

NOVEL DATA ON NEW AND OLD EPIDEMICS

CONFERENCE

Milan, 12 September 2023

Starhotels E.c.ho. Milano



UNIVERSITÀ
DEGLI STUDI
DI MILANO

Sistema Socio Sanitario



Regione
Lombardia

ASST Santi Paolo e Carlo

Efficacia viro-
immunologica e
tollerabilità della
semplificazione a terapia
iniettiva long-acting con
cabotegravir e rilpivirina in
una coorte di pazienti con
infezione da HIV
virologicamente soppressi

D. TOMASONI

ASST SANTI PAOLO E CARLO

12 SETTEMBRE 2023

Sistema Socio Sanitario



Regione
Lombardia

ASST Santi Paolo e Carlo



100



UNIVERSITÀ
DEGLI STUDI
DI MILANO

1924 · 2024

Introduzione

Requisiti clinici



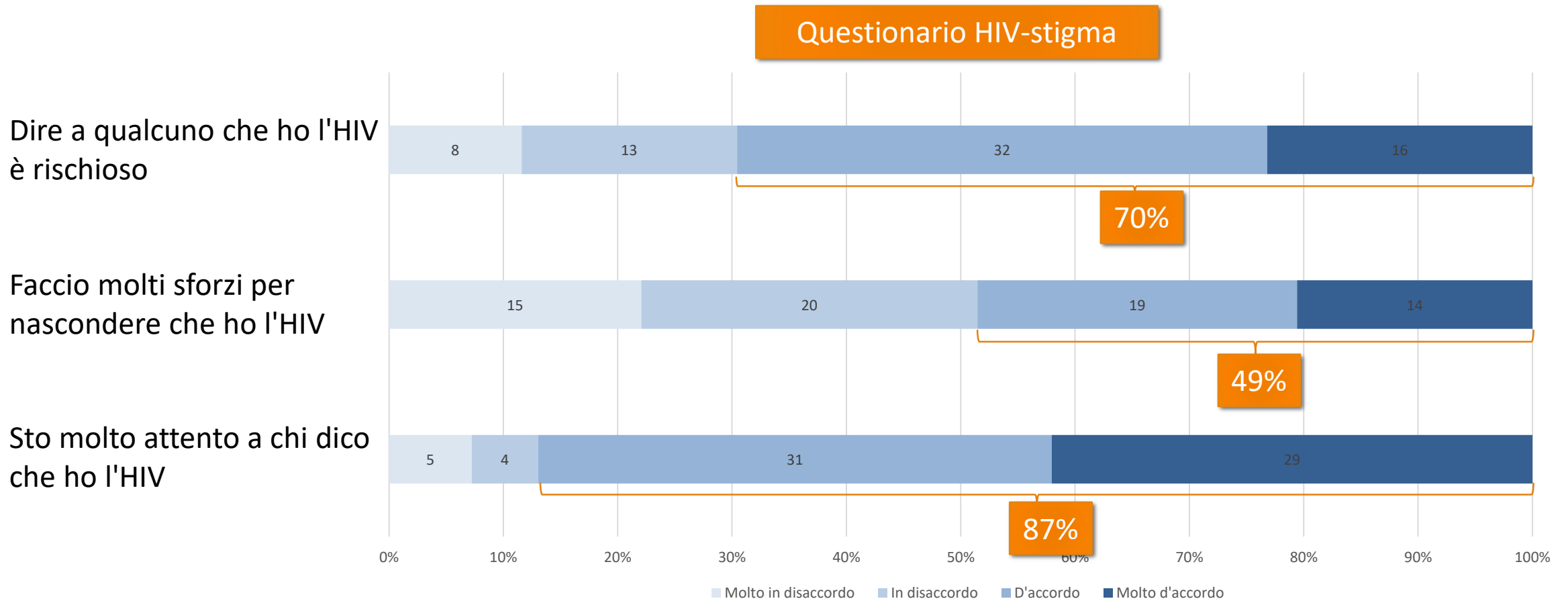
- Adulti virologicamente soppressi (HIV-1 RNA <50 cp/mL) in trattamento antiretrovirale stabile
Nessuna evidenza presente o passata di resistenza ad agenti delle classi INI e NNRTI
- Nessun precedente fallimento virologico ad agenti delle classi INI e NNRTI
- Non in terapia cronica con rifampicina, rifapentina, carbamazepina, oxcarbazepina, fenitoina, fenobarbital, desametasone
- Non coinfezione con HBV (HBsAg positivo)
- Non raccomandato durante la gravidanza (a meno che i benefici superino i potenziali rischi per il feto)

Necessità e desideri delle PLWH

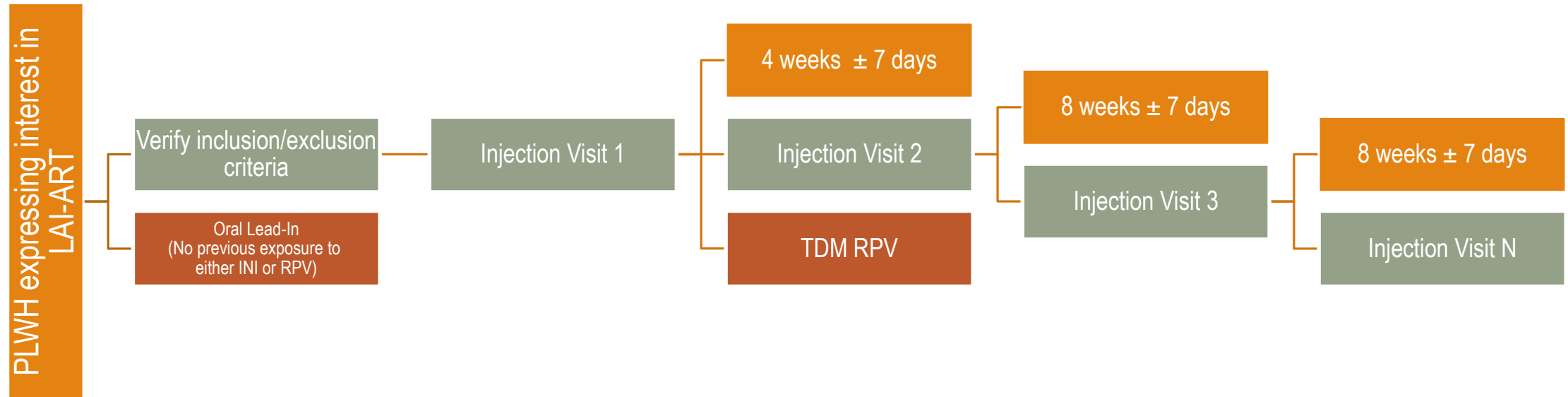


- interesse in una riduzione del dosaggio?
- potrebbe beneficiare del passaggio a long-acting per:
 - Stigma?
 - Ansia riguardante l'aderenza al trattamento?
 - Impatto della terapia orale quotidiana come «reminder» dello stato sierologico?
- può essere aderente a visite ogni 2 mesi?
- comprende l'importanza dell'aderenza al trattamento?

Percezione dello stigma



Materiali e metodi



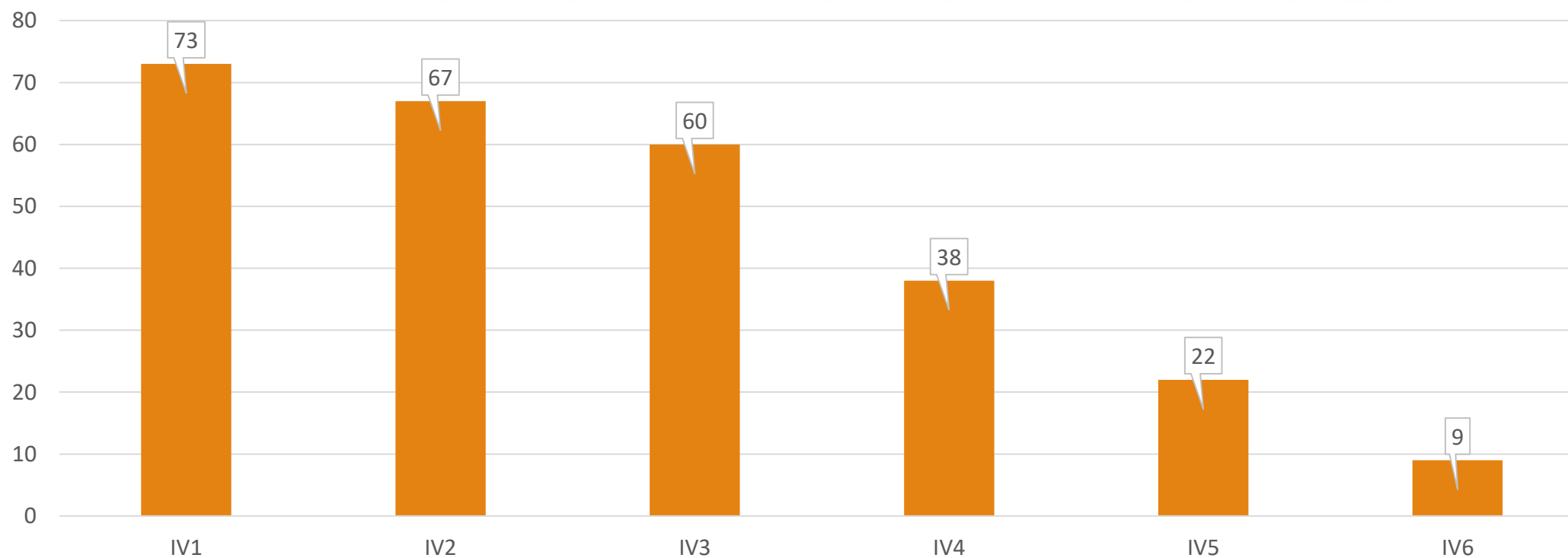
Materiali e metodi



Data collected	T0 M1 IV1	M2 IV2	M3	M4 IV3	M5	T6 M6 IV4	M7	M8 IV5	M9	M10 IV6	M11	T12 M12 IV7
Demographics	X											
HIV-related data and clinical history	X											
Complete Blood Count and biochemicals	X	X		X		X		X				X
HIV-RNA	X	X		X		X		X				X
CD4+ cells count	X			X		X						X
HBV-DNA (in all HBcAb-positive PLWH)	X					X						X
RPV Therapeutic Drug Monitorign (TDM) (*repeated if low at previous assessment)		X		X*								
BMI, hip circumference	X	X		X		X		X		X		X
Clinical events	X	X		X		X		X		X		X
HIV-stigma questionnaire	X					X						X
HIVTSQs	X					X						X
HIVTSQc		X										
PIN (collected after 1 week)	X	X		X		X		X		X		X

Risultati

Complessivamente sono state eseguite 269 iniezioni di CAB + RPV LA



Risultati: popolazione



Popolazione

- 74 PLWH hanno ricevuto almeno 1 iniezione (1 PLWH trasferito da altro centro)
- 84% uomini, 16% donne
- 76% italiani, 24% stranieri
- 69% MSM, 28 % etero, 1 IDU, 1 trasm. verticale



Comorbidità

- Cardiovascolari (ipertensione, CAD) 15%
- Distiroidismo 5%
- Patol. Autoimmuni 4%
- Asma/BPCO 2.7%
- Tumore 2.7%
- IRC 2.7%
- Diabete 1.4%
- Altro (epilessia, insuff. epatica lieve) 1.4% ciascuno.
- 11% diagnosi di AIDS



Co-infezioni

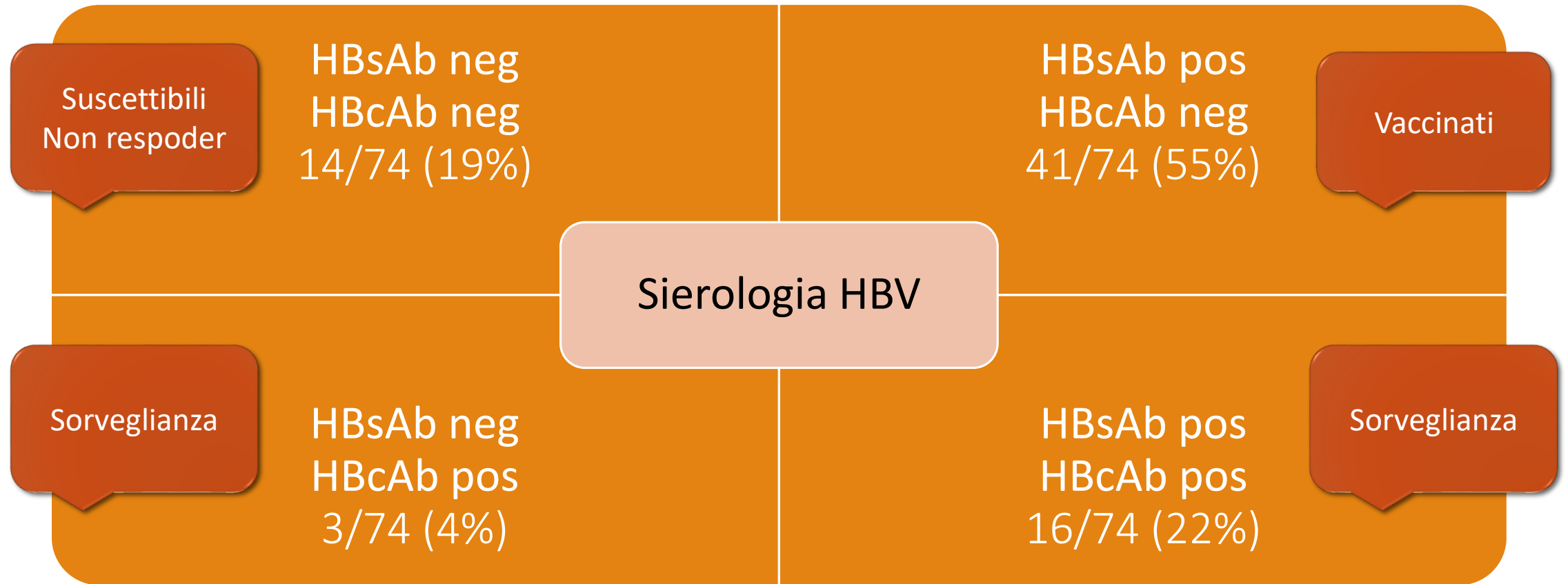
- 8 (11%) HCV trattati
- 76% HBsAb pos, 26% HBcAb pos



HIV & TARV

- Mediana di 11 (8-16) anni dalla diagnosi di HIV
- Mediana di 2 (2-4) precedenti linee di trattamento

Risultati: focus su HBV

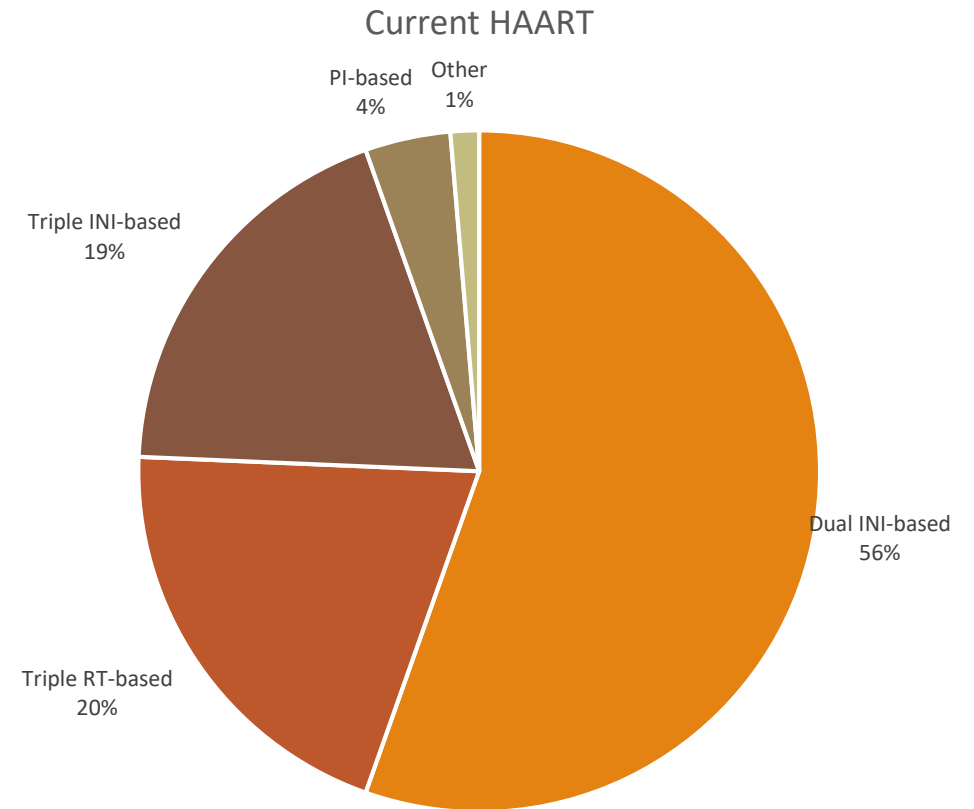


Risultati: TARV

Precedente esposizione a INI: 77%

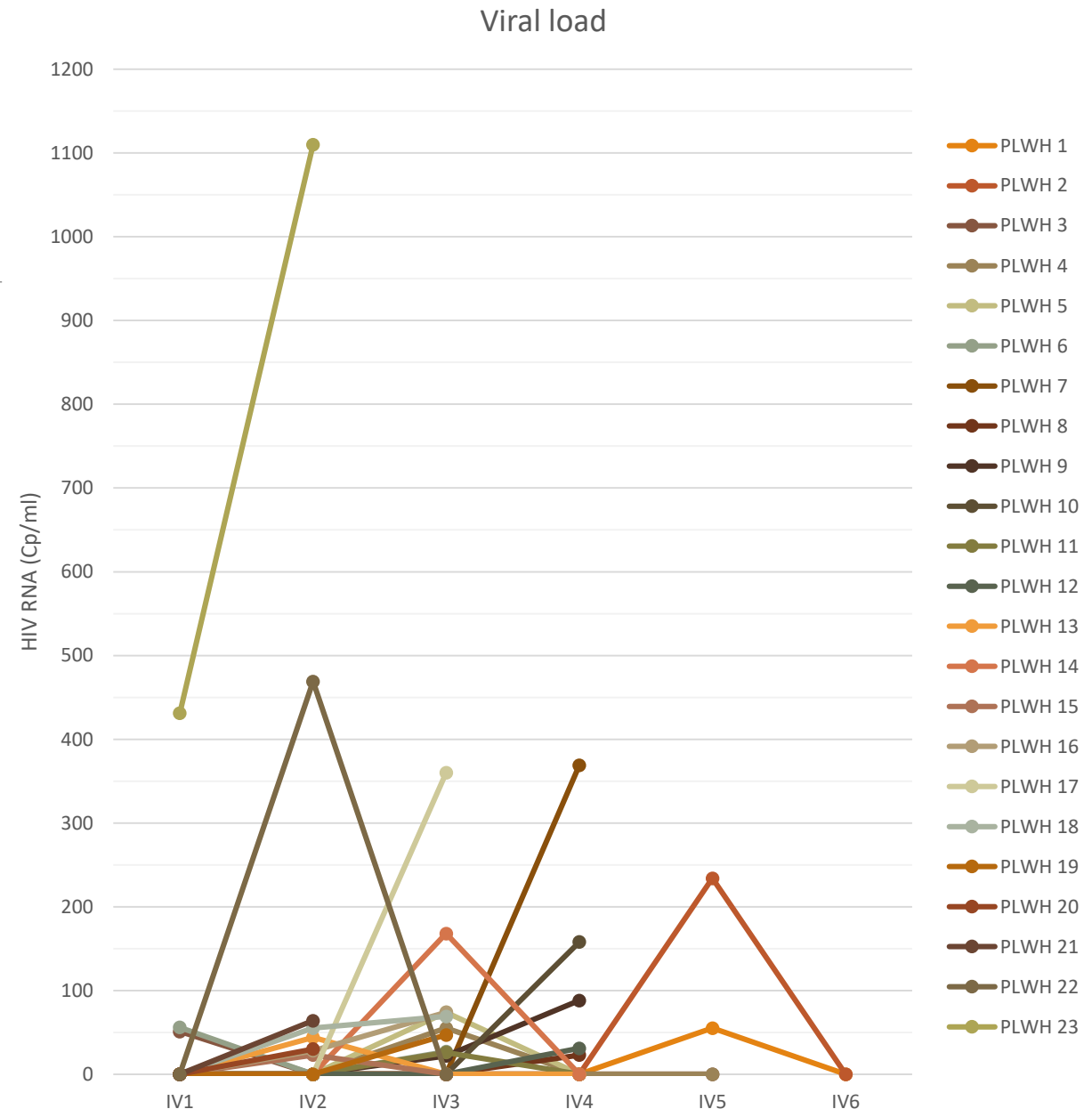
Precedente esposizione a RPV: 55%

Oral Lead-IN 58%, tutti completati senza eventi avversi.



Risultati: efficacia

- Fallimento virologico (**VF**): HIV-RNA > 50cp/ml in due determinazioni consecutive oppure > 400cp/mL in una singola determinazione
- Fallimento Terapeutico (**TF**) : interruzione del trattamento per VF o per qualsiasi altra causa
- 2 VF fallimenti virologici
 - HIV-RNA IV1 431cp/ml --> IV2 1011cp/mL
 - HIV-RNA IV2 469cp/ml --> IV3 NR
- 3 TF fallimenti terapeutici = 1VF, 1 gravidanza, 1 decisione medica
- 23 PLWH (31%) hanno avuto blip viremici.



Fallimento virologico n. 1

D.M., uomo, 36aa, italiano, MSM, BMI 22Kg/m²

Infezione da HIV nota dal 2009 (Zenith VL 150.000, Nadir CD4+ 270 cell/mm³). Mai infezioni opportunistiche. Introdotta cART con TDF/FTC + EFV (con semplificazione a TDF/FTC/EFV non appena disponibile) dall'11/08/2011, dal 04/04/2019 switch a Dovato.

Test di resistenza: sottotipo B, mutazione 10I per PI, nessuna mutazione per RT. Non eseguito test per INSTI in quanto non disponibile nel 2011.

Mai fallimenti terapeutici, ultimi parametri immunovirologici pre-switch CD4+ 1043/uL, HIV-RNA < 20 cp/mL.

Paziente candidato a terapia con LAI-ART a giugno 2023. Introdotta OLI dal 31/05/2023 al 27/06/2023; assunta dopo cena (circa 1-2 ore dopo), riferita buona compliance con una unica dimenticanza.

In data 27/06/2023 eseguita prima iniezione di VOCABRIA+REKAMBYS e prelievo ematico con riscontro di HIV-RNA 431cp/mL.

In data 18/07/2023 programmata seconda iniezione, non eseguita in attesa di nuovo punto HIV-RNA: 1110 cp/mL. Inviata contestualmente TDM RPV: <20ng/mL.

Diagnosi di fallimento virologico. Switch a DRV/c/TAF/FTC. In corso nuovo test di resistenza.

Fallimento virologico n.2

G.J., uomo, 35aa, italiano, MSM. BMI 19 Kg/m².

Infezione da HIV nota dal 17/07/2018, stadio CDC A2, nadir CD4+ 400 cell/mmc. Mai infezioni opportunistiche.

Test di resistenza: sottotipo B, mutazione accessoria 71V ai PI. Avviata cART con Triumeq il 31/08/2018 con successiva soppressione virologica.

Switch a LAI-ART senza OLI con prima iniezione il 30/05. Agli esami dello stesso giorno HIV-RNA NR.

Il 27/6 seconda iniezione, inviati esami con successivo riscontro di HIV-RNA 469cp/ml, TDM rilpivirina 53ng/dL (in range).

Il 22/08 ripetuto HIV-RNA: NR, pertanto eseguita terza iniezione di CAB+RPV LA.

Treatment Satisfaction: HIVTSQs at baseline and six months from switch to LAI-ART and HIVTSQc questionnaires

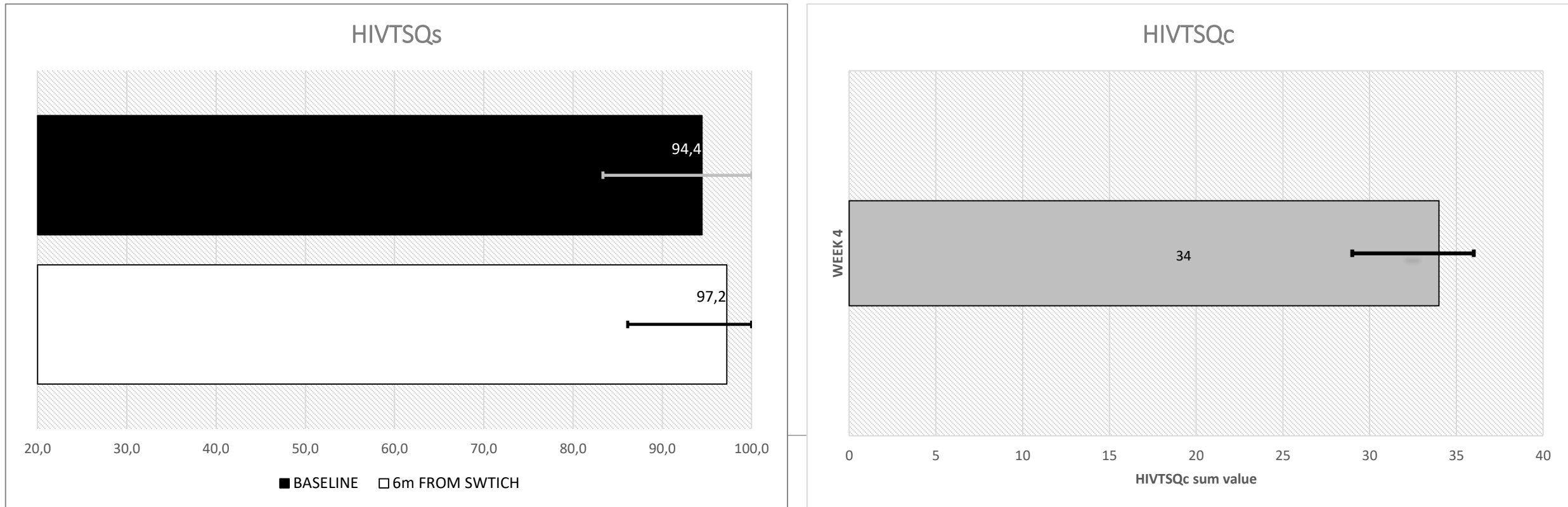
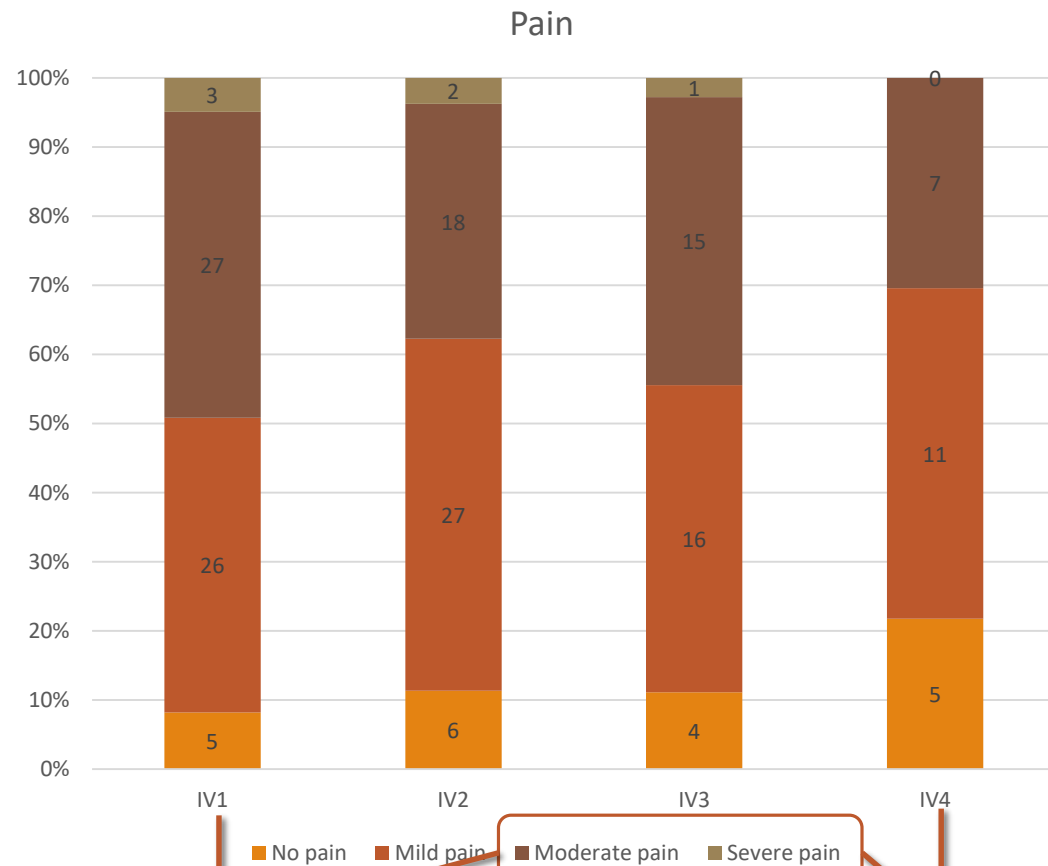


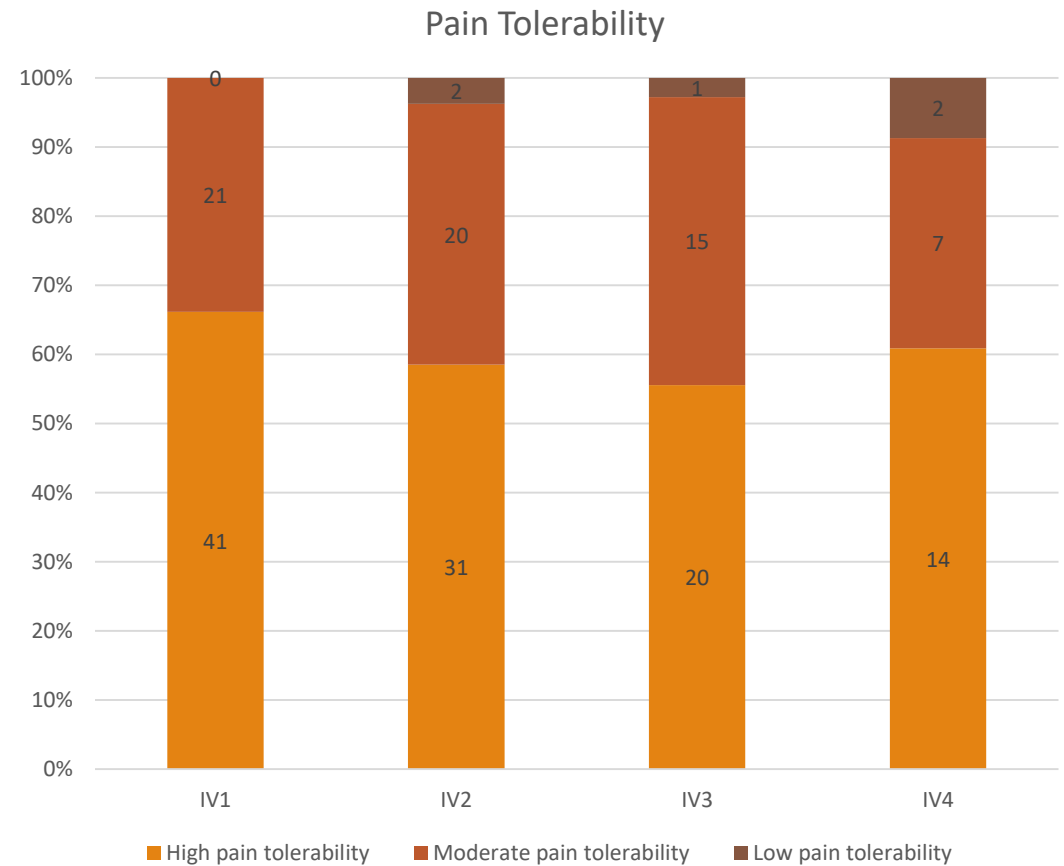
Figure 1A: The HIVTSQs at the two timepoints (T0 and T6) questionnaire results were computed in percentage values ranging from 0% (answer 0 “completely dissatisfied” given to all the items) to 100% (answer 6 or “completely satisfied” given to all the items). The median of the HIVTSQs percentage computed at T0 was 94,4%, with an IQR of 83,3-100%. The HIVTSQs administered at T6 (29 pts.) showed a median value of 97.2%, with an IQR of 88,9-100%, demonstrating an **improvement in the patient’s perception of the therapy**. **Figure 1B:** the HIVTSQc questionnaire was computed with the algebraic sum of each item composing the interview, ranging from -36 (answer -3 or “completely worse change” given to all the items) to + 36 (answer + 3 or “completely better change” given to all the items). The median of the HIVTSQc total value (62 pts.) was 34, with a IQR of 29-36. Notably, all the patients in the study totalized a positive total value in the questionnaire, with a minimum value of 3 and a maximum value of 36, corresponding to the third quartile. This outcome communicates that **the switch to an injectable treatment administered every 8 weeks determined a remarkable improvement in the patient’s perception of the HAART**.

Tollerabilità: dolore

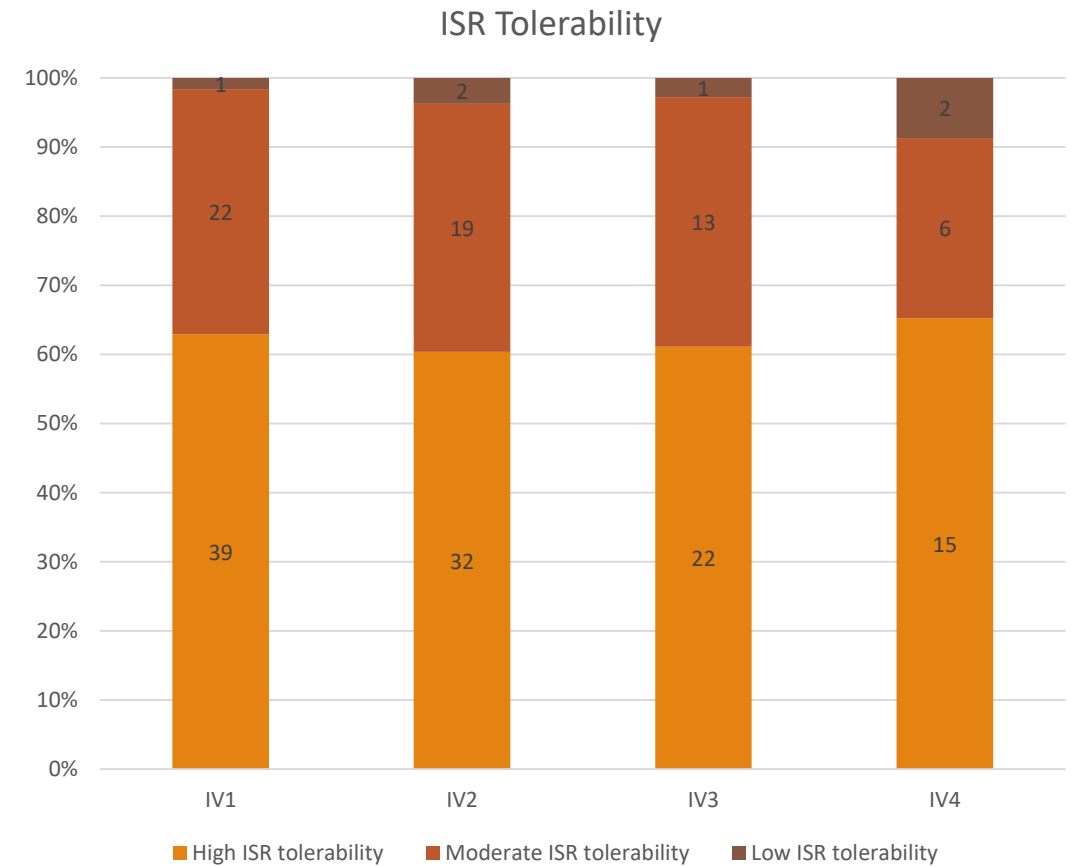
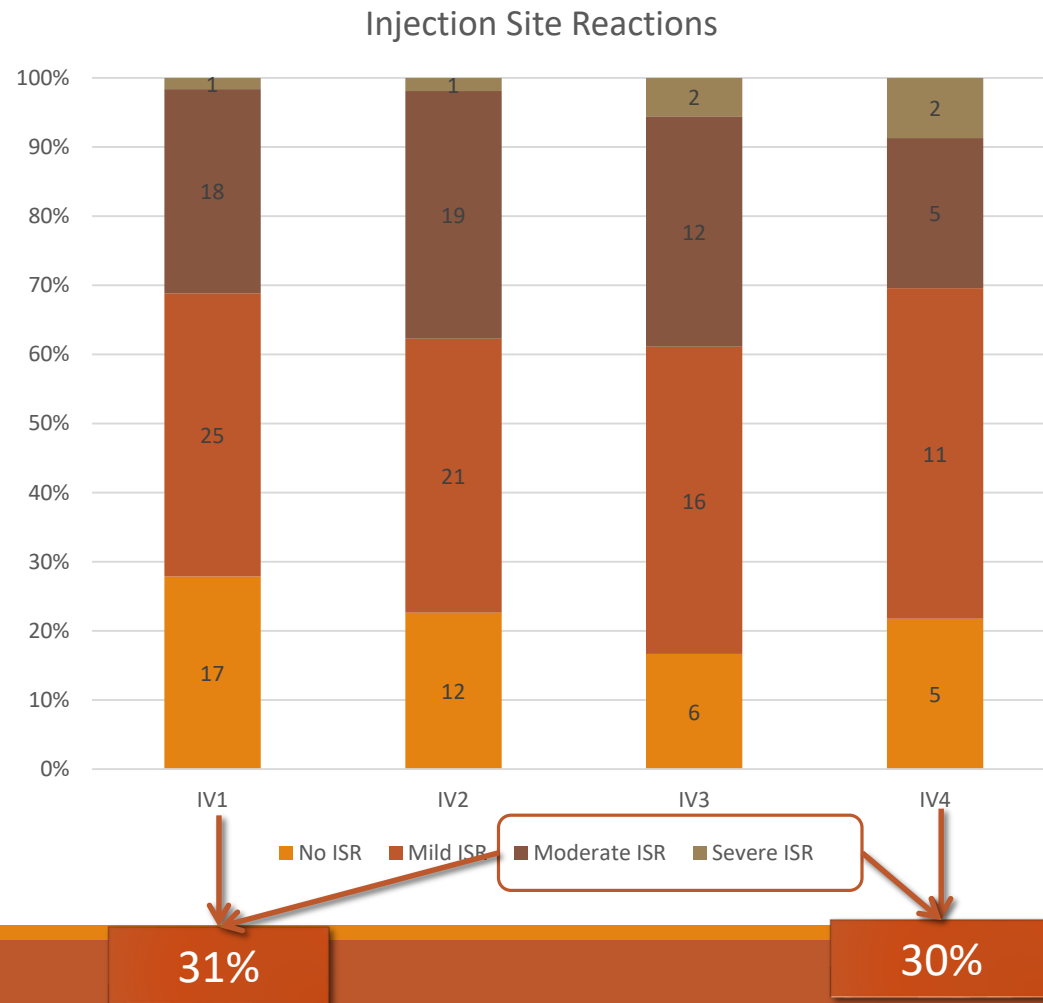


49%

30%



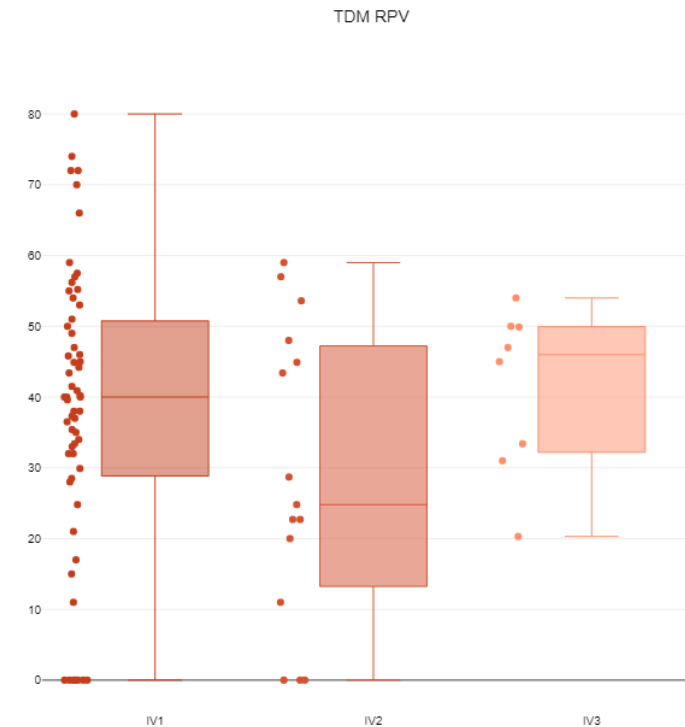
Tollerabilità: reazioni al sito di iniezione (ISR)



Risultati: TDM RPV

Prevalenza di TDM <20ng/mL a IV2:
11pz (17.4%)

	OR TDM <20ng/mL	p	aOR TDM <20ng/mL	p
OLI	0.11 (0.02-0.6)	0.01	0.11 (0.02-0.6)	0.01
BMI>=30Kg/m2	2.6 (0.4-16.8)	0.3	2.8 (0.2-34.2)	0.4
Circonferenza fianchi > 100cm	3.6 (0.8-15.8)	0.08	2.5 (0.4-14.9)	0.3



Conclusioni

Nella nostra coorte, la terapia iniettiva long-acting con cabotegravir e rilpivirina è stata efficace nel mantenere la soppressione virologica.

- Solo un paziente ha interrotto il trattamento per VF.
- Un terzo dei pazienti ha presentato blip viremici.

La terapia iniettiva long-acting è stata generalmente ben tollerata, con un elevato grado di soddisfazione al trattamento, a fronte di una discreta prevalenza di dolore e reazioni nel sito di iniezione.

Limiti: ridotta numerosità della popolazione, ridotto periodo di follow-up.

Ringraziamenti

L. Gazzola, R. Nardo, M. Sala, G. Brambilla

Il personale medico, infermieristico ed amministrativo degli Ambulatori di Malattie Infettive

D. Cattaneo e la sua equipe (U.O. Farmacologia Clinica ASST FBF Sacco) per l'analisi della TDM RPV

NOVEL DATA ON NEW AND OLD EPIDEMICS

CONFERENCE

Milan, 12 September 2023

Starhotels E.c.ho. Milano



UNIVERSITÀ
DEGLI STUDI
DI MILANO

Sistema Socio Sanitario



Regione
Lombardia

ASST Santi Paolo e Carlo