

Evaluation de l'efficacité et de la tolérance à 120 semaines du Fosamprenavir/r Etude SOLO / APV30005

M Bentata¹, C Katlama² et les investigateurs français de
SOLO/APV30005, Z Antoun³, C Le Camus⁴

- Service de Médecine Interne, Hôpital Avicenne, Bobigny
- Service des Maladies Infectieuses, Hôpital de la Pitié-Salpêtrière, Paris
- GlaxoSmithKline, Marly Le Roi
- Vertex Pharmaceuticals (Europe), Courbevoie

JNI – Nice, Juin 2005

Remerciements

Les patients et les coordinateurs cliniques dans les centres

Les investigateurs SOLO et APV30005 à travers le monde

Afrique du Sud

Allemagne

Australie

Autriche

Belgique

Canada

Espagne

Etats Unis

France

M Bentata; JF Bergmann; T May;

C Minozzi; F Raffi; C Katlama

Grande Bretagne

Grèce

Hongrie

Irlande

Israël

Italie

Latvie

Pologne

Portugal

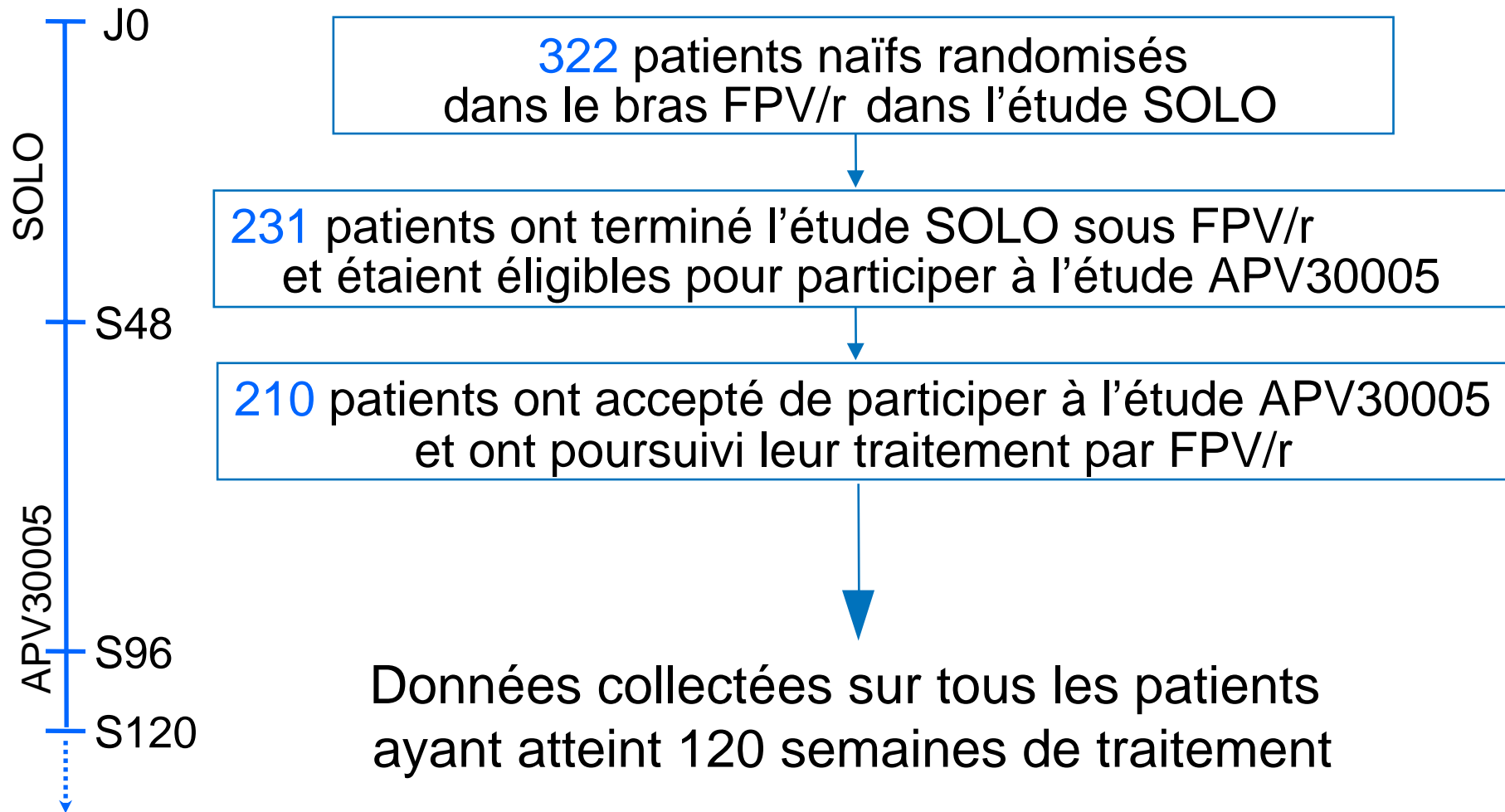
Suisse

Les équipes de recherche clinique GSK SOLO / APV30005

SOLO / APV30005 : Schéma

- SOLO est un essai de phase III multicentrique, international, randomisé, évaluant en ouvert sur 48 semaines chez 649 patients VIH-1 naïfs de traitement :
 - FPV/r 1400/200 mg 1x/jour (+ ABC + 3TC 2x/jour) (n=322)
versus
 - Nelfinavir 1250 mg 2x/jour (+ ABC + 3TC 2x/jour) (n=327)
- A S48, APV30005 propose aux patients toujours traités par FPV/r d'intégrer une cohorte de suivi long terme de « roll-over »
- Objectif principal de APV30005
Efficacité, sécurité et tolérance long terme du FPV/r
- Analyse intermédiaire à 120 semaines

APV 30005 : Roll Over de l'Étude SOLO



SOLO/APV30005 :

Caractéristiques des patients à l'inclusion

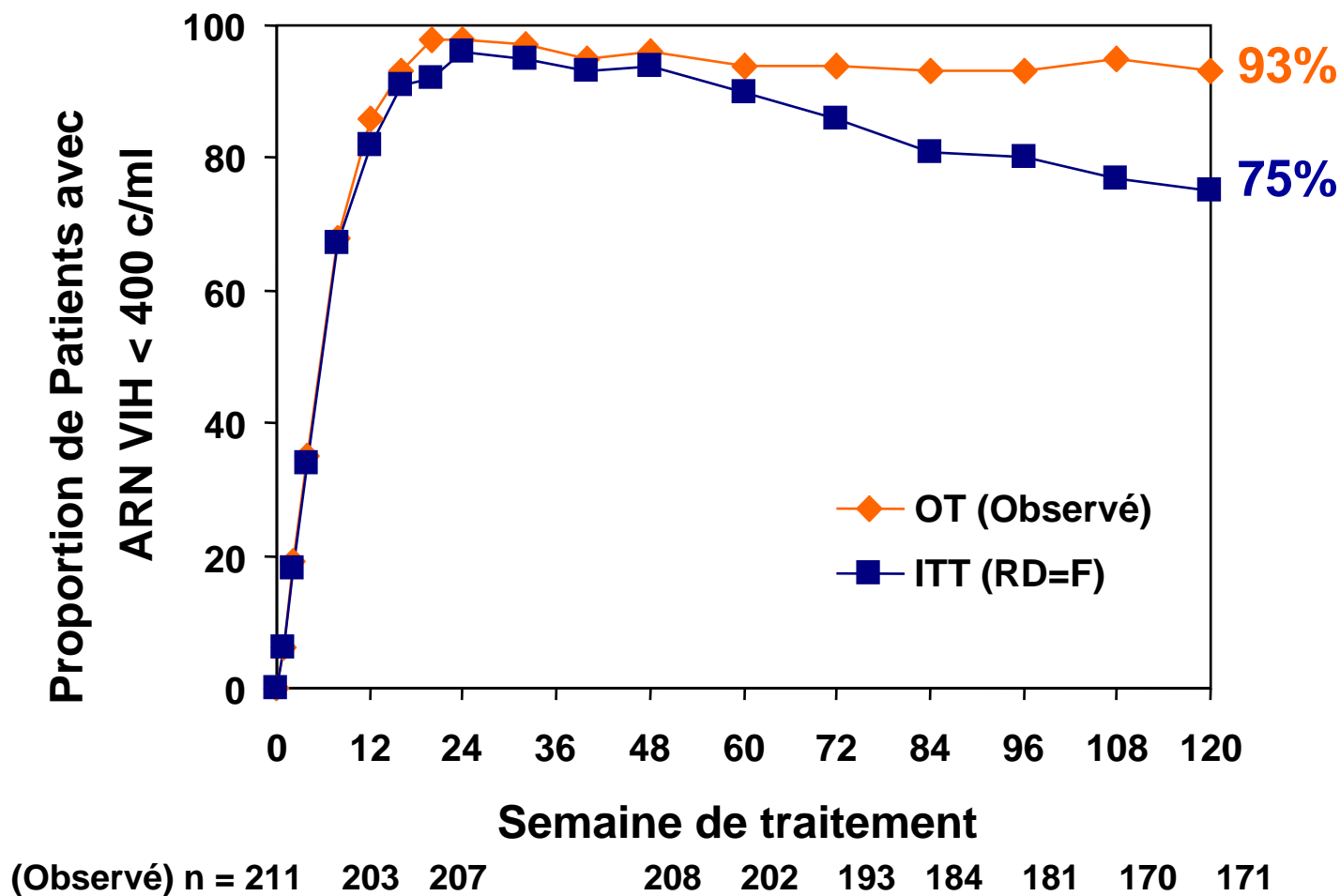
	SOLO Telzir®/r QD n=322	APV30005 Telzir®/r QD n=211
Femmes	30%	28%
Age médian, années (range)	36 (18-69)	36 (19-69)
Co-infection Hépatite B, C	8%, 18%	9%, 12%
Antécédents d'évènements classés C (CDC)	21%	21%
ARN VIH médian log ₁₀ c/ml	4.78	4.82
ARN VIH >100,000 c/ml	42%	45%
Taux de CD4 médian cellules/mm ³	166	168
Taux de CD4 <50 cellules/mm ³	19%	20%

SOLO/APV30005 : efficacité à 120 semaines

Réponse Virologique	< 400 c/ml	< 50 c/ml
Répondeurs		
Mesure en ITT (RD=F) n=211	75%	66%
Mesure en OT n=171	93%	81%
Echecs virologiques	7%	16%
Rebond d'ARN VIH \geq 400 ou \geq 50 c/ml	6%	15%
Non contrôle de CV	1%	1%
Echecs non virologiques (RD=F)	14%	
Progression clinique	<1%	
Arrêt pour évènement indésirable	3%	
Arrêt pour autre raison*	10%	
Décès	1%	
Données manquantes	4%	

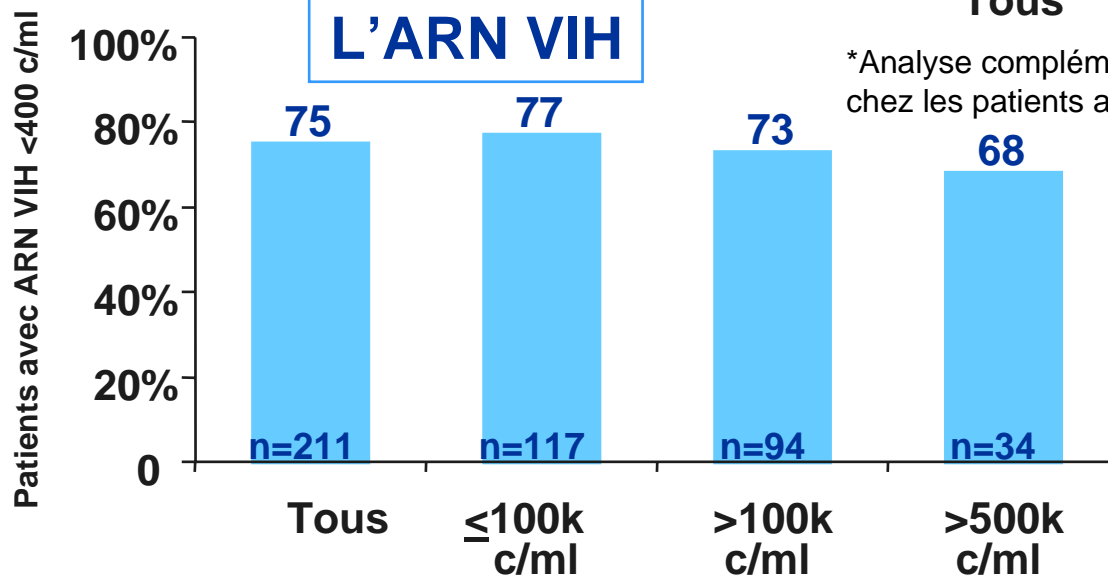
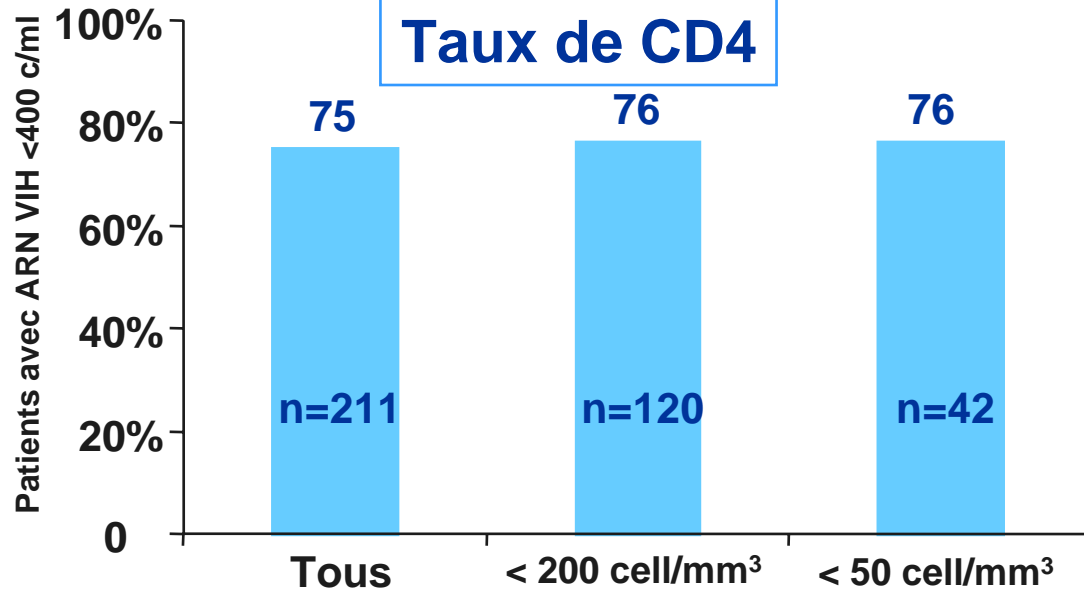
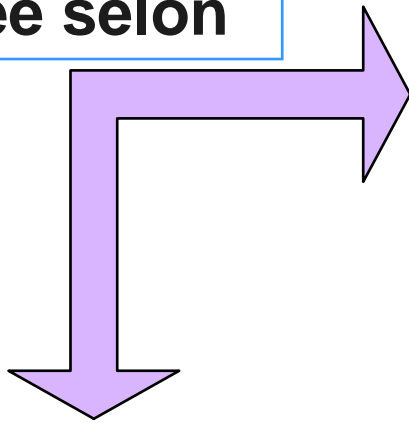
*Retrait de consentement, perdu de vue, non-observance, simplification de traitement, désir de grossesse

SOLO/APV30005 : réponse virologique à 120 semaines (< 400 c/ml)



Réponse virologique sous FPV/r à 120 semaines (<400 c/ml), RD=F

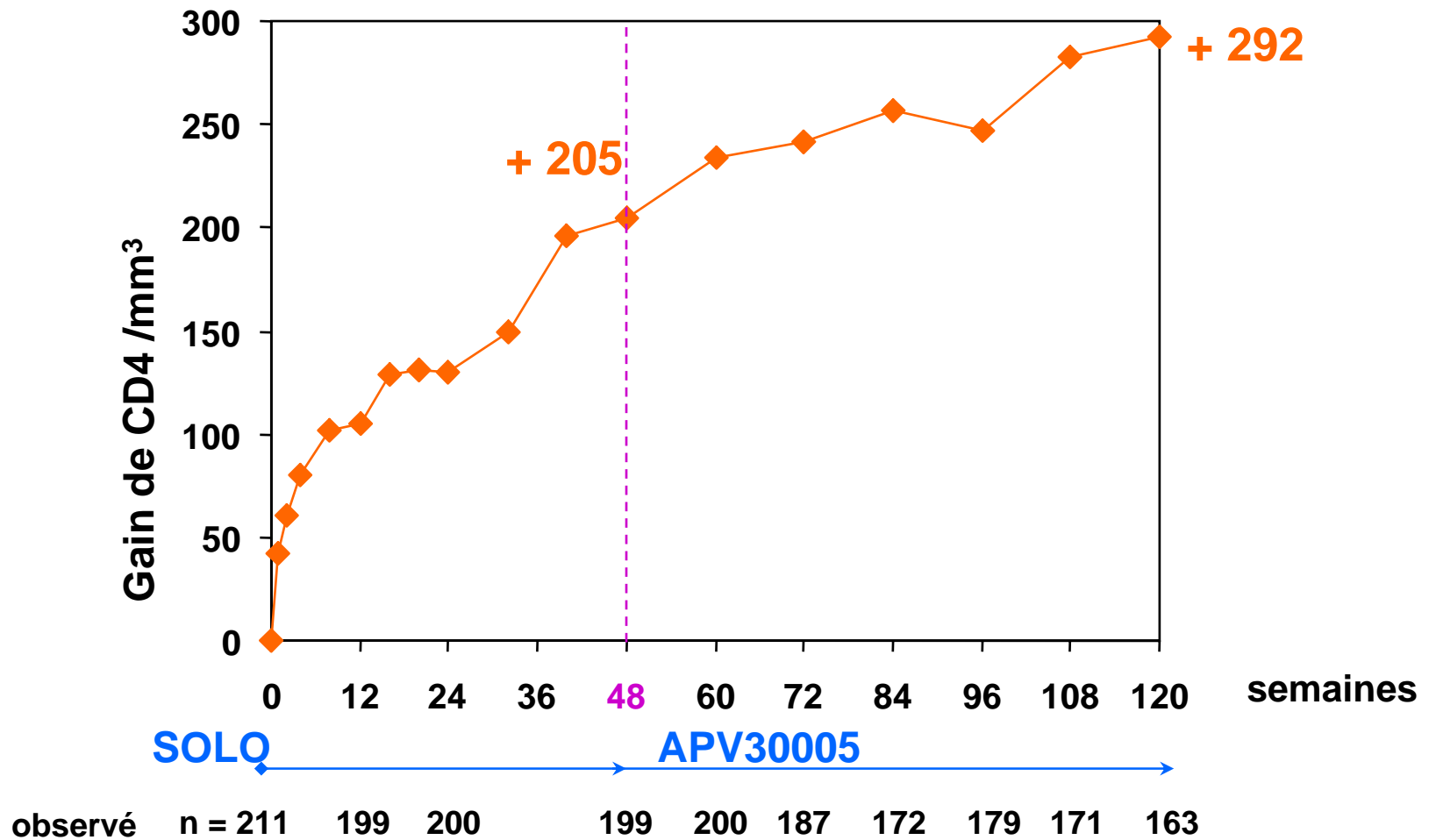
Stratifiée selon



*Analyse complémentaire nécessaire pour conclure sur la réponse chez les patients ayant des CD4 <50 cells/mm³ à l'inclusion

SOLO / APV30005

Variation médiane du taux de CD4



SOLO/APV30005 : évènements indésirables de grade 2 à 4

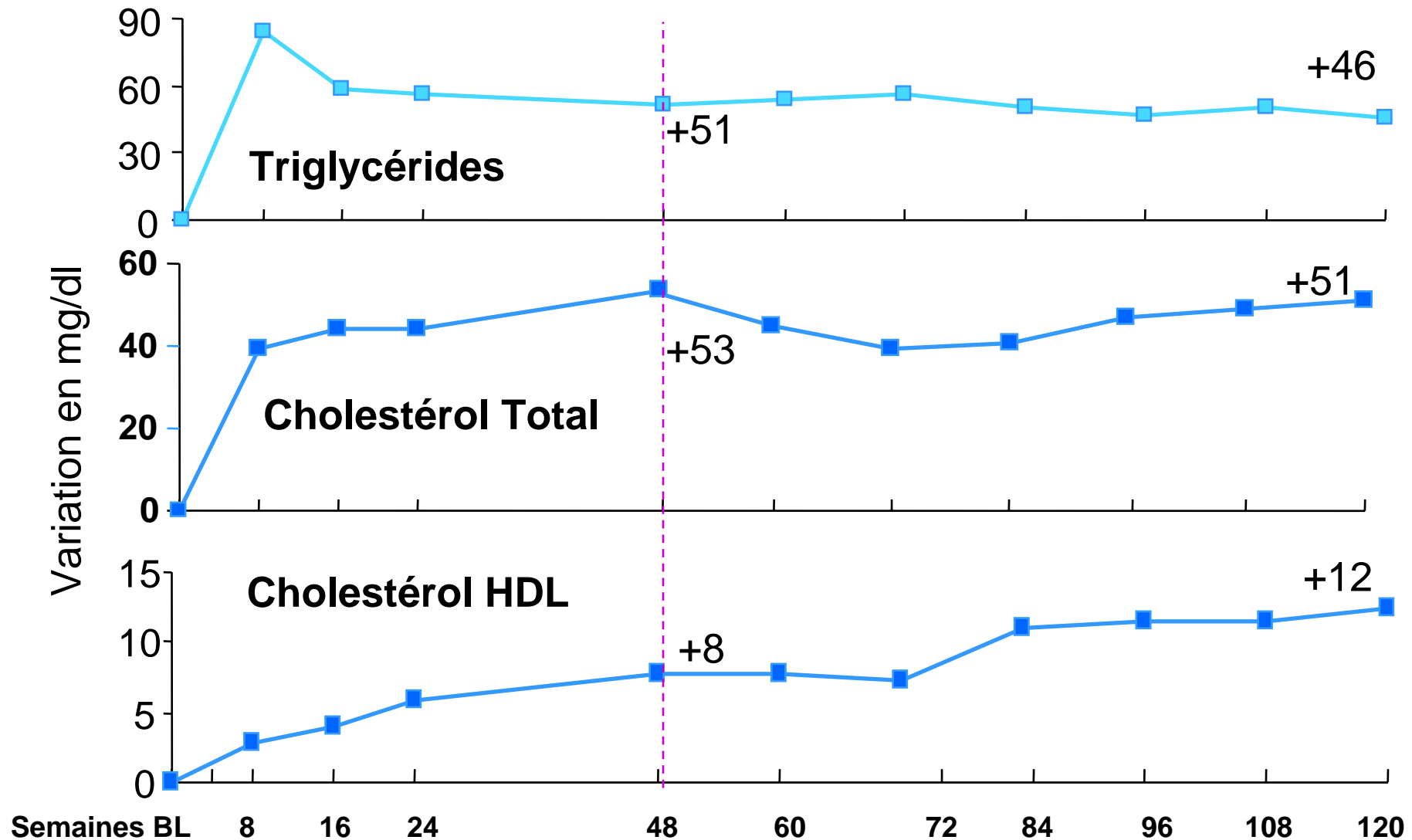
Évènement	S48 FPV/r n=211	S120 FPV/r n=211
Diarrhée	9%	10%
Nausées	7%	8%
Vomissements	3%	4%
Céphalées	4%	4%
Fatigue	3%	3%
Rash	4%	4%
Douleur abdominale	1%	1%

SOLO/APV30005 :

évènements biologiques de Grade 3 - 4

Mesure de laboratoire	FPV/r S48 N = 211	FPV/r S120 N = 211
ALAT	6%	9%
ASAT	4%	5%
Lipase sérique	8%	12%
Hyperriglycémie	7%	10%
Cholestérol Total plasm	<1%	1%
Hyperglycémie	1%	2%
Hyperbilirubinémie	<1%	<1%
Neutropénie	2%	3%

Variation médiane des lipides plasmatiques à jeun durant 120 semaines



Mutations de résistance détectées dans SOLO / APV30005*

	SOLO jusqu'à 48 semaines			Evaluation jusqu'à 120 semaines FPV/r QD N = 44
	FPV/r QD N = 32	NFV BID N = 54	Fisher's Exact Test	
Mutations sur la PROTÉASE (Primaire ou Secondaire)	0	N = 27 ⇔ 50%	<0.001	N = 0 (0%)
Mutation M184I/V (3TC)	N = 4 ⇔ 13%	N = 31 ⇔ 69%	<0.001	N = 6 (7.5%)
Mutations K65R, L74V, Y115F (ABC)	N = 0 ⇔ (0%)	N = 3 ⇔ 6%	0,784	N = 0 (0%)

*Patients sans mutation de résistance à l'inclusion dans SOLO, et présentant une CV > 1000 cp/ml confirmée à partir de la semaine 12

⇒ **Absence d'apparition de mutation sur la protéase
jusqu'à 120 semaines**

Conclusions

Chez les patients ayant complété l'étude SOLO et le roll-over APV30005 avec un traitement comprenant FPV/r en 1 prise par jour pendant 120 semaines :

- **Réponse virologique durable**
 - **ARN VIH <400 c/ml: 75% (MD=F); 93% (OT)**
 - **ARN VIH <50 c/ml: 66% (MD=F); 81% (OT)**
 - **Restauration immunitaire continue dans le temps**
Élévation médiane du taux de CD4 = + 292 cells/mm³ depuis l'inclusion dans SOLO
 - **Tolérance bonne**
Élévation du Cholestérol HDL
 - **Barrière génotypique élevée à la résistance**
- ⇒ **Ces résultats confortent l'utilisation en pratique clinique de Fosamprenavir/r chez les patients naïfs de traitement.**