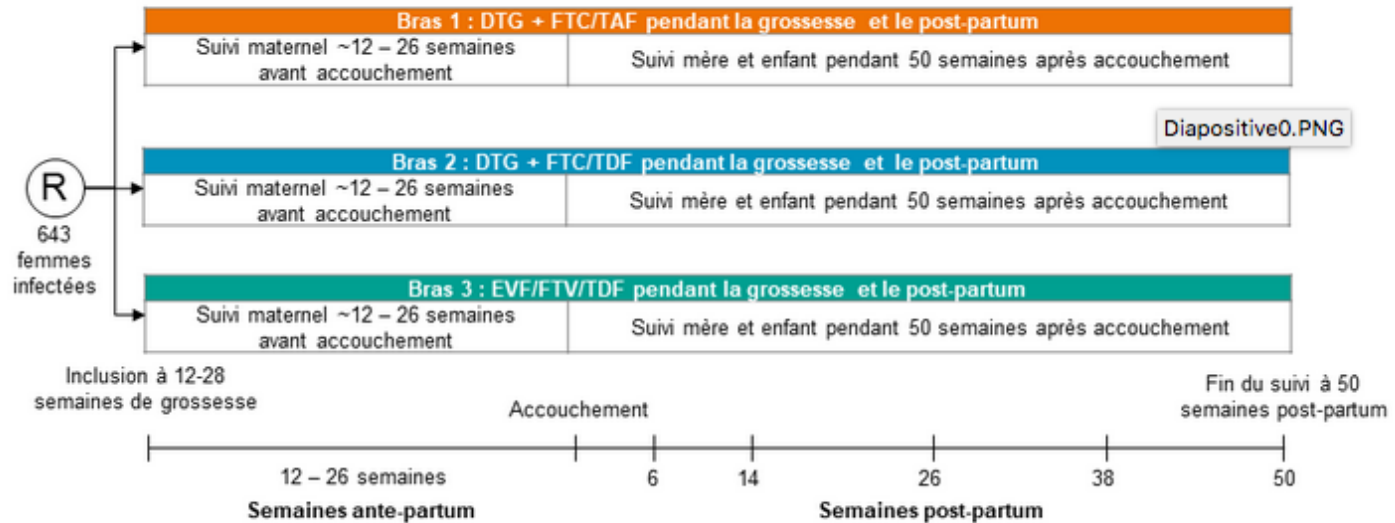
Cancers en rapport avec l'infection à VIH			Cancers en lien avec le tabagisme			Cancers en lien avec l'IMC		
IRR	IC <sub>95</sub>	p	IRR	IC <sub>95</sub>	p	IRR	IC <sub>95</sub>	p
0,87	0,85-0,90	< 0,0001	1,05	1,01-1,09	0,008	1,10	1,04-1,16	0,001

Attention, ceci est un compte-rendu de congrès dont l'objectif est de fournir des informations sur l'état actuel de la recherche; ainsi, les données présentées sont susceptibles de ne pas être validées par les autorités de santé françaises et ne doivent donc pas être mises en pratique.

# IMPAACT 2010 : 1 nourrisson sur 5 exposé à l'EFV/FTC/TDF pendant la grossesse et l'allaitement a présenté un retard de croissance sévère

D'après Stranix-Chibanda L et al., abstr. 30, actualisé

## Essai randomisé, en ouvert, évaluant l'efficacité virologique et la tolérance de 3 schémas thérapeutiques instaurés pendant la grossesse



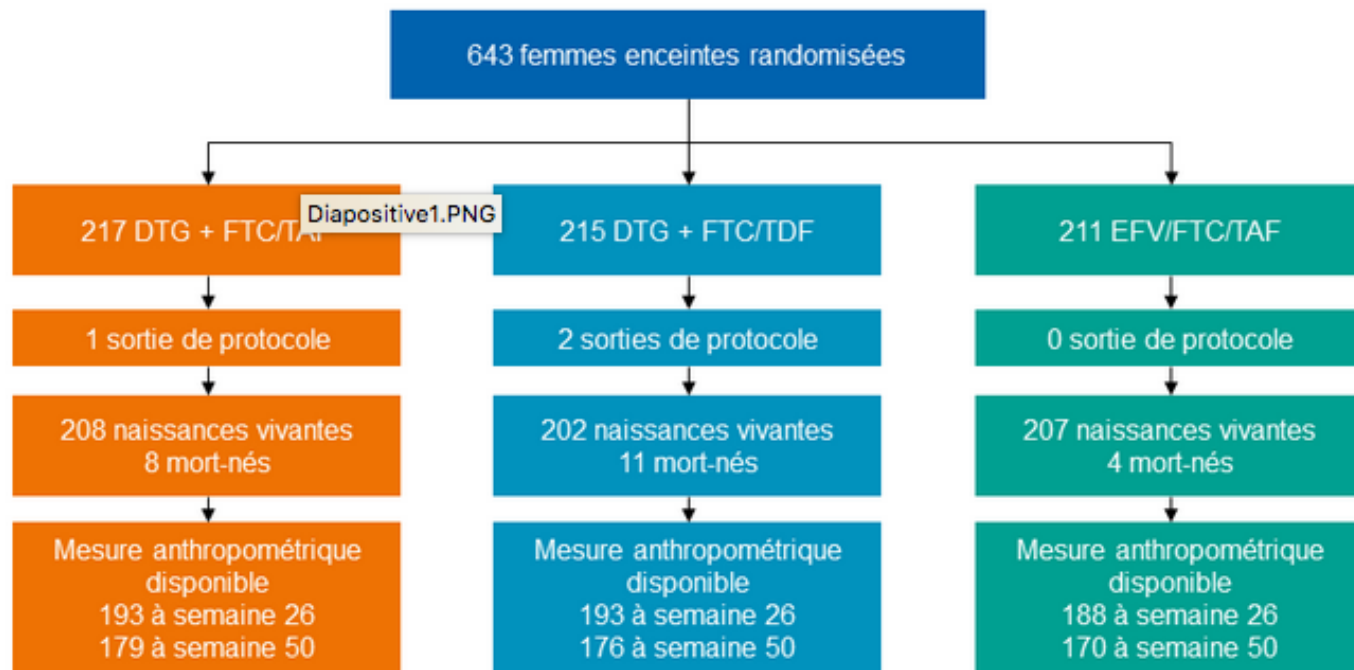
Diapositive0.PNG

- Critères d'inclusion
  - Femme enceinte entre 14 et 28 semaines
  - Pas de traitement antirétroviral reçu
- Inclusion à partir de 22 sites répartis dans 9 pays

DTG : dolutégravir ; EFV : éfavirenz ; TDF : fumarate de ténofovir disoproxil ; TAF : ténofovir alafénamide.

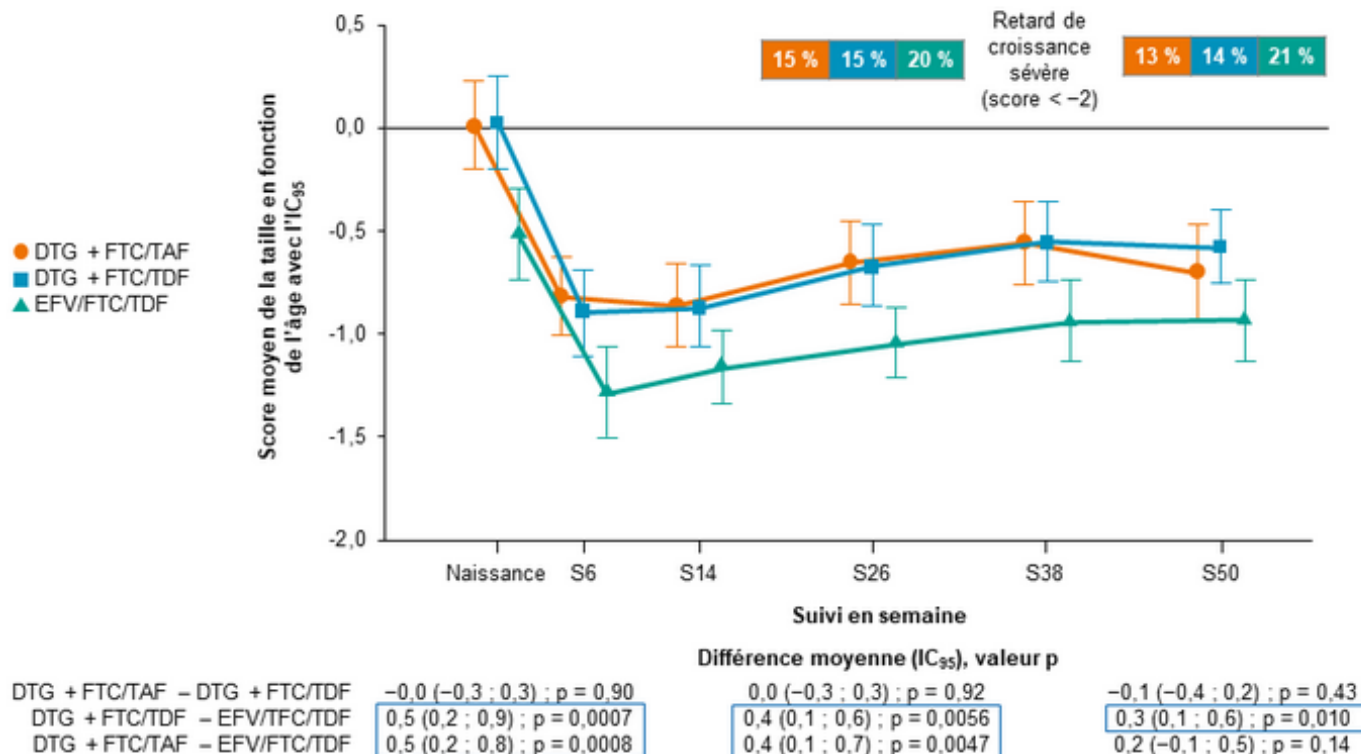
Attention, ceci est un compte-rendu de congrès dont l'objectif est de fournir des informations sur l'état actuel de la recherche, ainsi, les données présentées sont susceptibles de ne pas être validées par les autorités de santé françaises et ne doivent donc pas être mises en pratique.

## Schéma d'inclusion



- 20 enfants décédés : DTG + TFC/TAF – 2 (1 %) ; DTG + FTC/TDF – 4 (2 %) ; EFV/FTC/TDF – 14 (7 %)

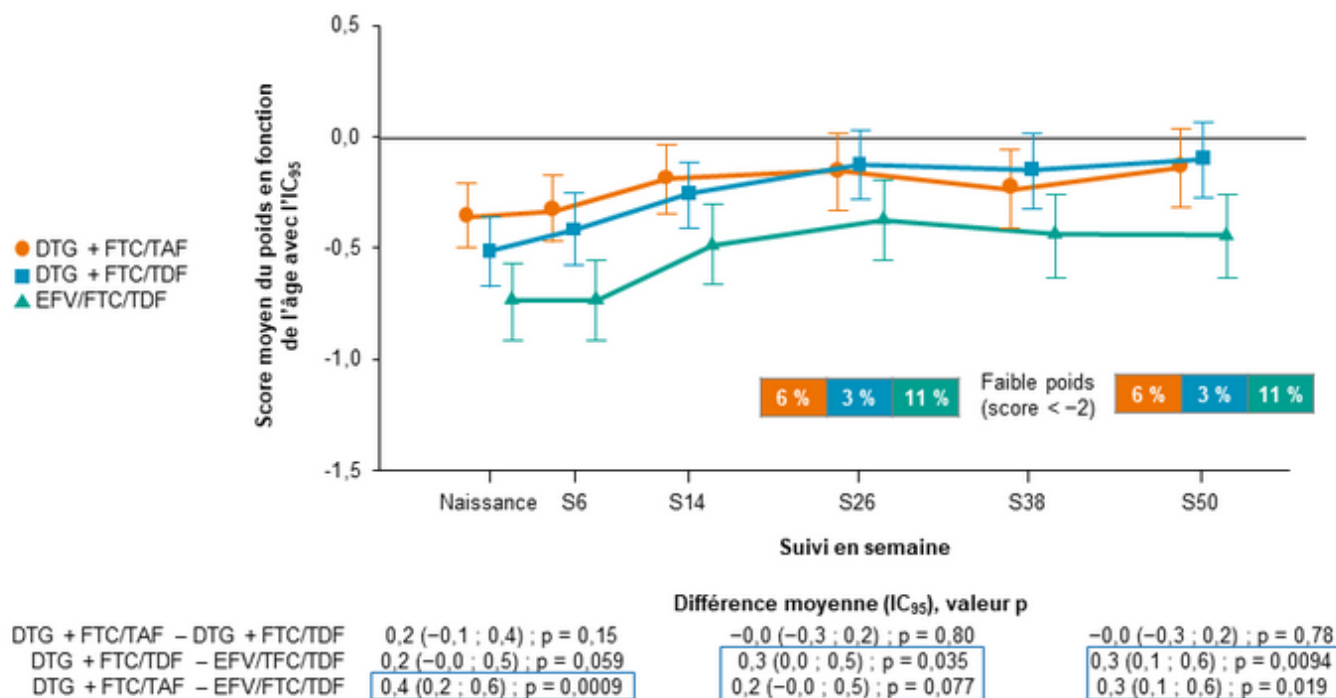
## Score de la taille en fonction de l'âge plus faible dans le bras EFV vs DTG, équivalent dans le bras TDF/DTG vs TAF/DTG



Attention, ceci est un compte-rendu de congrès et n'est pas une recommandation de l'Etat. Les données présentées sont susceptibles de ne pas être validées par les autorités de santé françaises et ne doivent donc pas être mises en pratique.



## Score du poids en fonction de l'âge plus faible dans le bras EFV vs DTG, équivalent dans le bras TDF/DTG vs TAF/DTG



Attention, ceci est un compte-rendu de congrès dont l'objectif est de fournir des informations sur l'état actuel de la recherche, ainsi, les données présentées sont susceptibles de ne pas être validées par les autorités de santé françaises et ne doivent donc pas être mises en pratique.

# Étude ANRS TA PROHM : prévention de la transmission mère-enfant du virus de l'hépatite B sans immunoglobulines

D'après Ségéral O et al., abstr. 28, actualisé

- Objectif: évaluer l'efficacité d'une stratégie de prévention de la transmission mère-enfant du VHB fondée sur :
  - l'utilisation de l'algorithme des tests de diagnostic rapide Ag HBs/Ag HBe pour dépister les femmes enceintes et évaluer l'éligibilité au traitement du VHB par ténofovir (TDF) ;
  - un traitement par TDF à partir de 24 semaines d'aménorrhée pour les femmes éligibles ou dès que possible après cette date ;
  - une vaccination précoce de tous les nouveau-nés à la naissance (< 2 heures de vie).
- Tt si Ag HBe + ou Ag HBe - et ALT  $\geq$  40 UI/L : TDF de 24 SA à 6 sem en post-partum. Vaccin contre l'hépatite B à la naissance (< 2 heures de vie) puis à 6, 10 et 14 semaines. Immunoglobulines anti-HBs optionnelles.
- critère d'évaluation principal: proportion de nourrissons Ag HBs + à 6 mois de vie, confirmée par la détection de l'ADN du VHB dans le sang.

Résultats: taux de transmission mère-enfant du VHB= 1,26 % [0,34 % - 3,20 %], en l'absence d'immunoglobulines anti-HBs, =1,48 % (IC<sub>95</sub> : 0,40-3,74)

- pour les femmes éligibles au TDF : 0 % (IC<sub>95</sub> : 0-1,41) si traitées plus de 4 sem avant l'accouchement et 6,52 % (IC<sub>95</sub> : 1,75-22,5) pour celles traitées moins de 4 semaines.
- Pour les femmes non éligibles au TDF, le taux de transmission était de 0,98 % (0,40-2,02) et de 1,06 % (IC<sub>95</sub> : 0,39-2,30) en l'absence d'immunoglobulines anti-HBs.

# ACTG A5324: Intensification of ART in People With HIV on Suppressive ART Does Not Improve Cognitive Impairment

Letendre. CROI 2022. Abstr 133.

## CCO Independent Conference Coverage\*

*of the 2022 Conference on Retroviruses and Opportunistic Infections (CROI)*

\*CCO is an independent medical education company that provides state-of-the-art medical information to healthcare professionals through conference coverage and other educational programs.

Provided by Clinical Care Options, LLC

This program is supported by Gilead Sciences, Inc.; Janssen Therapeutics, Division of Janssen Products, LP; Merck & Co., Inc.; ViiV Healthcare.



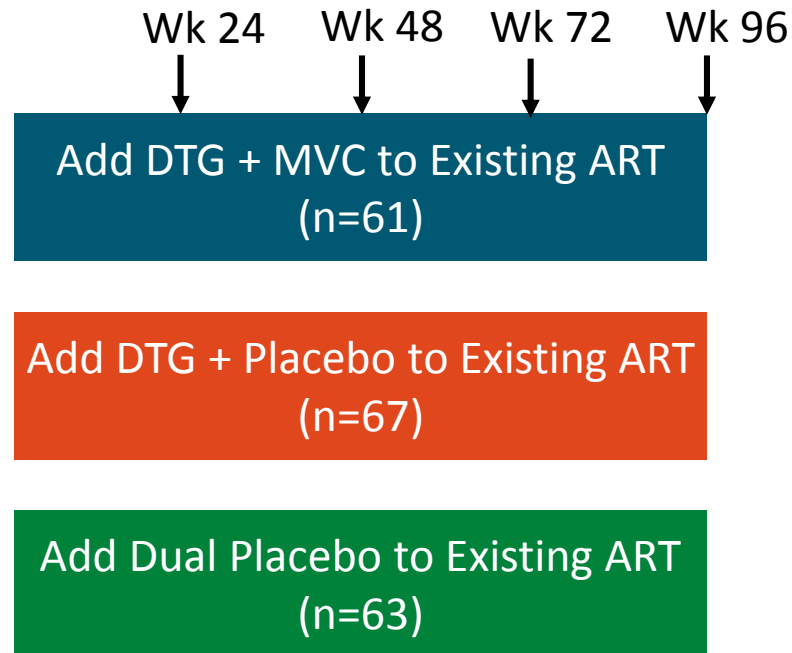
powered by Cea

# ACTG A5324: Study Design

- Randomized, double-blind, placebo-controlled trial at 25 international sites (14 in U.S.)

Neuropsychological Testing:

PWH on ART regimens not containing INSTI or MVC with HIV-1 RNA <50 copies/mL; performance >1 SD below normal on 2 neuropsychological tests in different domains; no known cause of cognitive impairment other than HIV infection



- A majority (82%) of participants from the U.S.
- Primary endpoint: Change in normalized Z-score from baseline to Wk 48

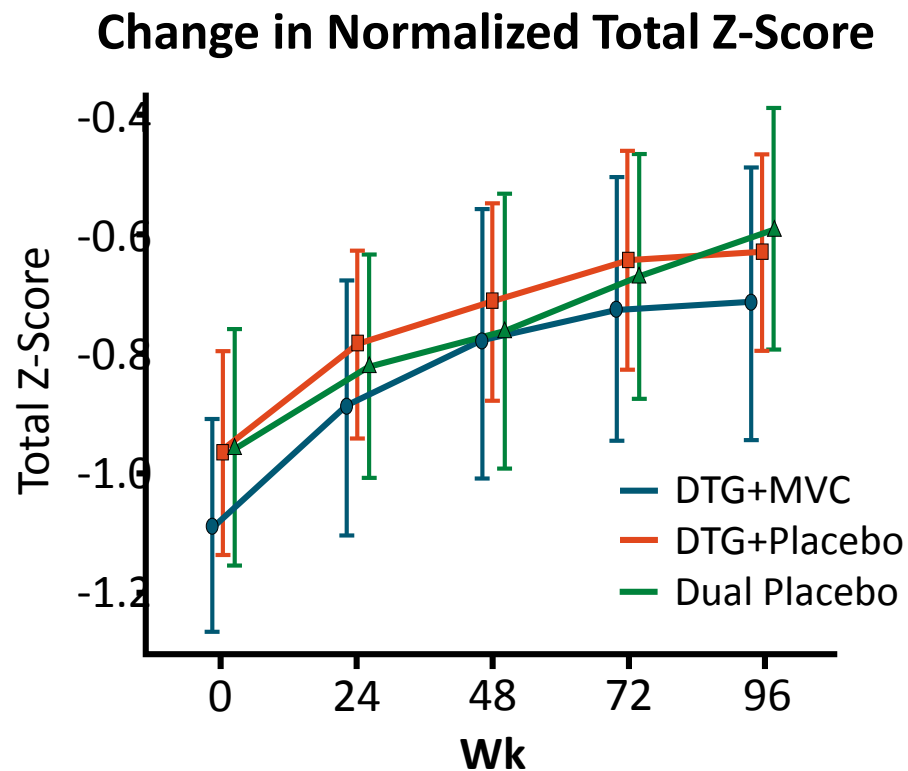
# ACTG A5324: Baseline Characteristics

Characteristic	DTG + MVC (n = 61)	DTG + Placebo (n = 67)	Dual Placebo (n = 63)
Mean age, yr (SD)	52 (8)	52 (9)	52 (7)
Female sex at birth, n (%)	18 (30)	23 (34)	15 (24)
Black race, n (%)	37 (61)	30 (45)	30 (48)
Hispanic ethnicity, n (%)	10 (16)	17 (25)	15 (24)
Primary language English, n (%)	43 (70)	44 (66)	40 (63)
History of injection drug use, n (%)	4 (7)	8 (12)	2 (3)
HIV-1 RNA < 50 copies/mL, n (%)	58 (95)	64 (96)	62 (98)
Mean CD4+ count, cells/mm <sup>3</sup> (SD)	726 (331)	703 (278)	681 (294)
Nadir CD4+ count ≤ 100 cells/mm <sup>3</sup> , n (%)	18 (30)	20 (30)	19 (30)
Mean Z-score (SD)	-1.09 (0.70)	-0.97 (0.70)	-0.96 (0.79)
HAND diagnosis MND or HAD, n (%)	38 (62)	44 (66)	42 (67)



# ACTG A5324: Neuropsychological Test Scores at Wk 48

- Primary outcome:** normalized total z-score improved similarly in all arms at Wk 48 and all other timepoints, including placebo arm
  - No change in findings after adjustment for sex, race, study site, EFV use, or BL z-score
- Other outcomes:** no difference between arms in Beck Depression Inventory-II or Patient Health Questionnaire-9 at any time point



DTG+MVC	60	60	60	60	60
DTG+Placebo	67	67	67	67	67
Dual Placebo	63	63	63	63	63

# ACTG A5324: Safety

- Study drug discontinued due to adverse event(s) in 15 participants (7.8%)

Adverse Event, n (%)	DTG + MVC (n = 61)	DTG + Placebo (n = 67)	Dual Placebo (n = 63)
Gastrointestinal disorders	1 (1.6)	2 (3.0)	2 (3.2)
Nervous system disorders	0	1 (1.5)	0
Psychiatric disorders	1 (1.6)	0	0
Respiratory disorders	0	0	1 (1.6)
Urinary tract infection	1 (1.6)	0	0
Creatinine clearance decreased	4 (6.6)	2 (3.0)	0
Serum bilirubin increased	0	0	1 (1.6)

- Confirmed virologic failure in 1 patient (2%) in the DTG + MVC arm and 4 patients (6%) in dual placebo arm