

19<sup>e</sup> ÉDITION  
**ACCP**  
VIH

# ACTUALITÉS et leurs CONSÉQUENCES PRATIQUES dans le **VIH**



Laho Business Center  
Paris

29 NOVEMBRE  
2022

Avec le soutien institutionnel de



Sous la caution scientifique de





Pour participer au quizz  
scannez le QR code  
avec votre téléphone

# ACTUALITES VIROLOGIQUES & RESISTANCES

Session interactive autour de cas cliniques

Pierre DE-TRUCHIS, Laurence MORAND-JOUBERT



**ACTUALITÉS** et leurs **C**ONSÉQUENCES **P**RATIQUES dans le **VIH**

29 NOVEMBRE 2022

# Liens d'intérêt

- Dr Pierre DE-TRUCHIS
  - Gilead Sc., MSD, ViiV Healthcare
- Pr Laurence MORAND-JOUBERT
  - Gilead, Janssen, MSD, ViiV Healthcare
  - Membre Groupe de travail : Recommandations VIH/Hépatites/IST Réservoir et Résistance
  - Membre de l'ANRS (Groupe résistance, Action coordonnée n° 43, conseils scientifiques et indépendants de différents essais).

# Cas clinique n°1

- Patiente de 50 ans, mono infectée VIH-1 sous-type B, traitée depuis 1992.
- mono et bithérapie de INTI dans l'historique....
- Adénocarcinome du sein en 2015
- Pas d'infection VHB
  
- Epigastralgies intermittentes mais pas d'IPP au long cours.
- Recours à des corticoïdes inhalés pour asthme .
- Cholestérolémie anormale avec LDL à 1,4 g/l.
  
- Notion de réplication sous NVP en 1999 et sous EFV en 2004
- Sous DRV/r depuis 04/2016 - Intolérance au TAF/FTC/BIC (épigastralgies) en 2019
  
- Nadir de CD4: 300/mm<sup>3</sup>

# Historique des génotypes de résistance

- En 2004: Résistance AZT, ABC, 3TC/FTC (M41L, M184V, T215Y), Résistance à la NVP, EFV (K103N). Sensibilité aux IP.
- En 2020 sur génotype ADN: Disparition de la M184V, Résistance possible à l'ABC (M41L, T215Y). Résistance maintenue à la NVP, EFV (K103N). Sensibilité aux IP et INI.
- Compte-tenu des antécédents et des problèmes métaboliques, un changement de traitement est envisagé?

# Quelles sont les différentes possibilités à envisager?

- TAF/FTC/BIC
- ABC/3TC/DTG
- TDF/3TC/DOR
- DTG/3TC
- DTG/RPV
- DTG/DOR
- CAB/RPV

# Quelles sont les différentes possibilités à envisager?

- ~~TAF/FTC/BIC~~ Intolérance
- ~~ABC/3TC/DTG~~ Résistance possible à l'ABC?
- TDF/3TC/DOR
- DTG/3TC
- DTG/RPV
- DTG/DOR
- CAB/RPV

- Le traitement est maintenu. La patiente ne souhaite pas de traitement injectable.
- En 2022 nouveau génotype sur ADN: Disparition des mutations M41L, K103N, T215Y.
- Mais, présence de la M184I et de la E138K: Résistance au 3TC/FTC, RPV. Présence sur l'intégrase de la G118R: Résistance à toutes INI. Sensibilité aux IP.
- La charge virale est toujours contrôlée
- Quel changement de traitement peut être envisagé?

Question n°2

# Quelles sont les différentes possibilités à envisager?

- TAF/FTC/BIC
- ABC/3TC/DTG
- TDF/3TC/DOR
- DTG/3TC
- DTG/RPV
- DTG/DOR
- CAB/RPV

Question n°3

# A quoi correspondent ces nouvelles mutations ?

- Des mutations sélectionnées sous pression de sélection
- Des mutations présentes mais non détectées par le passé
- Des mutations transitionnelles
- Des mutations APOBEC
- Des mutations du polymorphisme

# Mutations APOBEC dans l'ADN viral

- Dans une cellule infectée par un virus VIH dépourvu de la protéine Vif, les nouveaux virions produits encapsident l'enzyme APOBEC3G, ce qui entraîne l'hypermutation du brin d'ADN rétrotranscrit à partir de l'ARN viral lors de l'infection d'une cellule non permissive.

## A interpréter en fonction des génotypes et des échecs antérieurs

nouvelles cellules infectées

- List of the 18 APOBEC context DRMs:
  - PR:30N, PR:46I, PR:48S, PR:73S,
  - RT:67N, RT:138K, RT:184I, RT:190E, RT:190S, RT:230I,
  - IN:118R, IN:138K, IN:140R, IN:140S, IN:163K, IN:163R, IN:232N, IN:263K.

## Question n°4

Quelles sont les propositions exactes concernant le génotype de résistance dans l'ADN viral ?(plusieurs réponses possibles)

- Il est indiqué chez les patients en succès virologique (charge virale plasmatique inférieure au seuil) si on dispose de génotypes antérieurs sur plasma ;
- Il est indiqué chez les patients présentant des niveaux faibles de réplication virale mettant en échec le séquençage de l'ARN viral.
- Il présente une faible valeur prédictive positive
- La majorité de l'ADN viral intégré est défectif (des mutations liées à l'action du facteur de restriction cellulaire APOBEC (hypermutation)
- lorsque la charge ADN VIH est faible, le variant amplifié n'est représentatif de la population virale

# Génotype ADN

- En raison de l'intégration du génome viral dans le génome cellulaire, il est possible également de réaliser un test génotypique sur l'ADN viral extrait des cellules mononucléées du sang périphérique pour évaluer l'archivage de mutations de résistance et la présence de polymorphismes pouvant impacter la réponse à certains antirétroviraux.
  - chez les patients en succès virologique (charge virale plasmatique indétectable) si on ne dispose pas de génotypes antérieurs sur plasma ;
  - chez les patients présentant des niveaux faibles de réplication virale mettant en échec le séquençage de l'ARN viral.
- Il faut néanmoins tenir compte des limites de cette approche :
  - Faible valeur prédictive négative des génotypes ADN VIH : moindre sensibilité de détection des mutations dans l'ADN viral, en raison de la faible quantité de cellules infectées analysées. Le séquençage à haut-débit dans cette indication pourrait avoir un intérêt et est en cours d'évaluation ;
  - les possibles différences de détection des mutations entre ARN et ADN viral liées notamment à la compartimentalisation des souches virales ;
  - la majorité de l'ADN viral intégré est défectif (des mutations liées à l'action du facteur de restriction cellulaire APOBEC (hypermutation)
  - lorsque la charge ADN VIH est faible, le variant amplifié n'est pas forcément représentatif des multiples variants de la quasiespèce.

## Question n°5

Quelles sont les paramètres à considérer en cas d'allègement?(plusieurs réponses possibles)

- Niveau initial de la réplication virale et de l'immunodépression
- Antécédents d'échecs virologiques
- Sélection antérieure de virus résistants
- Durée de réplication virale sous traitement
- Barrière génétique du nouveau traitement

# Paramètres à prendre en compte lors de la simplification, de l'allègement...

## Objectif : Maintenir le contrôle de la charge virale

- Données disponibles pour un changement plus « fragile » sur le plan virologique
  - Niveau initial de la réplication virale et de l'immunodépression
  - Antécédents d'échecs virologiques
  - Sélection antérieure de virus résistants
  - Durée antérieure de la suppression virologique (> 2 ans)
  - Niveau du réservoir viral
  
- Barrière génétique du nouveau traitement
- Risques de sélection de virus résistants
- Niveau attendu de l'adhérence
- Notion d'interactions pharmacologiques

# Paramètres dans cette situation clinique

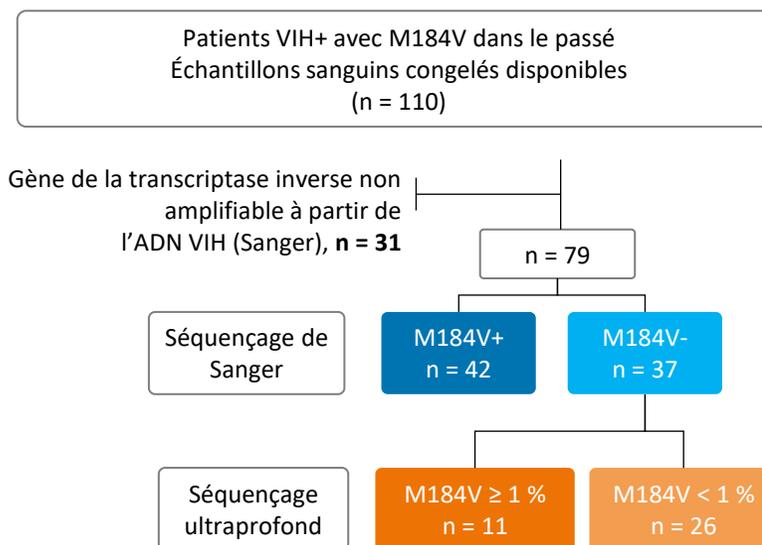
- Disparition de la M184V depuis au moins 2 ans
  - Réservoir faible dans l'ADN viral sanguin (< 2 log)
  - Pas de virémie résiduelle (PCR négative)
  - Nadir de CD4 >200/mm<sup>3</sup>
  - Durée du contrôle de la charge virale depuis 6 ans
- 
- Le traitement mis en place est DTG/DOR

# Persistance ou clairance de la mutation M184V dans le réservoir VIH

- **Objectif** : évaluer si la mutation M184V présente chez les patients avec réplication virale pouvait disparaître de l'ADN proviral sanguin après une longue période de suppression virale par séquençage de Sanger (SS) et séquençage ultraprofond (UDS), et déterminer les facteurs associés à la persistance de cette mutation
- Patients suivis à la Pitié-Salpêtrière en 2019 avec CV < 20 copies/mL pendant au moins 5 ans et chez qui la mutation M184V a été identifiée au moins une fois dans le passé (délai médian depuis détection de la mutation M184V : 9,1 ans)

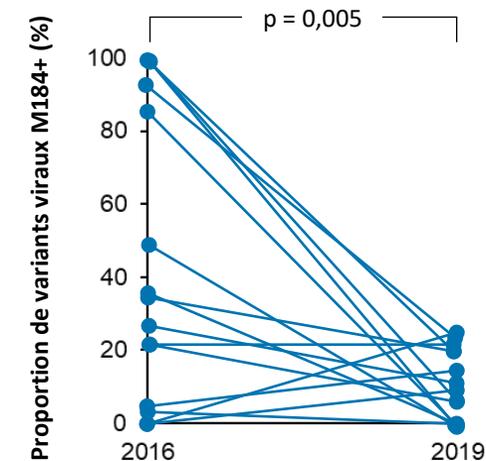
Sur 110 patients éligibles, données de séquençage disponibles pour 79, dont 53 positifs pour M184V (42+ en SS et 11+ UDS) et 26 négatifs avec les 2 méthodes de séquençage

Taux élevé de persistance (67 %) mais utilisation du seuil de détection de 1 % pour définir la persistance



# Persistance ou clairance de la mutation M184V dans le réservoir VIH

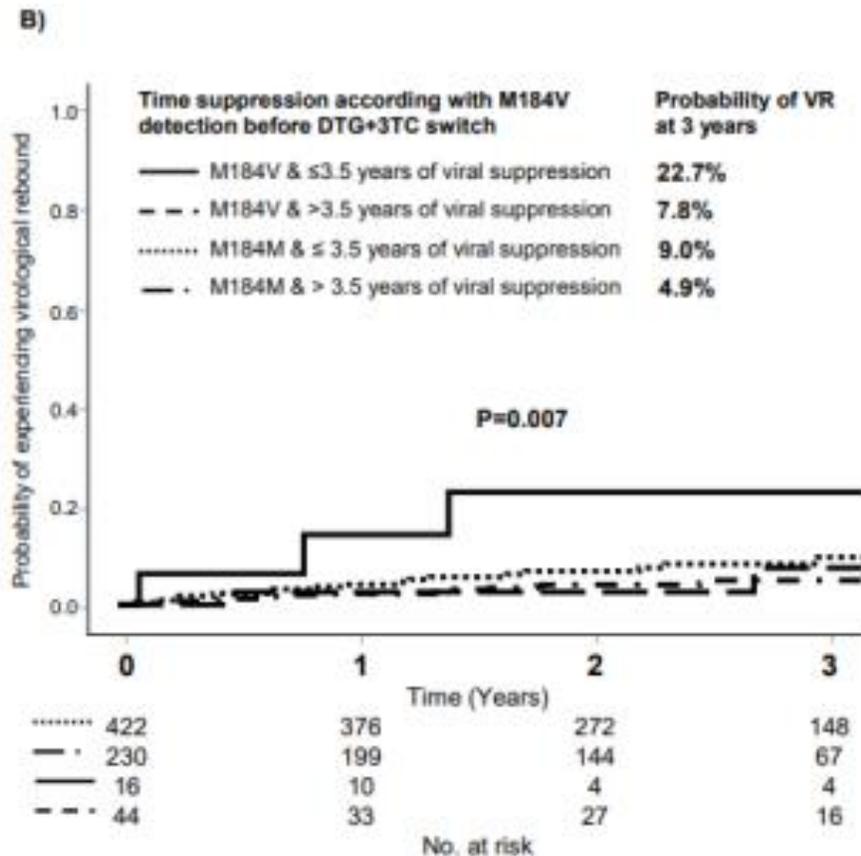
- En **analyse univariée**, chez les patients M184+, durée de l'infection à VIH plus longue, nadir de cellules CD4+ plus bas, ARN viral préthérapeutique plus élevé, durée de traitement ARV plus longue, nombre médian d'ARV plus élevé, durée de réplication virale sous traitement plus longue, taux d'ARN sous traitement plus élevé
- En **analyse multivariée**, la durée de la réplication virale et le taux d'ARN sous traitement par 3TC ou FTC étaient significativement associés à la persistance de la mutation M184V
- Entre 2016 et 2019, la proportion de variants porteurs de la mutation M184V est passée de 40 % à 19 % (différence moyenne :  $-18,5\%$ ,  $IC_{95} : -31 ; -6$ ,  $p = 0,005$ )



→ – la persistance de la mutation M184V chez deux tiers des patients virologiquement contrôlés depuis plus de 5 ans, indépendamment de la présence de 3TC ou FTC dans le traitement ARV en cours, avec un seuil de détection très restrictif (1 %)

– la clairance progressive de la mutation au cours du temps, dans l'ADN proviral issu du sang périphérique

# Efficacité virologique de la bithérapie DTG/3TC en maintenance dans une cohorte observationnelle rétrospective de patients VIH-1 contrôlés avec ou sans M184V sélectionnée antérieurement- Etude LAMRES

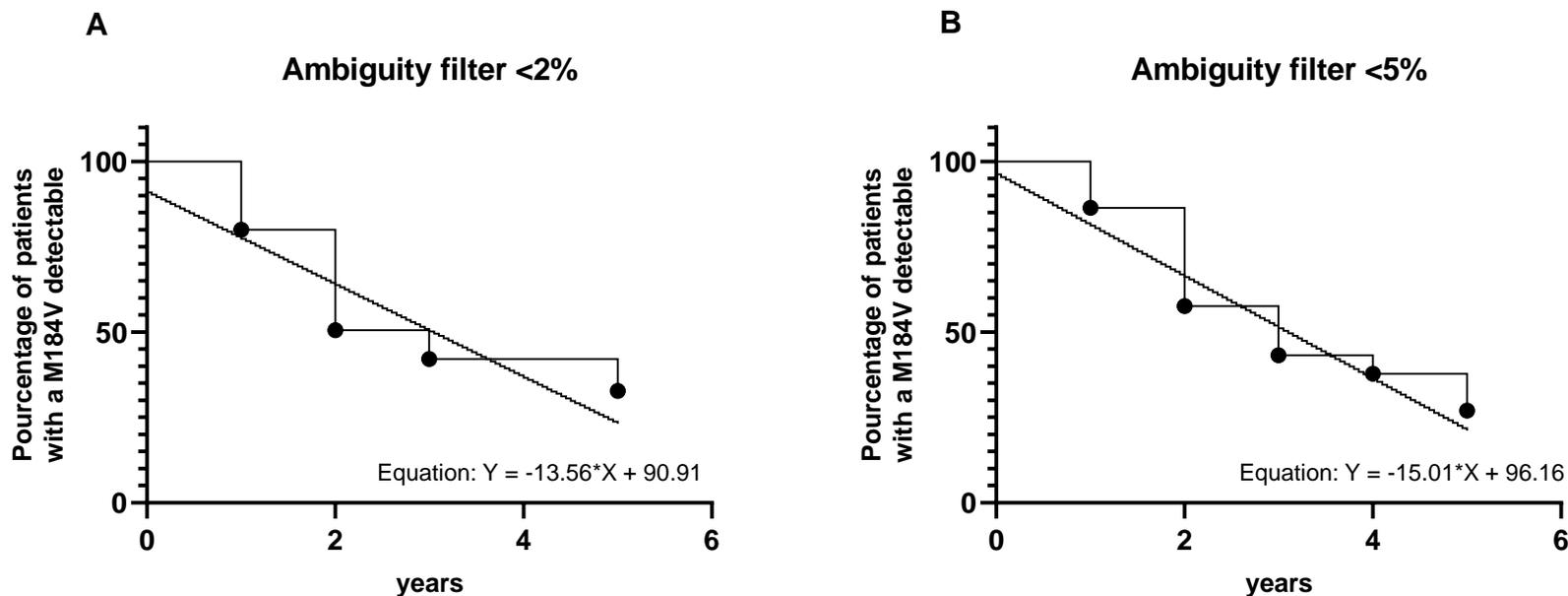


Le risque d'échec virologique à 3 ans de la bithérapie DTG/3TC en maintenance est faible (7%) mais il augmente significativement dans un contexte de M184V associée à une durée de contrôle virologique inférieure à 3,5 ans.

# M184V resistance mutation: back to the future?

*Elisa Teyssou\**, Cathia Soulie, Romain Palich, Agathe Nouchi, Basma Abdi, Christine Katlama, Valerie Pourcher, Anne-Genevieve Marcelin & Vincent Calvez

Glasgow 2022



**Figure 1. Clearance speed of the M184V mutation over time in HIV infected patients.**

Survival curves for the pourcentage of patients with a M184V detectable over time with an ambiguity filter at < 2% (A) or at <5% (B).

# Cas clinique n°2: Mr D.R.M., 55 ans

1

- Dépistage VIH 1987 (partenaire infecté VIH)
- Nadir CD4: 160/mm<sup>3</sup>, 1<sup>er</sup> traitement ARV: 1992 (AZT-ddI)
- Affections liées au VIH:
  - Candidose buccale
  - Leucoplasie chevelue bords de langue
  - Herpès récurrent
  - Condylomes HPV
- Sd lipodystrophique, dyslipidémie
- Poids 85 kg, taille 180 cm
- Autres:
  - Tr. mnésiques et neurocognitifs mineurs
  - Spasme coronaire (post cocaïne)
  - Giardiase

# Cas clinique n°2: Mr D.R.M., 55 ans

2

## • Séquences thérapeutiques historiques:

- 1992: AZT+ddl : CD4=280
- 1995: d4T+3TC+ddl : CD4=240, CV<10000
- 1998: ABC+3TC+EFV : CD4=190, CV=24000
- 2000: 3TC+ddl+ NFV : CD4=335, CV<200
- 2001: 3TC+ddl++r/LPV : CD4=380, CV=1480
- 07/2005: TDF+3TC+r/LPV/ATV : CD4=505, CV<50 puis CV=1270
- 01/2006: TDF+3TC+r/LPV/ATV : CD4=490, CV=19400
- 03/2006: TDF+FTC+ABC+rDRV+T20 : CD4=620, CV<40
- 12/2006: TDF+FTC+ABC+rDRV : CD4=522, CV<40
- 2007: " : CD4=540, CV<40
- 2008: " : CD4=646, CV<40
- 2009: " : CD4=620, CV<20
- 2010: " : CD4=720, CV<20
- 2011: TDF+FTC+ABC+rDRV+MVC (TNC) : CD4=790, CV<20
- 2012: " : CD4=722, CV<20
- 2013: " : CD4=780, CV<20
- 2014: " : CD4=690, CV<20
- 2015: " : CD4=846, CV=21

# Cas clinique n°2: Mr D.R.M., 55 ans

3

- Historique virologique:
  - Sous-type B
  - Tropisme CCR5
  - Génotype ARN cumulé: (<2006)
    - RT: 67N, 69N, 70R, 75M, 184V, 219Q – 103N
    - PRO: 10I, 13V, 20T, 36I, 41K, 43T, 46I, 54V, 63P, 71V, 73S, 77I, 82F, 90M
    - INT: ND
- 2016: réflexion sur simplification du traitement ARV:
  - ARV: TDF/FTC, abacavir, ritonavir + darunavir
  - Stabilité clinique , amélioration neurologique
  - lipodystrophie et dyslipidémie

# Cas clinique n°2: Mr D.R.M., 55 ans

- Quel traitement plus « facile » envisagez vous en 2016 ?
  - 1. TDF/FTC + ritonavir/darunavir
  - 2. Etravirine + raltégravir
  - 3. TDF/FTC + dolutégravir
  - 4. TAF/FTC+ rilpivirine
  - 5. dolutégravir + rilpivirine
  - 6. raltégravir + maraviroc

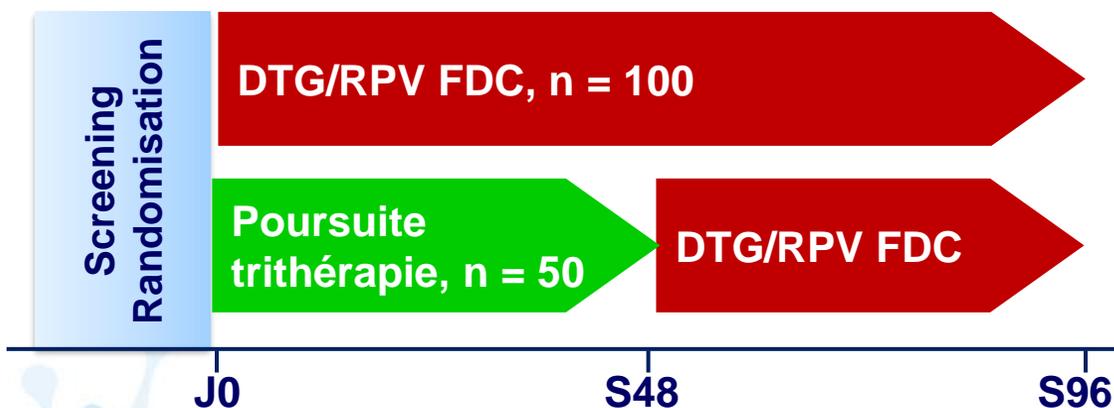
# Cas clinique n°2: Mr D.R.M., 55 ans

- 2016: choix de traitement **dolutégravir + rilpivirine**
- Evolution sous traitement **DTG+RPV**:
  - 2016: **DTG** + RPV : CD4=547, CV<20
  - 2017: " : CD4=636, CV<20
  - 2018: " : CD4=702, CV<20
  - 2019: " : CD4=768, CV<20
  - 2020: " : CD4=604, CV<20
  - 2021: " : CD4=574, CV<20

# Essai WISARD : switch pour DTG/RPV chez les patients avec CV < 50 c/ml et historique de mutation K103N (1)

- Contexte : la sensibilité à RPV est maintenue en présence de la mutation K103N
- Essai randomisé, en ouvert 2:1, switch immédiat vs différé (S48) pour DTG/RPV qd
- Population : adultes sous trithérapie, CV < 50 c/ml, antécédent d'échec virologique sous INNTI avec mise en évidence de la mutation K103N

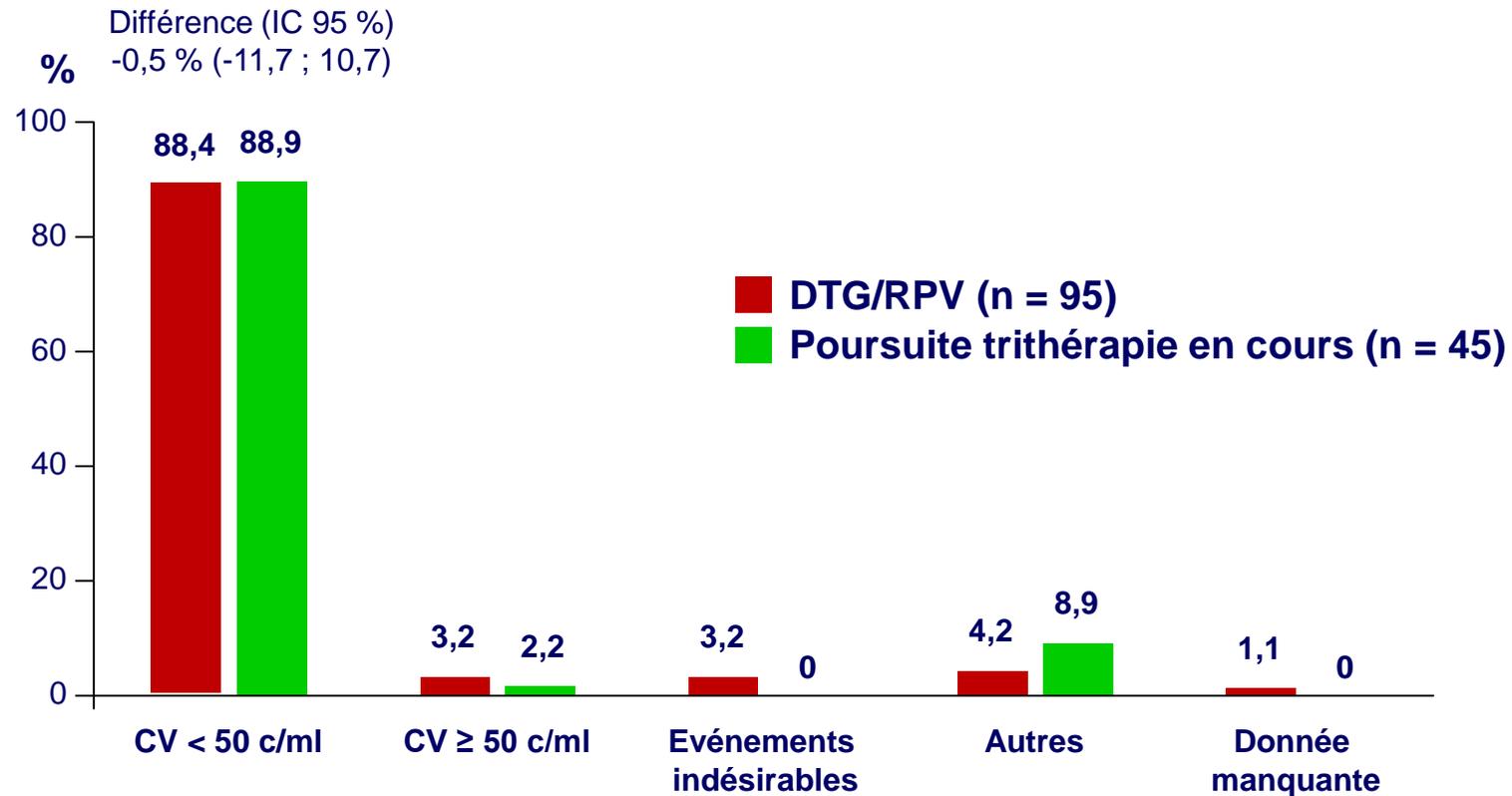
## Caractéristiques à l'inclusion



	DTG/RPV n = 95	Poursuite trithérapie n = 45
Age median, années	52	53
Homme	82,1 %	77,8 %
Durée médiane infection VIH, années	17,1	22,4
Durée médiane traitement ARV, années	15,8	17,7
CD4/mm <sup>3</sup> , médiane	510	617
ARV au screening, %		
TDF/FTC / TAF/FTC / ABC/3TC	26 / 23 / 18	16 / 33 / 20
DRV / ATV	53 / 8	49 / 13
DTG / BIC	17 / 21	16 / 18

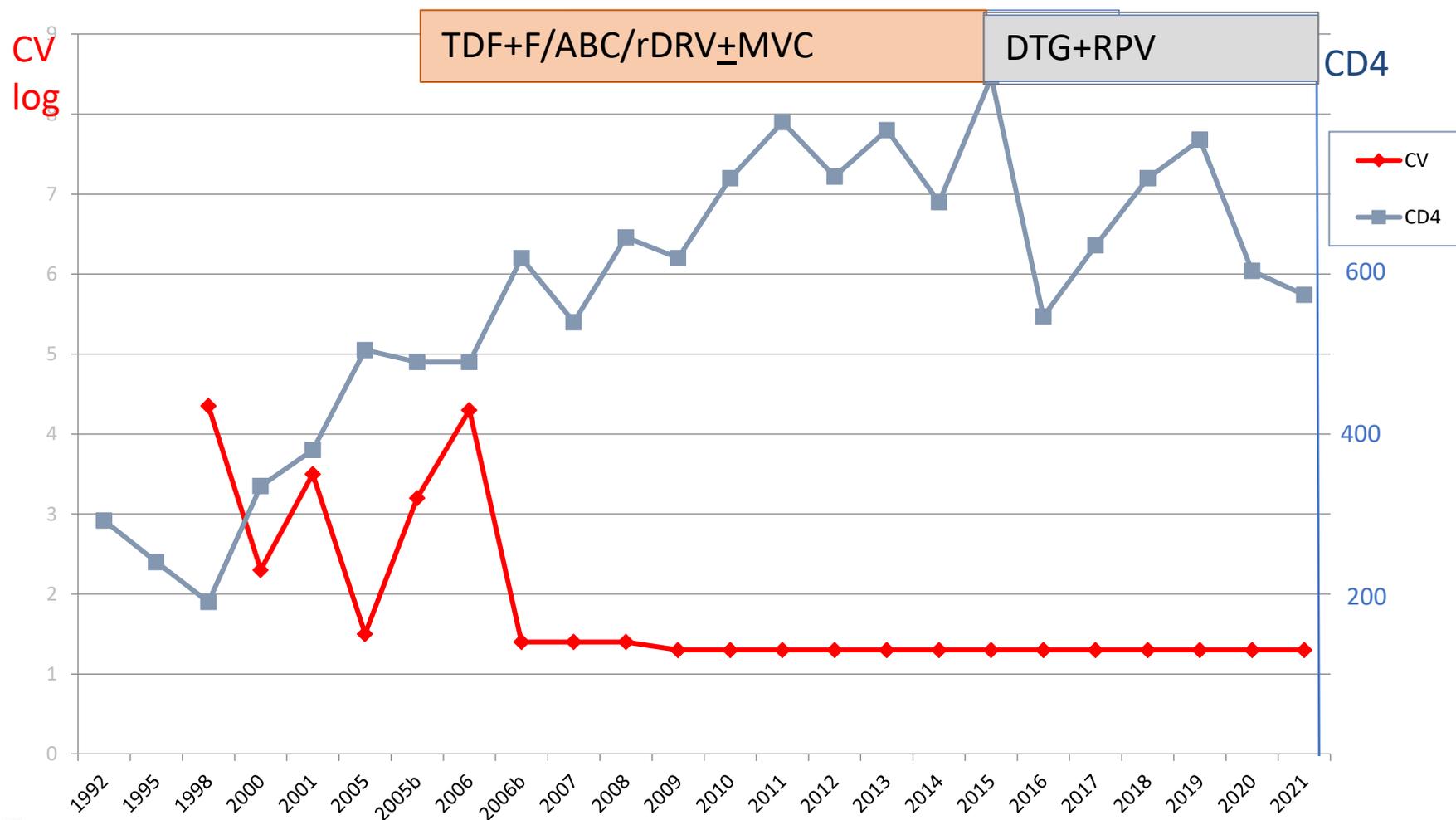
# Essai WISARD : switch pour DTG/RPV chez les patients avec CV < 50 c/ml et historique de mutation K103N (2)

## CV < 50 c/ml à S48, (ITT-Snapshot)



# Mr D.R.M.

4bis



# Cas clinique n°2: Mr D.R.M., 55 ans

- Situation fin 2021:
  - Traitement ARV: DTG+RPV (Juluca®)
  - CD4=574/mm<sup>3</sup>
  - CV <20\*, signal détecté, 1 blip 22c/ml
  - Prise de poids + 5kg (=90kg), IMC 27,8
- Quelle attitude proposez vous?
  - 1. pas de modification du traitement et du suivi
  - 2. surveillance rapprochée de la CV tous les 2 mois
  - 3. prélèvement pour génotype ADN RT, PRO, INT
  - 4. prélèvement pour génotype ADN RT, PRO, INT, et gp120
  - 5. proposition de modification du traitement ARV avec nouvelles molécules

# Cas clinique n°2: Mr D.R.M., 55 ans

- Quelle combinaison ARV envisagez-vous?
  - 1. maintien du traitement DTG+RPV
  - 2. proposition TDF/FTC+doravirine
  - 3. proposition combinaison dolutégravir+ritonavir/darunavir
  - 4. proposition Cabotégravir/rilpivirine IM LA
  - 5. proposition fostemsavir+DTG+RPV

# Cas clinique n°2: Mr D.R.M., 55 ans

7

- Demande génotype ADN-PBMC: en attente
- Février 2022: demande de traitement injectable-LA:
  - démarrage 21/02 Cabotegravir LA 600 IM + Rilpivirine LA 900 IM, J0-M1-M3, puis tous les 2 mois...
  - Tolérance: douleurs locales 1<sup>ère</sup> injection puis disparition de toute gêne lors des injections ultérieures
  - Pas de difficultés d'observance (injection retardée de 7 jours en Aout 2022)
  - Contrôle virologique +
    - 21/03/22: CV<20
    - 16/05/22: CV<20\*
    - 11/07/22: CV<20
    - 13/09/22: CV<20
    - 7/11/22: CV<20\*
  - Dosage résiduel des ARV : (Cabo)=616ng/ml, (Rilpivirine)=33ng/m <seuils alerte RIL (48) CABO (1200)> décision injections/7 semaines
- Géno ADN-PBMC: RT: 184I, 219Q – 138A , PRO: NA, INT: wt

# Cas clinique n°2: Mr D.R.M., 55 ans

8

- À la réception du génotype ADN, vous optez pour l'attitude suivante:
  - 1. Aucune modification du suivi compte tenu du fait qu'il s'agit d'une mutation de polymorphisme sur la RT, avec succès thérapeutique
  - 2. Retour à une combinaison orale quotidienne TDF/FTC+ ritonavir/darunavir
  - 3. Traitement dolutégravir + doravirine
  - 4. Maintien du traitement Cabo/Rilpi LA avec surveillance rapprochée CV et dosages plasmatiques des ARV
  - 5. Traitement TAF/FTC+bictégravir

# Essais FLAIR et ATLAS (CAB LA + RPV LA): Résistance à l'échec

FLAIR  
n=283

Sexe, Pays	Sous-type VIH-1	CV à S-20 (c/ml)	Mutations à S-20 (dans ARN VIH-1)		Visite avec échec virologique suspecté (EVS)	CV à EVS/ EVC (c/ml)	Mutations à EVS (génotype plasma)		Sensibilité phénotypique à EVS (FC)**
			INNTI	INI			INNTI	INI	
Femme, Russie	A1	54 000	Aucune	L74I*	S20	373 / 456	E138E/A/K/T	L74I, Q148R	RPV (7,1) CAB (5,2) DTG (1,0)
Homme, Russie	A1	23 000	Aucune	L74I*	S28	287 / 299	K101E	L74I, G140R	RPV (2,6) CAB (6,7) DTG (2,2)
Femme, Russie	A1	20 000	Aucune	L74I*	S48	488 / 440	E138K	L74I, Q148R	RPV (1,0) CAB (9,4) DTG (1,1)

ATLAS  
n=308

Sexe, Pays	Traitement ARV antérieur	Sous-type viral	Mutation à J0 (ADN PBMC à J0)		Visite EVS	CV EVS/ EVC (c/ml)	Mutations à EVS (génotype plasma)		Sensibilité phénotypique à EVS (FC)**
			TI	INI			TI	INI	
Femme, Russie	3TC, ZDV, LPV/r	A/A1	E138E/A	L74I *	S8	79 166 / 25 745	E138A	L74I	RPV (2,4) CAB (0,8) DTG (0,9)
Femme, France	3TC, ZDV, NVP puis 3TC, ABC, NVP	CRF02_AG	V108V/I E138K	Aucune	S12	695 / 258	V108I E138K	Aucune	RPV (3,7) CAB (1,2) DTG (1,0)
Homme, Russie	FTC, RAL, TDF puis ABC, EFV, 3TC	A/A1	Aucune	L74I *	S20	544 / 1841	E138E/K	L74I N155H	RPV (6,5) CAB (2,7) DTG (1,2)



# Prévalence des facteurs virologiques de risque d'échec de la bithérapie CAB + RPV LA (1)

- **Rationnel** : 4 facteurs ont été associés à l'échec de la bithérapie CAB + RPV LA, dont 2 critères virologiques déterminés à J0 (*Cutrell AG et al., AIDS, 2021*)

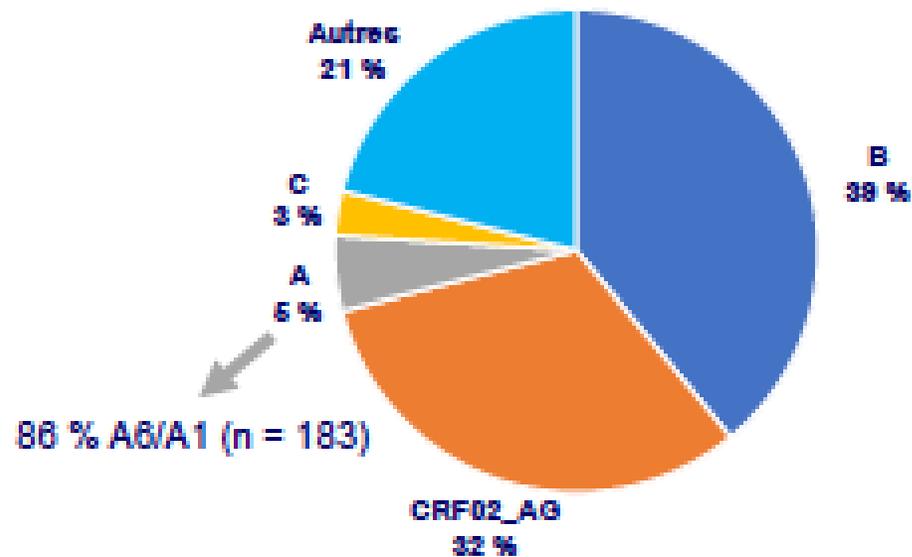
## Facteurs associés à l'échec de CAB + RPV LA (essais de phase 3)

	Modèle final OR (IC 95 %), p
Mutations de résistance RPV à J0	37,24 (8,44 - > 99), p < 0,001
Concentration plasmatique RPV à S8	4,17 (1,59 - 11,11), p = 0,004
Sous-type VIH-1 A6/A1	6,59 (1,82 - 25,26), p = 0,005
IMC (kg/m <sup>2</sup> ) à J0	1,13 (1,03 - 1,25), p = 0,014

- **Objectif** : estimer la prévalence de ces 2 facteurs virologiques dans une population de patients naïfs d'ARV
- **Méthode**
  - Analyse des séquences de TI et intégrase de virus de patients naïfs d'ARV (bases de séquences de 3 hôpitaux de l'AP-HP)
  - Liste de mutations CAB et RPV : ANRS - MIE et IAS

# Prévalence des facteurs virologiques de risque d'échec de la bithérapie CAB + RPV LA (2)

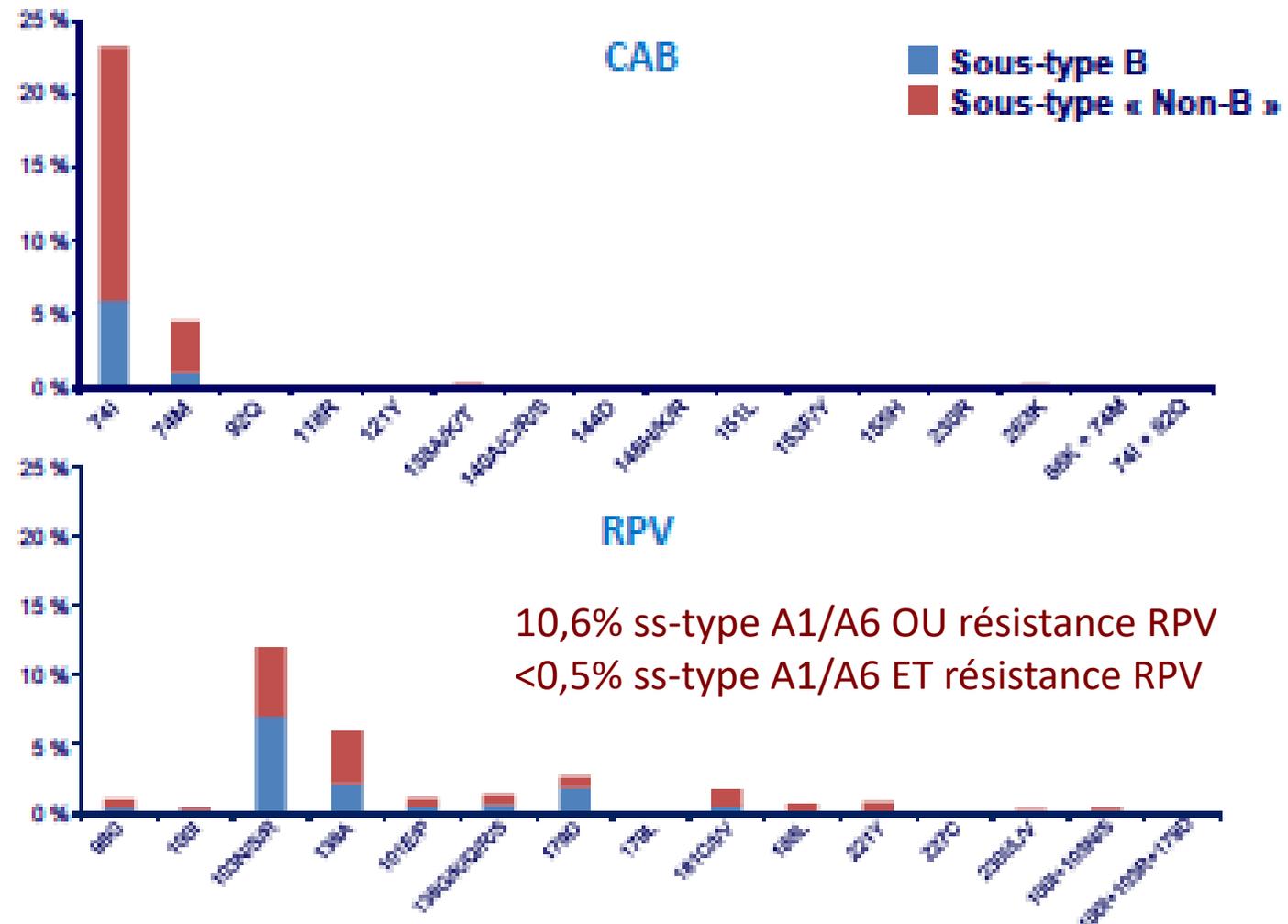
## Distribution des sous-types du VIH (n = 4 212)



	CAB	RPV	CAB + RPV
Mutations de résistance, %	16,2 %*	14,3 %	0,4 %
Virus résistants, %	0,7 %	6,2 %	0,09 %

\* 3,2 % sans L74I

## Prévalence des mutations associées à la résistance



# Essai ATLAS-2M : CAB LA + RPV LA IM en maintenance toutes les 4 vs 8 semaines - Résultats à S96 (3)

Echecs virologiques confirmés (EVC) = 2 CV consécutives  $\geq$  200 c/ml à S96

	n	EVC n (%)	EVC avec mutations RPV	Mutations RPV observées à l'échec	EVC avec mutations INI	Mutations INI observées à l'échec
Q8S	522	9 (1,7)	7/9	K101E, E138E/K, E138A, Y188L, Y181C	5/9	Q148R, N155H
Q4S	523	2 (0,4)	1/2	K101E, M230L	2/2	E138E/K, Q148R, N155N/H

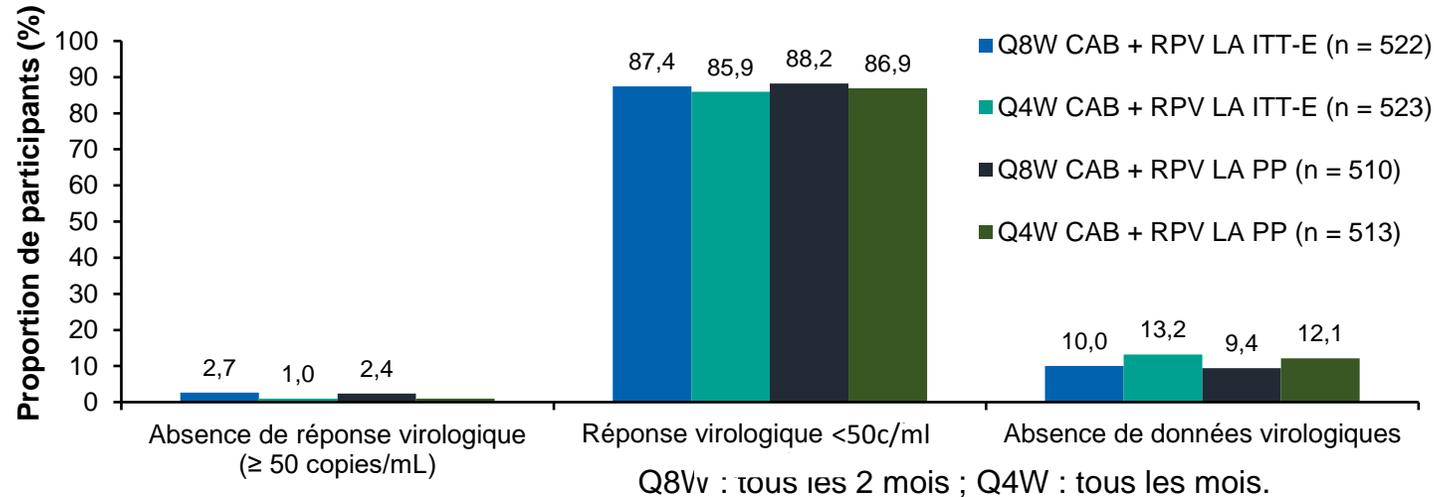
- 1 seul patient supplémentaire entre S48 et S96 dans bras Q8S, à S88 avec mutations K103N et Y181C (INNTI) présentes à l'échec dans le plasma et rétrospectivement à l'inclusion dans l'ADN, pas de mutation INI
- Tous les patients avec EVC gardent une sensibilité phénotypique au DTG

## Arrêts pour événements indésirables liés aux traitements

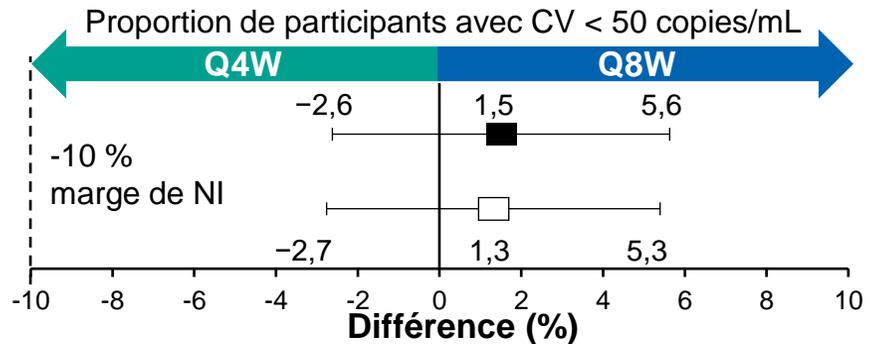
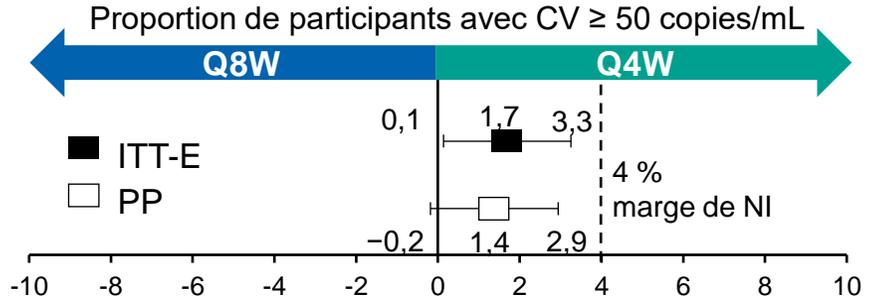
	Arrêts pour EI n (dont S48-S96), %	Arrêts pour EI liés aux injections n (%)
Q8S	18 (+6), 3,4 %	7 (+1), 1,3 %
Q4S	19 (+6), 3,6 %	11 (+0), 2,1 %

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

## Résultats virologiques à S152



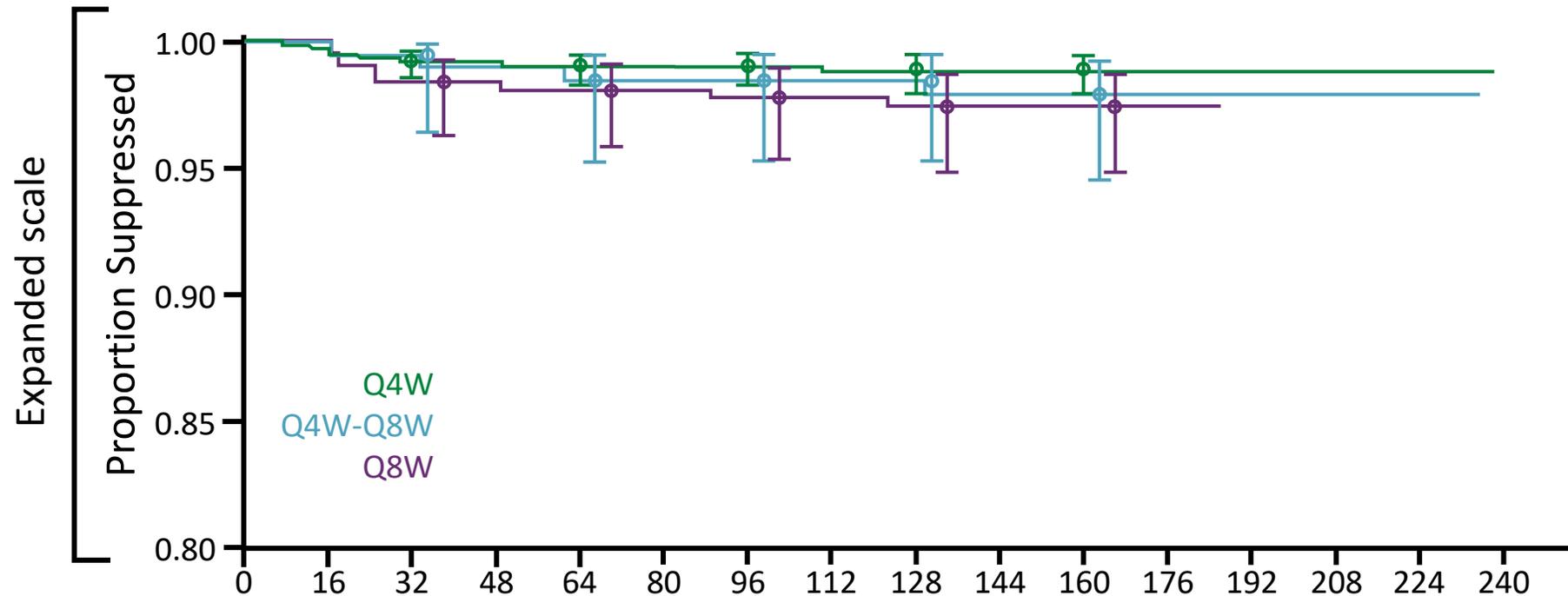
## Différence ajustée entre les traitements ( $IC_{95}$ )



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

	Q8W (n = 522)	Q4W (n = 523)
<b>CV &lt; 50 copies/mL</b>	456 (87)	449 (86)
<b>CV <math>\geq 50</math> 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)

# ATLAS, ATLAS-2M + FLAIR Pooled Analysis: Virologic Suppression by Regimen



**Participants  
at each week**

Q4W	1128	1077	1029	849	781	759	745	717	694	523	408	166	115	113	62	0
Q4W-Q8W	195	195	194	193	190	189	188	183	182	181	180	146	116	112	53	0
Q8W	327	318	307	306	301	299	295	287	285	282	226	16	0	0	0	0

# ATLAS, ATLAS-2M + FLAIR Pooled Analysis: Predictors of CVF Assessed in Combination Including PK Data

- Factors included: **baseline RPV RAMs**, **HIV-1 subtype A6/A1** and low initial **predicted CAB/RPV trough concentrations**

Factor, n/N (%)	CVF	HIV-1 RNA <50 copies/mL
No factors	0/664 (0)*	584/664 (88.0)
Any one factor	5/396 (1.3)	339/396 (85.6)
≥2 factors	17/232 (7.3)	190/232 (81.9)
≥3 factors	8/39 (20.5)	28/39 (71.8)
Total (95% CI)	22/1292 (1.7) (1.1-2.6)	1113/1292 (86.1) (84.1-88.0)

\*PPV 0%; NPV 96.5%; sensitivity 0%; specificity 47.7%.

- Sensitivity and specificity of 3+ baseline and post-baseline factors optimal, but only observed in 39 of 1292 participants (3%)

	PPV	NPV	Sensitivity	Specificity
≥3 factors	20.5%	98.9%	36.4%	97.6%
Any one factor	1.3%	98.1%	22.7%	69.2%