



ART-experienced PLWH in switch a CAB+RPV long-acting: dati di real world da singolo centro Italiano

V. Iannone¹, F. Lombardi², P.F. Salvo¹, D. Farinacci², G. Baldin², A. Carbone¹, M. Petrucci², F. Onorati², E. Visconti², A. Ciccullo³, A. Borghetti², S. Di Giambenedetto^{1,2}

1. Università Cattolica del Sacro Cuore, Dipartimento di Malattie Infettive, Roma, Italia;
2. Fondazione Policlinico Universitario A. Gemelli IRCCS, Dipartimento di Malattie Infettive, Roma, Italia;
3. Ospedale S. Salvatore, Dipartimento di Malattie Infettive, Italia;

KEY WORD: Long Acting, Antiretroviral Therapy, injectable, virological suppression;

INTRODUZIONE

Il raggiungimento di una stabile soppressione virologica nelle persone affette da HIV (PLWH) in terapia antiretrovirale, rappresenta ancora una grande sfida per il clinico. Il regime 2DR Cabotegravir (CAB) + Rilpivirina (RPV) injectable long acting, approvato recentemente da FDA per la somministrazione parenterale in ART-experienced PLWH, come emerso dai clinical trials, ha dimostrato la non inferiorità in termini di soppressione virologica se comparato alla «standard daily» ART [1]. Questo nuovo regime di terapia antiretrovirale potrebbe avere il potenziale inoltre, eliminando il «pill burden» di ridurre le barriere dell'aderenza al trattamento, rispetto alla terapia antiretrovirale orale.

OBIETTIVI

Il nostro studio si propone di descrivere ART-experienced PLWH, virologicamente soppressi, in stabile follow up presso il nostro Ambulatorio di Malattie infettive del Policlinico A. Gemelli in Roma, in switch da un regime antiretrovirale orale a CAB+RPV injectable, e di valutarne la soppressione virologica e le variazioni immunologiche e metaboliche a 28 settimane di follow up (28W).

METODI

Abbiamo eseguito uno studio prospettico longitudinale, arruolando da Ottobre 2022 a Maggio 2023, 38 individui affetti da infezione da HIV treatment-experienced, virologicamente soppressi in switch a CAB+RPV long acting injectable. Solo uno dei nostri pazienti ha eseguito oral-lead in con CB+RPV per via orale. Abbiamo raccolto la storia clinica dei PLWH, viro-immunologica e metabolica a differenti time point: baseline (BL, time of switch), 4 settimane (4W), 12 settimane (12W) e 28 settimane di follow-up. Abbiamo inoltre indagato effetti avversi relativi alla somministrazione parenterale di CAB+RPV. Abbiamo utilizzato test parametrici e non parametrici per l'analisi statistica dei dati.

RISULTATI

La nostra popolazione era principalmente composta da individui di sesso maschile (71.1%), la maggior parte dei quali di nazionalità Italiana (94.7%). L'età mediana di 49.6 anni (IQR 38.1-58.0). Al baseline tutti i partecipanti allo studio avevano HIV-RNA undetectable (HIV-RNA < 37 cp/ml). La mediana della conta dei linfociti TCD4+ al baseline era di 713 cell/mm³ (IQR 489-848), mentre la mediana di CD4/CD8 ratio era 1.11 (IQR 0.77-1.45). Le caratteristiche della popolazione al baseline sono illustrate in Figura 2. Tutti i partecipanti hanno mantenuto HIV-RNA undetectable a 28W di follow up. Riguardo i parametri viro-immunologici, non abbiamo osservato una rilevante e significativa variazione della conta assoluta dei linfociti TCD4+ o della CD4/CD8 ratio durante il periodo di follow up. Per ciò che concerne invece i parametri metabolici, nessuna rilevante variazione è stata osservata a 28 W. Il più frequente effetto collaterale osservato nella nostra coorte di pazienti è stato il dolore nel sito di iniezione, irradiato per quasi tutti i partecipanti nella regione posteriore e laterale di gamba, che regrediva spontaneamente in 24/48 ore, o successivamente a somministrazione di antinfiammatori non-steroidi.

Solo uno dei nostri partecipanti ha riportato febbre (T > 37.5) per circa 24 ore dopo la seconda somministrazione parenterale. Nessuna discontinuation è stata osservata durante il periodo di follow up.

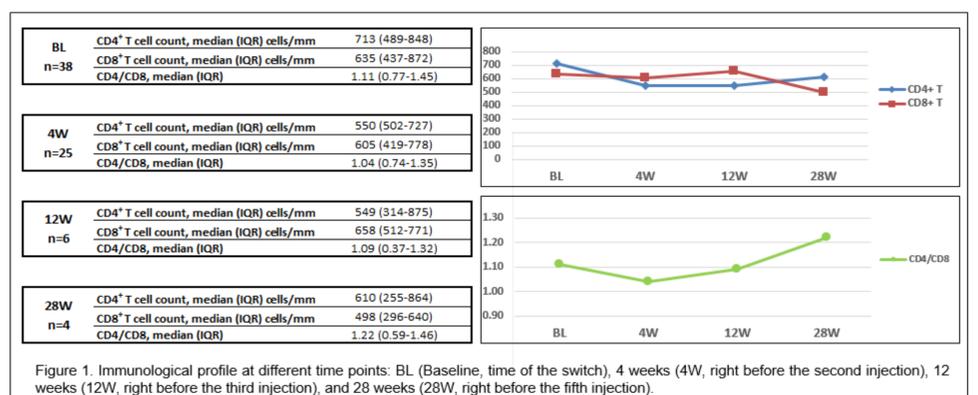


Figure 1. Immunological profile at different time points: BL (Baseline, time of the switch), 4 weeks (4W, right before the second injection), 12 weeks (12W, right before the third injection), and 28 weeks (28W, right before the fifth injection).

CONCLUSIONI

I nostri real-world data confermano il potenziale di questo nuovo regime di terapia antiretrovirale parenterale, nel mantenimento della soppressione virologica, sebbene questi dati necessitano di essere valutati in una coorte numericamente più ampia e con un più lungo tempo osservazionale di follow-up.

| | BL | Whole population n=38 |
|---|----|-----------------------|
| Gender, n (%) | | |
| Male | | 27 (71.1) |
| Female | | 11 (28.9) |
| Age, median (IQR) years | | 49.6 (38.1-58.0) |
| Italians, n(%) | | 36 (94.7) |
| Risk factor | | |
| Homo/bi-sexual | | 20 (52.6) |
| Heterosexual | | 15 (39.5) |
| PWID | | 0 (0) |
| Unknown | | 3 (7.9) |
| BMI, median (IQR) | | 23.2 (22.2-31.1) |
| Time since HIV diagnosis, median (IQR) | | 11.1 (6.4-18.9) |
| Time on ART, median (IQR) | | 10.5 (5.0-16.5) |
| HIV Subtype | | |
| B | | 14 |
| non-B | | 4 |
| Unknown | | 20 |
| Log zenith HIV-RNA, median (IQR), copies/mL | | 4.94 (4.51-5.60) |
| Nadir CD4 count, median (IQR) cells/mm ³ | | 253 (143-452) |
| Suppressed (HIV-RNA <50 cps/mL) | | 38 (100) |
| Regimen | | |
| 3-drug regimen | | 21 (55.3) |
| INSTI | | 14 (66.6) |
| PI | | 1 (7.1) |
| NN | | 6 (42.8) |
| 2-drug regimen | | 17 (44.7) |
| 3TC+DTG | | 14 (82.3) |
| 3TC+DRV/c | | 2 (11.8) |
| Other | | 1 (5.9) |
| Exp cum INI | | 34 (89.5) |
| Exp cum NN | | 13 (34.2) |
| Exp cum INI and NN | | 10 (26.3) |
| CDC stage C, n (%) | | 6 (15.8) |

Figure 2: Participants' characteristics at BL.

References

- Orkin C, Bernal Morell E, Tan DHS et al. Initiation of long-acting cabotegravir plus rilpivirine as direct-to-injection or with an oral lead-in in adults with HIV-1 infection: week 124 results of the open-label phase 3 FLAIR study. *Lancet HIV*. 2021 Nov;8(11):e668-e678;
- Smith GHR, Henry WK, Podzamczar D et al. Efficacy, Safety, and Durability of Long-Acting Cabotegravir and Rilpivirine in Adults With Human Immunodeficiency Virus Type 1 Infection: 5-Year Results From the LATTE-2 Study. *Open Forum Infect Dis*. 2021 Aug 25;8(9):ofab439.