

# HIV Tedavisinde Güçlü Başlangıç & Bugünden Sadelik: Dolutegravir + Lamivudin

## Moderatörler

Prof. Dr. Oğuz KARABAY

Prof. Dr. Serkan ÖNCÜ

## Konuşmacılar

Prof. Dr. Hüsnü PULLUKÇU

Uzm. Dr. Esra ZERDALİ

Aşağıdaki firmalar ile konuşma ücreti, danışmanlık ücreti, proje desteği vb. sebeplerle çıkar çatışmam bulunmaktadır:

Gilead, MSD, İlko, SantaFarma, Pharmactive

Dr. Oğuz KARABAY, Dr. Serkan ÖNCÜ, Dr. Hüsnü PULLUKÇU, Dr. Esra ZERDALİ

# Antiretroviral Tedavinin Gelişimine Genel Bakış



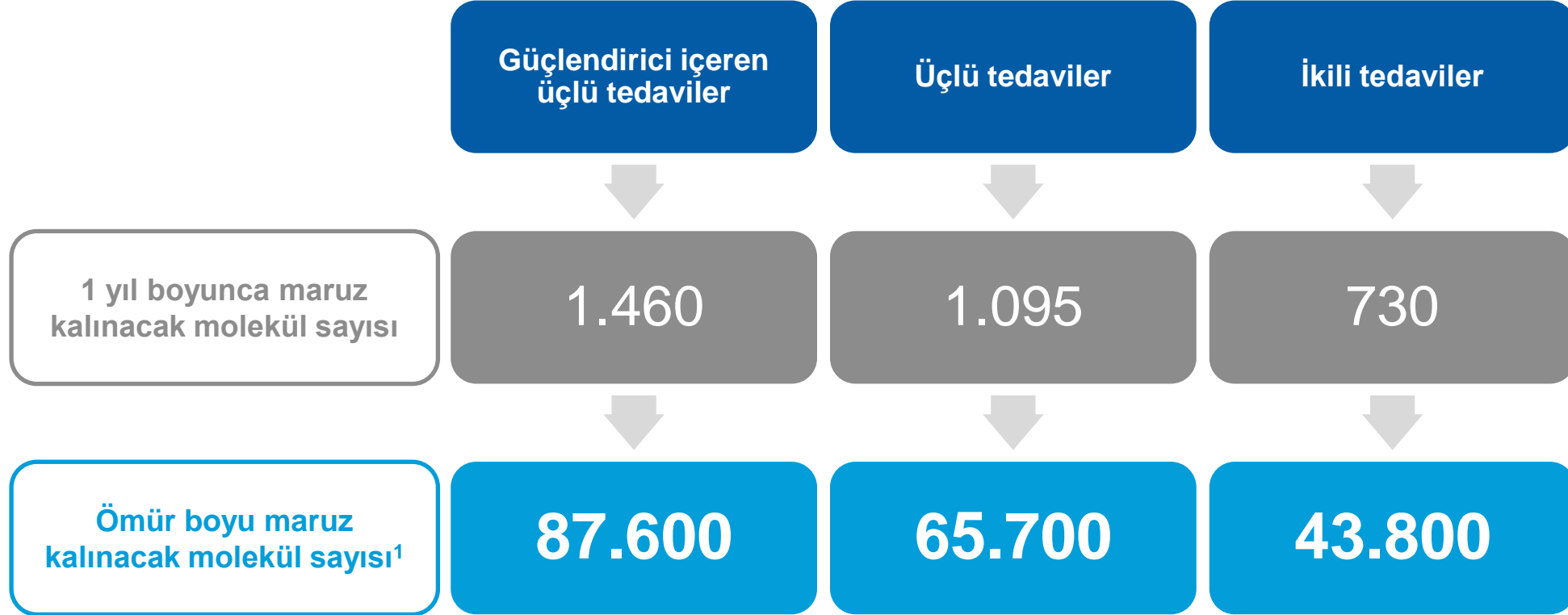
ART, antiretroviral tedavi; gPI, güçlendirilmiş proteaz inhibitörü; SDK, sabit doz kombinasyonu; HAART, yüksek derecede aktif antiretroviral tedavi; INI, integraz inhibitörü; NNRTI, nükleozid dışı ters transkriptaz inhibitörü; TTR, tek tablet rejimi; TAF, tenofovir alafenamid

# HIV ile Yaşayan Bireylerde Yaşam Beklentisi Normale Yaklaşıyor

**ART alan olguların yaşam beklentisi neredeyse HIV ile enfekte olmayan bireyelerinkine eşdeğerdır.<sup>1</sup>**

- 2012'de tahmini yaşam boyu tedavi süresi 39,1 yıl olarak belirtilmiştir.<sup>2</sup>
- Günümüzde 20 yaşında HIV ile enfekte bir bireyin yaşam beklentisi 60 yıla ulaşmıştır (%95 GA 53.4–67.8)<sup>3</sup>
- HIV ile yaşayan bireyler on yıllarca ART kullanacaktır.

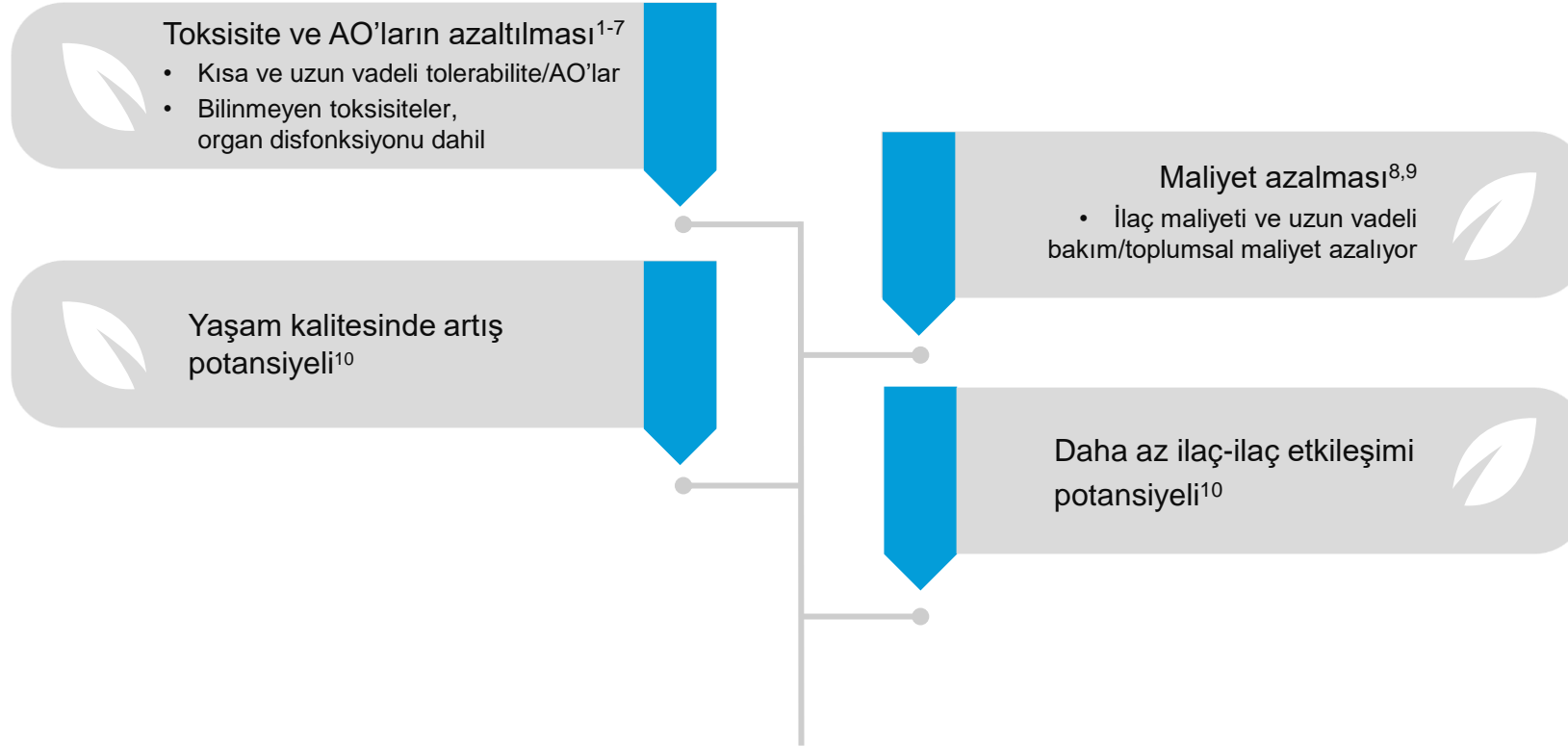
# Hastalar Geçmişe Kıyasla İlaçlara Daha Uzun Süre Maruz Kalıyor



1. Life expectancy in HIV-positive persons in Switzerland: matched comparison with general population AIDS. 2017 Jan 28;31(3):427-436. doi: 10.1097/QAD.0000000000001335.

Yıllık maruz kalınan doz sayıları, ilgili ARV tedavi ile alınması gereken günlük farklı molekül sayısının bir yıldaki gün sayısı olan 365 ile; ömür boyu maruz kalınacak molekül sayısı ise bulunan bu rakamların HIV ile yaşayan yüksek eğitilmiş bireylerin ortalama yaşam beklentisi olan 60 (yıl) ile çarpılması yoluyla hesaplanmıştır.

# ARV İlaç Maruziyetinin Azaltılmasının Birçok Potansiyel Yararı Vardır



## ARV Maruziyetinin Azaltılmasının Potansiyel Yararları

ARV, antiretroviral.

1. Saint-Marc T, et al. AIDS 1999;13(15):2188-9; 2. Saint-Marc T, et al. AIDS 1999;13(13):1659-1667; 3. Fris-Moller N, et al. N Engl J Med 2003;349(21):1993-2003; 4. D:A:D Study Group. Lancet 2008;371(9622):1417-26; 5. Cooper RD, et al. Clin Infect Dis 2010;51(5):496-505; 6. Bedimo R, et al. AIDS 2012;26(7):825-31; 7. Lee FJ, et al. JAIDS 2013;62(5):525-33; 8. Hill A. Curr Opin HIV AIDS 2013;8:34-40; 9. Girouard MP, et al. Clin Infect Dis 2016;62:784-91; 10. Pandit, N.S. et al. Curr Infect Dis Rep 21, 38 (2019). <https://doi.org/10.1007/s11908-019-0691-8>

---

**Prof. Dr. Hüsnü PULLUKÇU**  
*Ege Üniversitesi Tıp Fakültesi*

# HIV-1 enfeksiyonu olan antiretroviral tedavi almamış erişkin hastalarda dolutegravir (DTG) artı lamivudin (3TC) tedavisinin uzun süreli etkisi – GEMINI çalışmalarının 3 yıllık sonuçları



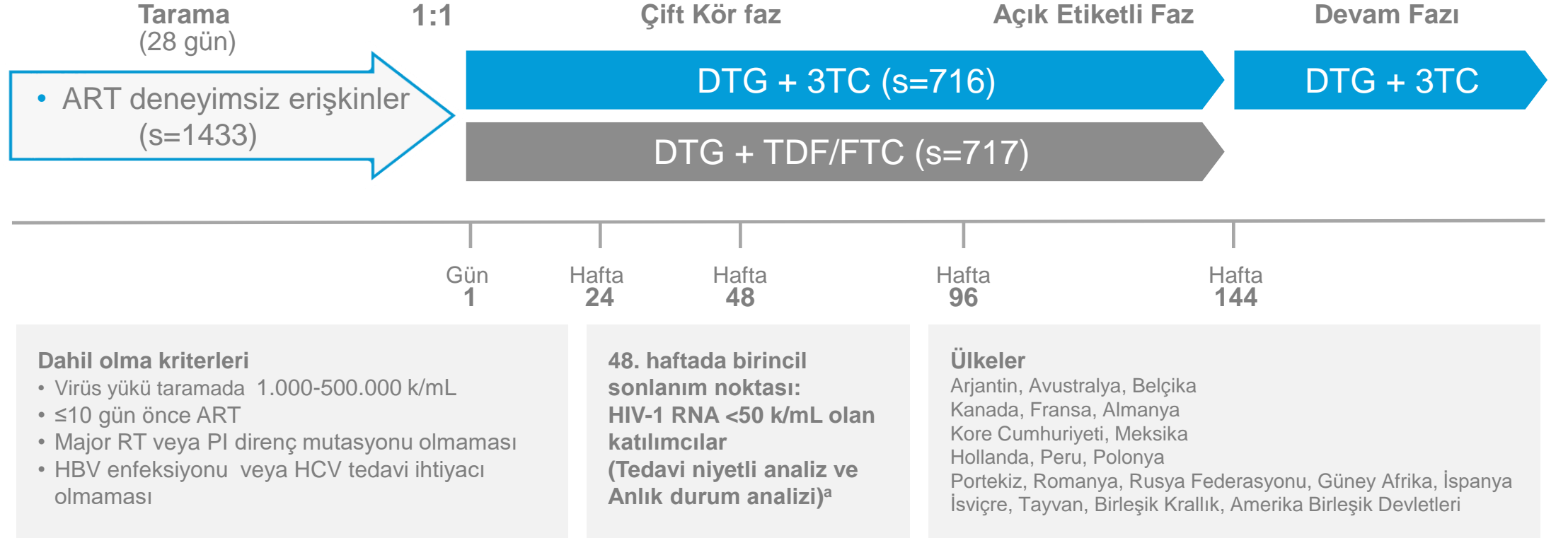
P Cahn,<sup>1</sup> J Sierra Madero,<sup>2</sup> J Arribas,<sup>3</sup> A Antinori,<sup>4</sup> R Ortiz,<sup>5</sup> A Clarke,<sup>6,7</sup> C-C Hung,<sup>8</sup> J Rockstroh,<sup>9</sup> P-M Girard,<sup>10</sup> J Sievers,<sup>11</sup> C Man,<sup>12</sup> R Urbaityte,<sup>13</sup> M Underwood,<sup>12</sup> A Tenorio,<sup>12</sup> K Pappa,<sup>12</sup> B Wynne,<sup>12</sup> M Gartland,<sup>12</sup> M Aboud,<sup>11</sup> J van Wyk,<sup>11</sup> KY Smith<sup>12</sup>

1Fundación Huesped, Buenos Aires, Argentina; 2Instituto Nacional de Ciencias Médicas y Nutrición Salvador Zubirán, Mexico City, Mexico; 3Hospital La Paz, Madrid, Spain; 4Istituto Nazionale per le Malattie Infettive Lazzaro Spallanzani, Rome, Italy; 5Bliss Healthcare Services, Orlando, FL, USA; 6Royal Sussex County Hospital, Brighton, UK; 7Brighton & Sussex Medical School, Brighton, UK; 8National Taiwan University Hospital, Taipei, Taiwan; 9Rheinische Friedrich-Wilhelms Universität, Bonn, Germany; 10Hôpital Saint Antoine, Paris, France; 11ViiV Healthcare, Brentford, UK; 12ViiV Healthcare, Research Triangle Park, NC, USA; 13GlaxoSmithKline, Stockley Park, UK  
\*Durable



# GEMINI 1&2 Faz 3 Çalışma Tasarımı

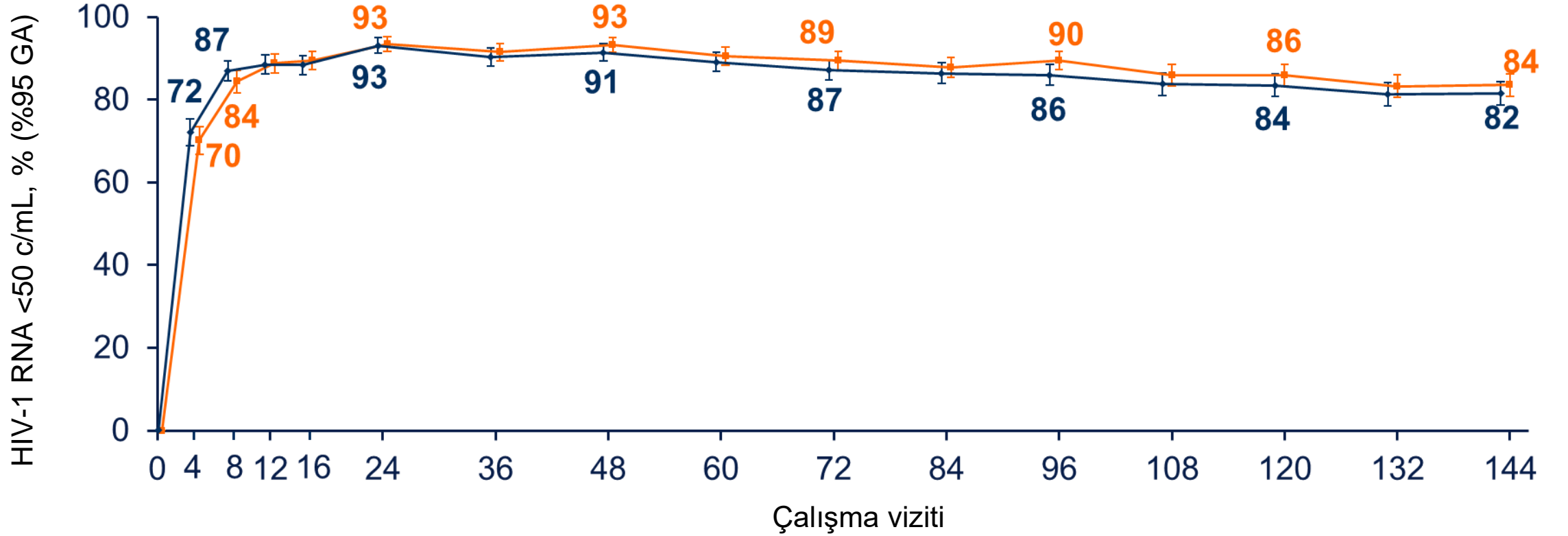
Aynı şekilde tasarlanmış, iki adet randomize, çift kör, paralel gruplu, çok merkezli, eşdeğerlik çalışması



**Temel sınıflamalar:** plazma HIV-1 RNA ( $\leq 100.000$  ve  $> 100.000$  k/mL) ve CD4+ hücre sayısı ( $\leq 200$  ve  $> 200$  hücre/mm<sup>3</sup>).

a- %10 bireysel çalışmalar için non-inferiorite marjı.

## Birleşik ITT-E Popülasyonunda 144. Haftaya Kadar Göre Plazma HIV-1 RNA <50 k/mL Olan Katılımcı Oranının Anlık Durum Analizi



- 144. Haftada GEMINI-1, GEMINI-2 ve birleşik toplumunun anlık durum analizinde, HIV-1 RNA <50 k/mL açısından DTG+3TC, DTG + TDF/FTC'ye eşdeğer bulunmuştur.

## 144. Haftada Çalışma Sonuçlarının Özeti: Anlık Durum Analizi (ITT-E Popülasyonu)

Anlık durum analizi sonucu, s (%)	DTG + 3TC (N=716)	DTG + TDF/FTC (N=717)
<b>HIV-1 RNA &lt;50 c/mL</b>	<b>584 (82)</b>	<b>599 (84)</b>
<b>HIV-1 RNA ≥50 c/mL</b>	<b>23 (3)</b>	<b>21 (3)</b>
Veriler pencere içinde ve HIV-1 RNA ≥50 k/mL	4 (<1)	5 (<1)
Etkililik olmaması nedeniyle ayrılmış	10 (1)	4 (<1)
Diğer bir nedenle ayrılmış ve HIV-1 RNA ≥50 k/mL	7 (1)	11 (2)
ART değişikliği	2 (<1)	1 (<1)
<b>Virolojik veri yok</b>	<b>109 (15)</b>	<b>97 (14)</b>
İO ya da ölüm nedeniyle ayrılmış	29 (4)	32 (4)
Diğer nedenlerle çalışmadan ayrılmış <sup>a</sup>	78 (11)	64 (9)
Çalışmada, ancak pencere içinde eksik veri var	2 (<1)	1 (<1)

<sup>a</sup>144. haftada ayrılma için diğer nedenler protokol ihlali, takip sırasında kayıp, hekim kararı, katılımcının çekilmesi ve etkililik olmamasını (GEMINI-2'de her bir tedavi grubunda 1 katılımcı) kapsamaktadır.

- HIV-1 RNA ≥50 k/mL olan katılımcıların oranı düşük ve tedavi grupları arasında benzer olmuştur (her iki grupta %3).
- Başarısızlıkların çoğu virolojik olmayan nedenlere bağlı olmuştur.

# IMPACT OF TREATMENT ADHERENCE ON EFFICACY OF DTG + 3TC AND DTG + TDF/FTC: POOLED WEEK 144 ANALYSIS OF THE GEMINI-1 AND GEMINI-2 CLINICAL STUDIES

Eva Fernvik,<sup>1</sup> Juan Sierra Madero,<sup>2</sup> Nuria Espinosa,<sup>3</sup> Roberto Gulminetti,<sup>4</sup> Debbie Hagins,<sup>5</sup> Hung-Chin Tsai,<sup>6</sup> Choy Man,<sup>7</sup> Jörg Sievers,<sup>8</sup> Richard Grove,<sup>9</sup> Andrew Zolopa,<sup>7,10</sup> Brian Wynne,<sup>7</sup> Jean van Wyk,<sup>8</sup> Mounir Ait-Khaled<sup>8</sup>

<sup>1</sup>ViiV Healthcare, Stockholm, Sweden; <sup>2</sup>Instituto Nacional de Ciencias Médicas y Nutrición Salvador Zubirán, Mexico City, Mexico; <sup>3</sup>Hospital Universitario Virgen del Rocío, Instituto de Biomedicina de Sevilla (IBiS), Sevilla, Spain; <sup>4</sup>Fondazione IRCCS Policlinico S. Matteo, Infectious Diseases, University of Pavia, Pavia, Italy; <sup>5</sup>Georgia Department of Public Health, Coastal Health District, Chatham CARE Center, Savannah, GA, USA; <sup>6</sup>Kaohsiung Veterans General Hospital, Kaohsiung, Taiwan; <sup>7</sup>ViiV Healthcare, Research Triangle Park, NC, USA; <sup>8</sup>ViiV Healthcare, Brenford, UK; <sup>9</sup>GlaxoSmithKline, Brenford, UK; <sup>10</sup>Stanford University, Palo Alto, CA, USA

PE2/63

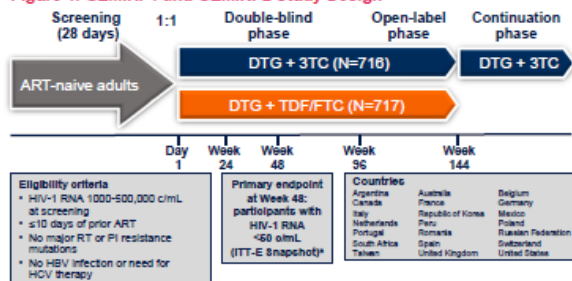
## Introduction

- High adherence to ART is associated with increased rates of virologic suppression<sup>1</sup>
  - Regimen "forgiveness," or the ability to achieve or maintain virologic suppression despite suboptimal adherence, is an important measure of potency and durability
- DTG-based 3-drug regimens have demonstrated high rates of virologic suppression in treatment-naïve adults with lower adherence levels (ie, <95%)<sup>2</sup>
- In the GEMINI-1 (NCT02831673) and GEMINI-2 (NCT02831764) trials, the 2-drug regimen (2DR) DTG + 3TC was non-inferior to the standard 3-drug regimen (3DR) DTG + TDF/FTC in achieving HIV-1 RNA <50 c/mL in treatment-naïve adults at Weeks 48, 96, and 144<sup>3-5</sup>
  - At Week 48, lower treatment adherence (<90%) resulted in lower but comparable efficacy in both treatment groups<sup>6</sup>
- This post hoc analysis evaluated the impact of treatment adherence on efficacy after 144 weeks of DTG + 3TC vs DTG + TDF/FTC in GEMINI-1 and GEMINI-2

## Methods

- GEMINI-1 and GEMINI-2 are double-blind (to Week 96, open-label thereafter), phase III, non-inferiority trials evaluating the efficacy and safety of DTG + 3TC vs DTG + TDF/FTC in treatment-naïve adults with HIV-1 (Figure 1)<sup>3</sup>

Figure 1. GEMINI-1 and GEMINI-2 Study Design



\*--10% non-inferiority margin for individual studies.

- Percent adherence was calculated as the number of pills taken (the difference between the number of pills available and the number of pills returned) per number of pills prescribed estimated using pill count data
- Participants were categorized by ≥90% vs <90% adherence
- Proportion with HIV-1 RNA <50 c/mL was assessed using Snapshot (missing/switch/discontinuation = failure) and last on-treatment viral load (not accounting for discontinuations for non-virologic reasons) for which adherence could be derived
- The Clopper-Pearson exact method was used to calculate the 95% CIs for the proportion of participants with HIV-1 RNA <50 c/mL within treatment groups in each adherence category

## Results

- In each treatment group, 5% of participants had <90% adherence through Week 144
- For this analysis, <10% of participants were missing pill count data

### Participant Characteristics

- Demographics and baseline characteristics of participants in GEMINI-1 and GEMINI-2 were well balanced between treatment groups (Table 1)<sup>3-5</sup>

Table 1. Demographics and Baseline Characteristics in GEMINI-1 and GEMINI-2 (ITT-E Population)

Demographic/Characteristic	DTG + 3TC (N=716)	DTG + TDF/FTC (N=717)
Age, median (range), y	32 (18-72)	33 (18-70)
≥50 y, n (%)	65 (9)	80 (11)
Female, n (%)	113 (16)	98 (14)
Race, n (%)		
African American/African heritage	90 (13)	71 (10)
Asian	71 (10)	72 (10)
White	484 (68)	499 (70)
Other	71 (10)	75 (10)
Ethnicity, n (%)		
Hispanic/Latino	215 (30)	232 (32)
Not Hispanic/Latino	501 (70)	485 (68)
HIV-1 RNA, median (range), log <sub>10</sub> c/mL	4.43 (1.59-8.27)	4.46 (2.11-8.37)
>100,000, n (%) <sup>a</sup>	140 (20)	153 (21)
CD4+ cell count, median (range), cells/mm <sup>3</sup>	427.0 (19-1399)	438.0 (19-1497)
≤200, n (%)	63 (9)	55 (8)

<sup>a</sup>2% of participants in each group had baseline HIV-1 RNA ≥500,000 c/mL and were included in the ITT-E analysis.

- Baseline HIV-1 RNA and CD4+ cell counts were comparable across adherence categories (Table 2)

Table 2. Adherence Results and Baseline Characteristics (ITT-E Population)

Adherence results	DTG + 3TC (N=716)	DTG + TDF/FTC (N=717)
Adherence category, n (%) <sup>a</sup>		
<90%	35 (5)	34 (5)
≥90%	679 (95)	677 (94)
Baseline HIV-1 RNA by adherence category, median (range), log <sub>10</sub> c/mL		
<90%	4.48 (2.93-5.75)	4.48 (3.81-5.88)
≥90%	4.43 (1.59-8.27)	4.48 (2.11-8.37)
Baseline CD4+ cell count by adherence category, median (range), cells/mm <sup>3</sup>		
<90%	450 (19-1399)	414 (25-884)
≥90%	426 (19-1364)	442 (19-1497)

<sup>a</sup>Adherence categories only include participants with derived study drug adherence data.

Acknowledgments: This study was funded by ViiV Healthcare. We thank everyone who has contributed to the success of these studies, including all study participants and their families, the GEMINI-1 and GEMINI-2 clinical investigators and their staff, and the ViiV Healthcare and GSK study teams. Editorial assistance and graphic design support for this poster were provided under the direction of the authors by MedThink SciCom and funded by ViiV Healthcare.

## Impact of Adherence

- By both ITT-E Snapshot and last on-treatment viral load analyses, the proportion of participants with HIV-1 RNA <50 c/mL was lower in the <90% adherence group than the ≥90% group but similar between the 2 treatment groups within the same adherence category (Figures 2 and 3; Table 3)
- Lower response rates observed with Snapshot analysis compared with last on-treatment analysis were driven by non-virologic Snapshot failures (Table 3)

Figure 2. Proportion of Participants With HIV-1 RNA <50 c/mL at Week 144 Using Snapshot and Last On-Treatment Viral Load, by Adherence Category

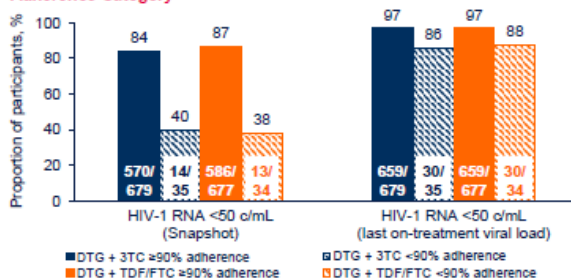


Figure 3. Treatment Differences Between Groups in Proportion of Participants Achieving HIV-1 RNA <50 c/mL at Week 144 by Adherence Category

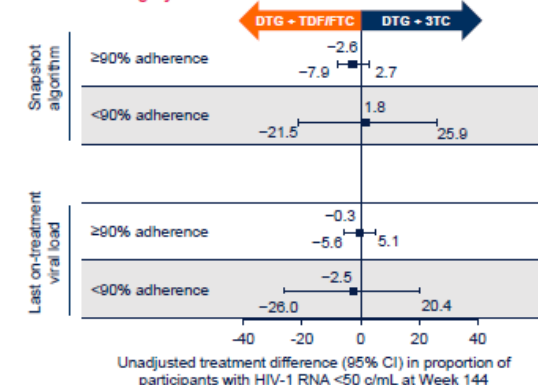


Table 3. Snapshot Outcomes by Adherence Category

Outcomes, n (%)	DTG + 3TC (N=679)		DTG + TDF/FTC (N=677)	
	≥90% (N=679)	<90% (N=35)	≥90% (N=677)	<90% (N=34)
HIV-1 RNA <50 c/mL	570 (84)	14 (40)	586 (87)	13 (38)
HIV-1 RNA ≥50 c/mL	17 (3)	6 (17)	18 (3)	3 (9)
Data in window and HIV-1 RNA ≥50 c/mL	3 (<1)	1 (3)	5 (<1)	0
Discontinued for lack of efficacy	7 (1)	3 (9)	4 (<1)	0
Discontinued for other reason and HIV-1 RNA ≥50 c/mL	6 (<1)	1 (3)	8 (1)	3 (9)
Change in ART	1 (<1)	1 (3)	1 (<1)	0
No virologic data at Week 144	92 (14)	15 (43)	73 (11)	18 (53)
Discontinued study for AE or death	28 (4)	1 (3)	26 (4)	5 (15)
Discontinued study for other reason <sup>a</sup>	63 (9)	13 (37)	47 (7)	12 (35)
On study but missing data in window	1 (<1)	1 (3)	0	1 (3)

<sup>a</sup>Other reasons included lost to follow-up, investigator discretion, withdrawal of consent, and protocol deviations.

## Discussion

- Level of adherence appeared to have a similar impact on efficacy as assessed by virologic suppression for participants in both the DTG + 3TC and DTG + TDF/FTC groups, with higher response rates in those with ≥90% adherence
- Response rates were lower using Snapshot in participants with <90% adherence, mostly driven by non-virologic reasons
- Response rates were high when last on-treatment viral load was assessed
- Limitations of this analysis include the small number of participants in the <90% adherence subgroup and the difficulty in accurately measuring adherence
- These results provide additional information on the robustness of the 2DR DTG + 3TC compared with the 3DR DTG + TDF/FTC and suggest similar regimen forgiveness and reassurance in the case of sporadic missed doses
- However, clinicians should continue to promote and support optimal adherence (ie, "every dose, every day") for optimal virologic suppression rather than rely on a regimen's perceived forgiveness. This is essential for minimizing the risk of true virologic failure with resistance development and, importantly, reducing the risk of inflammation and of HIV transmission in people with intermittent periods of viremia

## Conclusions

- In GEMINI-1 and GEMINI-2, similar proportions of participants, regardless of adherence level, achieved HIV-1 RNA <50 c/mL at Week 144 when DTG + 3TC was compared with DTG + TDF/FTC
- Fewer participants with <90% adherence (vs those with ≥90% adherence) achieved HIV-1 RNA <50 c/mL at Week 144, regardless of regimen; the effect of lower adherence on virologic response was similar between DTG + 3TC and DTG + TDF/FTC
- These results support the durability of DTG + 3TC compared with standard-of-care 3DRs through 144 weeks of treatment and suggest similar regimen forgiveness
- Clinicians should continue to promote and support optimal adherence for optimal virologic suppression

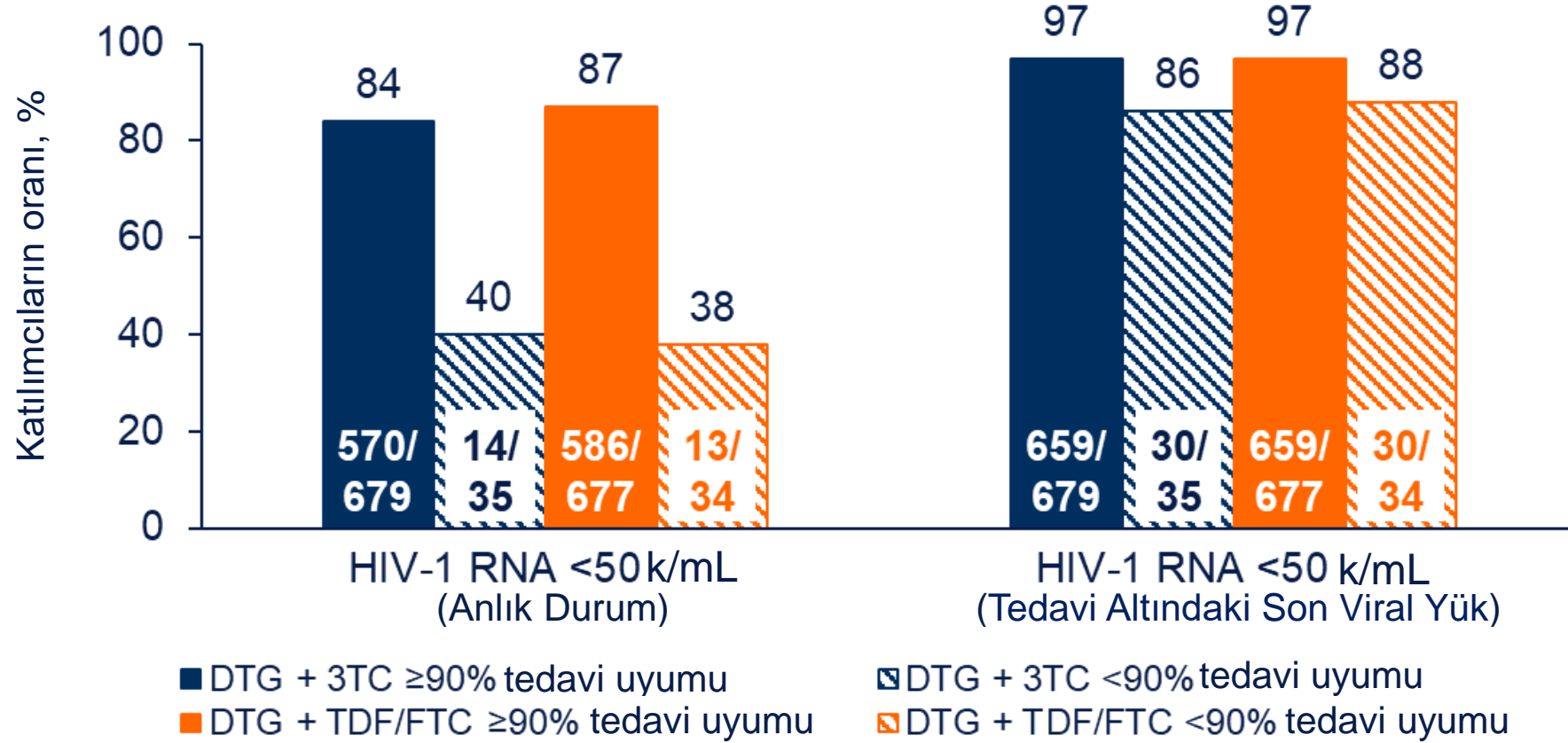
# Başlangıç Özelliklerinin Tedavi Uyumuna Göre Dağılımı (ITT-E Popülasyonu)

- Başlangıç HIV-1 RNA ve CD4+ hücre sayıları tedavi uyumuna göre dağıtıldığında kollar arasında benzerdir.

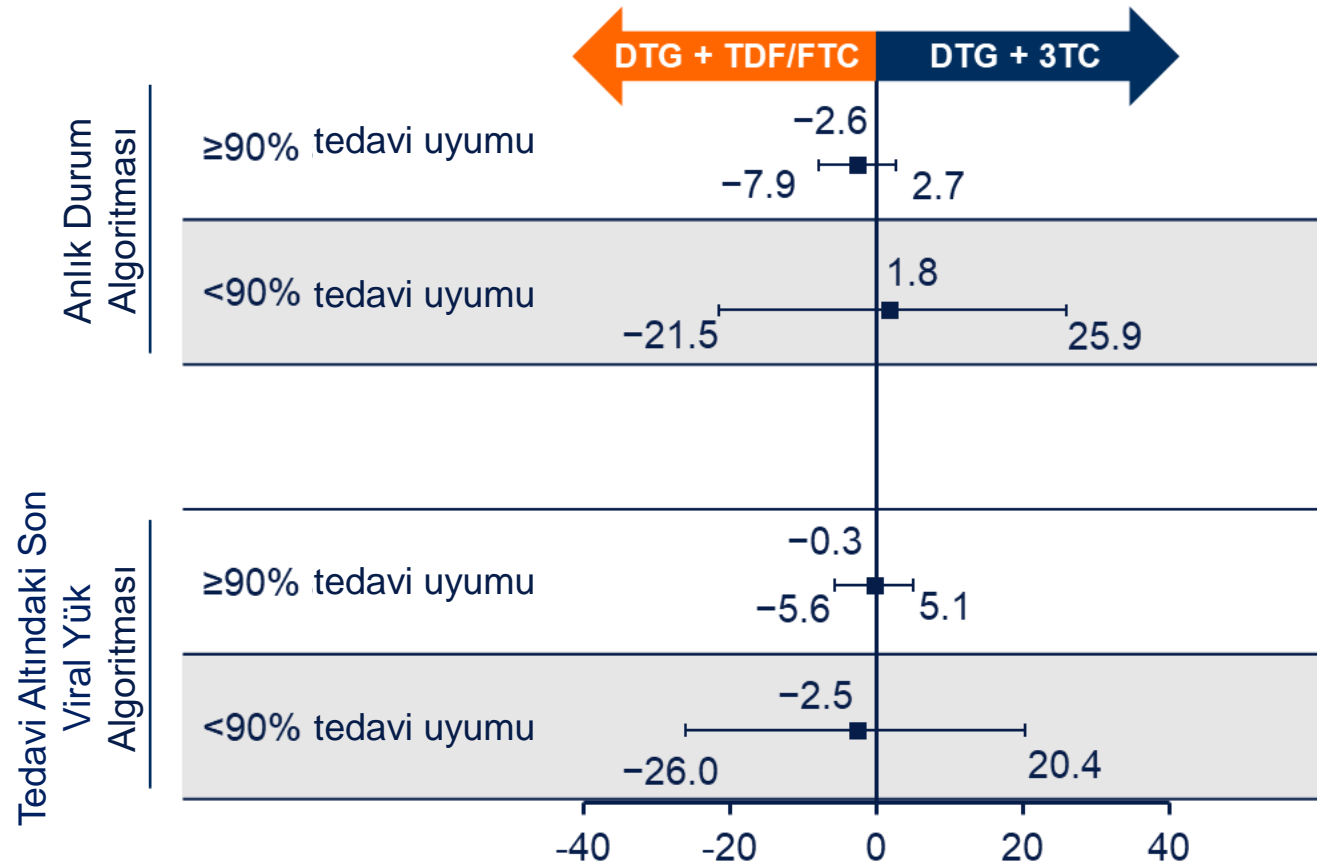
	DTG + 3TC (N=716)	DTG + TDF/FTC (N=717)
Tedavi Uyumunu, n (%)		
<90%	35 (5)	34 (5)
≥90%	679 (95)	677 (94)
Tedavi uyumuna göre dağıtılmış başlangıç HIV-1 RNA, medyan (aralık), log <sub>10</sub> k/mL		
<90%	4.48 (2.93-5.75)	4.48 (3.61-5.88)
≥90%	4.43 (1.59-6.27)	4.48 (2.11-6.37)
Tedavi uyumuna göre dağıtılmış başlangıç CD4 hücre sayısı, medyan (aralık), hücre/mm <sup>3</sup>		
<90%	450 (19-1399)	414 (25-884)
≥90%	426 (19-1364)	442 (19-1497)



# “Anlık Durum” ve “Tedavi Altındaki Son Viral Yük” Analizlerinde Etkililik







# “Anlık Durum” ve “Tedavi Altındaki Son Viral Yük” Analizlerinde Etkililik



# GENÇ YAŞTA HIV POZİTİF OLMAK

- 24 Yaşında erkek,
- Öğretmen, Güneydoğu Anadolu'da çalışıyor

**Cinsel Yönelim**

			
	<b>Lesbiyen</b>	<b>Gey</b>	
<b>Heteroseksüel</b>	<b>Homoseksüel</b>		<b>Biseksüel</b>
Kişinin duygusal / romantik ve/veya cinsel olarak hangi cinsiyete ilgi duyduğu ile ilgilidir.			

- Hep dikkat edermiş ama....  
Ben zaten çok az seks yapıyorum, bu nasıl başıma geldi anlamadım!
- Heteroseksüel ve evli ise.....**HİÇ BİR ŞEY YAPMADIM, OTEL HAVLUSU???**  
Zaten havadan bulaşıyor...



## BU arkadařta durum:

- Sigara 10 adet/gün
- Aile öyküsünde erken kardiyak hastalıklar var
- Muayenede ek bir hastalık bulgusu yok
- Viral yükü 450.000 k/mL
- CD4: 340 /mm<sup>3</sup>
- HBsAg negatif, antiHBc negatif, AntiHBs negatif, AntiHAV Ig G negatif
- Sifiliz taraması negatif

**NE BAŞLAYALIM  
DİYE DÜŞÜNÜYORUZ**



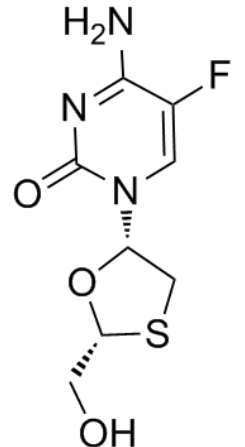
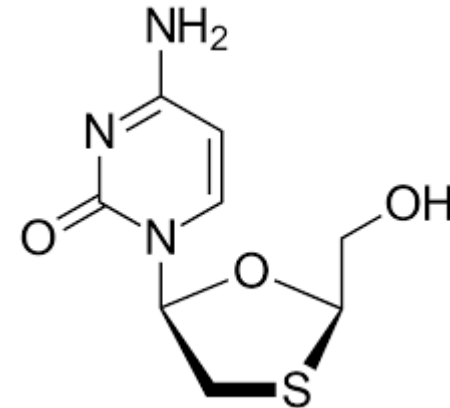
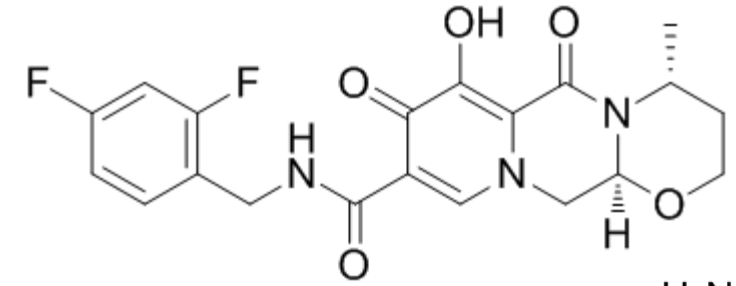
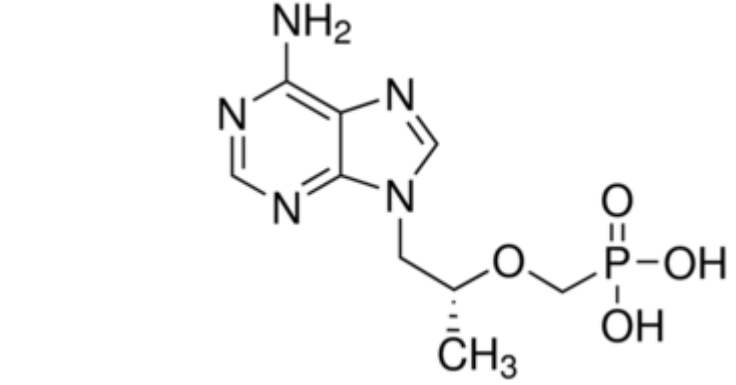
**İNŞALLAH UZATIP  
BENİM KONULARA  
GİRMEZ**

# Ama hasta akıllı o yüzden seçenekleri rahat rahat konuştuk

- ARTILAR
- GENÇ
- EK HASTALIK YOK
- KOMORBİT DURUM YOK
- UYUM SORUNU OLMAYACAK  
GİBİ

- EKSİLER
- SİGARA ÖYKÜSÜ
- AİLEDE KARDİYAK HASTALIK  
ÖYKÜSÜ
- RİSKLİ DAVRANIŞ OLASILIĞI
- UZAKTA ÇALIŞIYOR/YAŞIYOR

# HIV ile yaşıyan bu genç birey on yıllarca ART kullanacak



# LAMİVUDİN + DOLUTEGRAVİR BAŞLADIK

## • 1. AY

- Viral yük: 240 K/mL
- CD4: Bakılmadı
- Yan etki yok
- İlaç içilmeyen gün: 1
- Yakınma Yok

## • 3. AY

- Viral yük: 26 K/mL
- CD4: 420 /mm<sup>3</sup>
- Yan etki yok
- İlaç içilmeyen gün: 2
- Yakınma Yok

## • 6. AY

- Viral yük: negatif K/mL
- CD4: 540 /mm<sup>3</sup>
- Yan etki yok
- İlaç içilmeyen gün: 1
- Yakınma Yok

## Başka bir genç

- Viral yükü 150.000 k/mL
- CD4: 340 /mm<sup>3</sup>
- HBsAg negatif, antiHBc pozitif, AntiHBs pozitif, AntiHAV Ig G negatif
- Sifiliz taraması negatif
- Sigara yok
- Aile öyküsünde özellik yok
- Muayenede ek bir hastalık bulgusu yok

NE BAŞLAYALIM ?

OFF UZATACAK !!!



# ELVİTEGRAVİRLİ REJİM BAŞLAMISIZ

## • 1. AY

- Viral yük: 40 K/mL
- CD4: Bakılmadı
- Yan etki: SAÇLARDA  
DÖKÜLME 🤔
- İlaç içilmeyen gün: 3
- Yakınma Yok

## • 3. AY

- Viral yük: 26 K/mL
- CD4: 600 /mm<sup>3</sup>
- Yan etki SAÇLARDA  
DÖKÜLME
- İlaç içilmeyen gün: 2
- Yakınma Yok

## • İLACI DEĞİŞTİRELİM Mİ?



# İLACI DEĞİŞTİRELİM Mİ?



BUNUN GİBİ Mİ  
OLUCAM !!!



# LAMİVUDİN + DOLUTEGRAVİRE GEÇTİK

- HASTA SAÇLARINI ÖRMEYE BAŞLADI

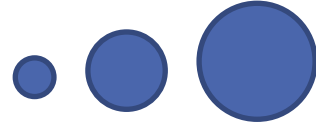


- SIKINTISIZ DEVAM EDİYOR

# HAYDİ 4.DEKADA

- 49 YAŞINDA ERKEK, MUHASEBECİ
- 10 YILDIR TANILI
- AİLEVİ HİPERKOLESTEROLEMİSİ VAR
- KALP KRİZİ NEDENİYLE STENT YERLEŞTİRİLMESİ GERÇEKLEŞİYOR
- KULLANDIĞI VE KULLANMASI GEREKEN BİR SÜRÜ İLAÇ VAR

**NE BAŞLAYALIM DEMİCEM**



**LÜTFEN YAPMA**



**LAMİVUDİN + DOLUTEGRAVİRE  
GEÇTİK**

# BENZER BİR HASTA

- 62 YAŞINDA
- HETEROSEKSÜEL
- EMEKLİ
  
- KOMORBİTELERİ NEDENİYLE YAKIN TAKİPTE LAM + DOLUTEGRAVİR KULLANIYOR
  
  
- SON VİZİTTE TEK TABLET REJİMLERİNİ SORUYOR !

---

**Uzm. Dr. Esra ZERDALI**

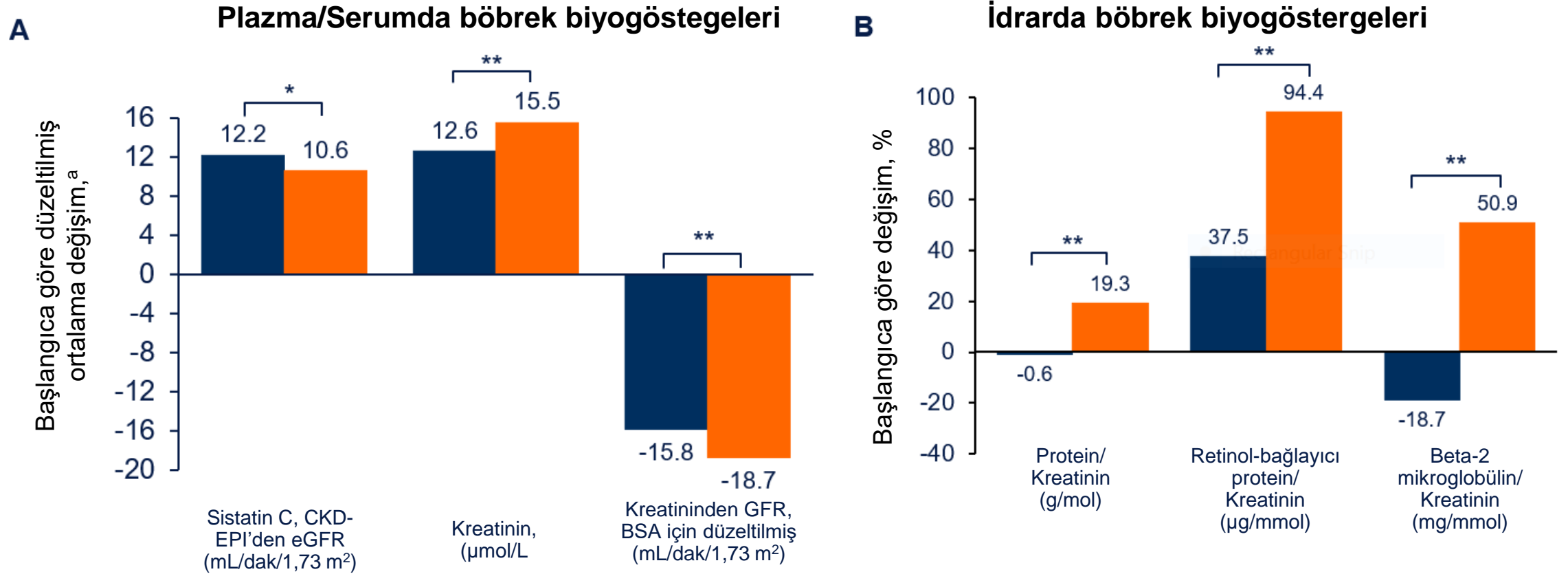
*İstanbul Haseki Eđitim ve Araştırma Hastanesi*

# GEMINI-1 ve GEMINI-2'de Birleşik Güvenlilik Analizi

## İstenmeyen Olayların Özeti

AE, n (%)	DTG + 3TC (N=716)	DTG + TDF/FTC (N=717)
<b>Herhangi bir İO</b>	613 (86)	625 (87)
<b>Her iki grupta katılımcıların <math>\geq</math>%10'unda oluşan İO</b>		
Diyare	99 (14)	106 (15)
Nazofarenjit	93 (13)	127 (18)
Baş ağrısı	84 (12)	91 (13)
Üst solunum yolu enfeksiyonu	84 (12)	61 (9)
Sifiliz	64 (9)	70 (10)
<b>İlaçla ilişkili istenmeyen olay (İO)</b>	146 (20)	192 (27)
2-5. dereceden herhangi bir İO	58 (8)	69 (10)
<b>Katılımcıların <math>\geq</math>%1'inde oluşan 2-5. derece İO</b>		
Baş ağrısı	8 (1)	8 (1)
<b>Çalışmadan ayrılmaya neden olan İO</b>	31 (4)	33 (5)
<b>Çalışmadan ayrılmaya neden olan ilaçla ilişkili İO</b>		
Psikiyatrik bozukluklar	11 (2)	8 (1)
Böbrek ile ilişkili	2 (<1)	12 (2)
Osteoporoz	0	2 (<1)
<b>Herhangi bir ciddi İO</b>	76 (11)	85 (12)

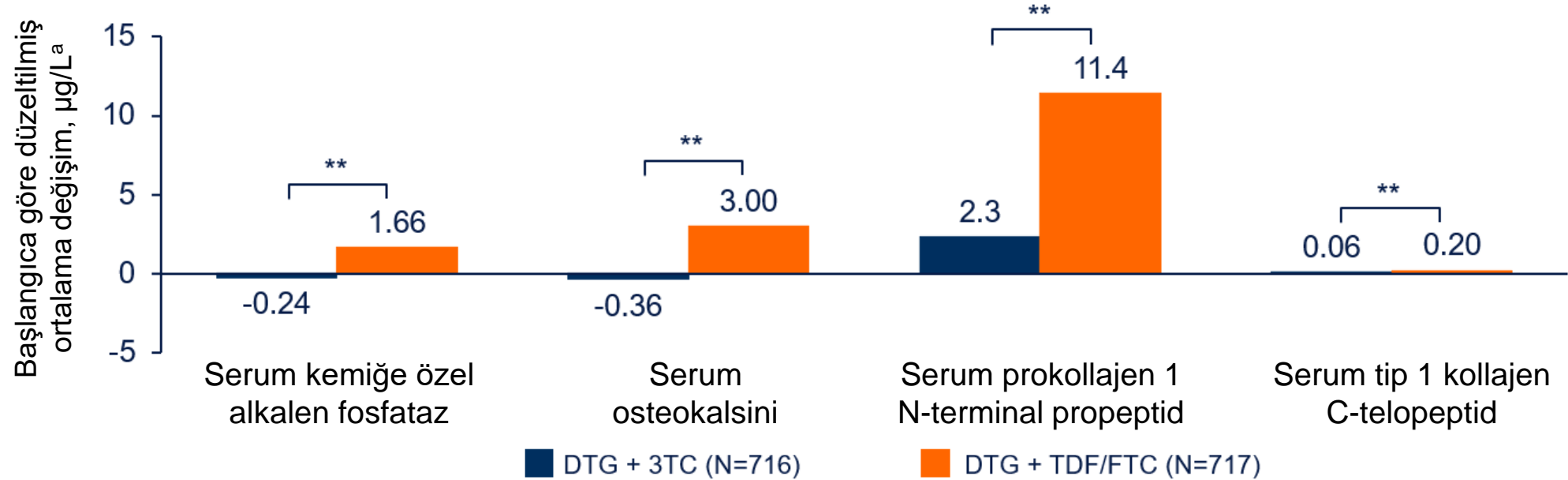
# 144. Haftada (A) Serum veya Plazmada Böbrek Biyogöstergelerinde ve (B) İdrarda Böbrek Biyogöstergelerinin Oranlarında Başlangıca Göre Düzeltilmiş Ortalama Değişim



<sup>a</sup>144. hafta analizi bir karışık-etki tekrarlanan ölçüm modelini kullanmıştır. Çalışma, tedavi, ziyaret, başlangıçta HIV-1 RNA, başlangıçta CD4+ hücre sayısı, yaş, cinsiyet, ırk, diyabet varlığı, hipertansiyon varlığı, başlangıçta biyobelirteç değeri, tedavi-ziyaret etkileşimi ve başlangıç biyogösterge değeri-ziyaret etkileşimi için düzeltilmiş başlangıca göre ortalama değişim. <sup>b</sup>Başlangıç ve 144. Hafta için geometrik ortalama oranlarından hesaplanmıştır. Log<sub>e</sub>-transforme başlangıç biyogöstergeleri için düzeltme hariç plazma/serum göstergeleri ile aynı modele dayanmaktadır. \*P<0.01. \*\*P<0.001.



# 144. Haftada Serum Kemik Dönüşümü Biyogöstergelerinde Başlangıca Göre Düzeltilmiş Ortalama Değişim



- **Başlangıca göre kemik dönüşümü göstergelerindeki artış DTG + TDF/FTC'ye kıyasla DTG + 3TC ile daha az olmuştur.**
- **144. haftaya kadar lipit parametrelerindeki değişim genellikle DTG + TDF/FTC lehine olmuştur**
  - DTG + TDF/FTC grubuna karşı DTG + 3TC grubunda başlangıca göre 144. haftada düzeltilmiş ortalama değişim: total kolesterol, -0.,027 mmol/L'ye karşı 0,365 mmol/L,  $P<0,001$ ; HDL-C, 0,095 mmol/L'ye karşı 0,180 mmol/L,  $P<0,001$ ; LDL-C, -0,095 mmol/L'ye karşı 0,158 mmol/L,  $P<0,001$ ; trigliseritler, -0,079 mmol/L'ye karşı 0,100 mmol/L,  $P=0,002$ ; TC/HDL-C oranı, -0,377'ye karşı -0,237,  $P=0,008$

<sup>a</sup>144. hafta analizi bir karışık-etki tekrarlanan ölçüm modelini kullanmıştır. Çalışma, tedavi, ziyaret, başlangıçta HIV-1 RNA, başlangıçta CD4+ hücre sayısı, yaş, cinsiyet, ırk, BMI, sigara içme durumu, güncel D vitamini kullanımı, başlangıçta biyobelirteç değeri, tedavi-ziyaret etkileşimi ve başlangıç biyobelirteç değeri-ziyaret etkileşimi için düzeltilmiş başlangıca göre ortalama değişim.  $**P<0.001$ .

# DURABLE EFFICACY AND SAFETY OF DTG + 3TC IN TREATMENT-NAIVE PEOPLE WITH HIV-1 STRATIFIED BY AGE: 144-WEEK RESULTS FROM GEMINI-1 AND -2

Frank Spinelli,<sup>1</sup> Manyu Prakash,<sup>2</sup> Jill Slater,<sup>1</sup> Richard Grove,<sup>3</sup> Brian Wynne,<sup>1</sup> Jean van Wyk,<sup>2</sup> Andrew Clark<sup>2</sup>

<sup>1</sup>Viiv Healthcare, Research Triangle Park, NC, USA; <sup>2</sup>Viiv Healthcare, Brentford, UK; <sup>3</sup>GlaxoSmithKline, Brentford, UK

PE2/60

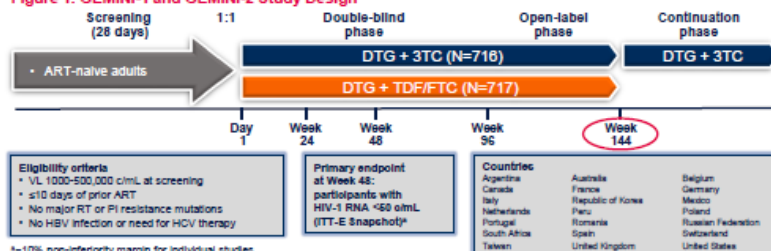
## Introduction

- Advances in ART have markedly improved life expectancy for people with HIV<sup>1</sup>
- As they age, people with HIV may experience non-AIDS-related comorbidities requiring multiple concomitant medications, resulting in a need for simplified ART regimens to minimize cumulative drug exposure<sup>2</sup>
- In the GEMINI-1 (NCT02831673) and GEMINI-2 (NCT02831784) trials, DTG + 3TC was demonstrated to be non-inferior to DTG + TDF/FTC in achieving plasma HIV-1 RNA <50 c/mL in treatment-naive adults with HIV-1 at Weeks 48, 96, and 144<sup>3,5</sup>
- Here, we present efficacy and safety results from GEMINI-1 and -2 through Week 144 stratified by age group (<50, ≥50 to <65, and ≥65 years)

## Methods

- GEMINI-1 and -2 are identically designed, randomized, double-blind, parallel-group, multicenter, phase III, non-inferiority studies<sup>3</sup>
- Participants with no prior treatment experience, screening HIV-1 RNA ≤500,000 c/mL, and no detectable pre-existing viral resistance based on the presence of any major resistance-associated mutations were randomized (1:1) to once-daily DTG + 3TC or DTG + TDF/FTC, stratified by plasma HIV-1 RNA and CD4+ cell count (Figure 1)

Figure 1. GEMINI-1 and GEMINI-2 Study Design



## Results

### Participants and Baseline Characteristics

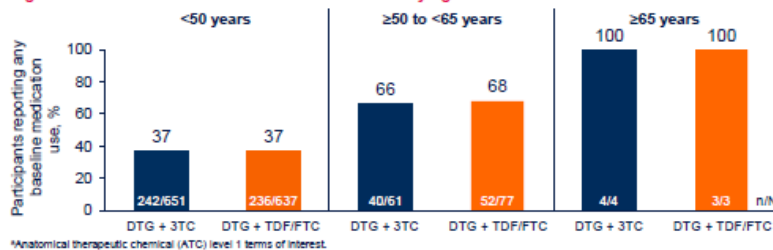
- 1433 participants in GEMINI-1 and -2 were randomized and received ≥1 dose of study medication (DTG + 3TC, N=716; DTG + TDF/FTC, N=717)
- Participants were divided into 3 age strata: <50 years (DTG + 3TC, n=651; DTG + TDF/FTC, n=637), ≥50 to <65 years (DTG + 3TC, n=61; DTG + TDF/FTC, n=77), and ≥65 years (DTG + 3TC, n=4; DTG + TDF/FTC, n=3; Table 1)
- At baseline, high viral load and low CD4+ cell count were more prevalent in older participants on DTG + 3TC

Table 1. Baseline Characteristics Stratified by Age Group

n (%)	<50 years		≥50 to <65 years		≥65 years	
	DTG + 3TC (N=651)	DTG + TDF/FTC (N=637)	DTG + 3TC (N=61)	DTG + TDF/FTC (N=77)	DTG + 3TC (N=4)	DTG + TDF/FTC (N=3)
HIV-1 RNA, c/mL >100,000	118 (18)	138 (22)	19 (31)	14 (18)	3 (75)	1 (33)
CD4+ cell count, cells/mm <sup>3</sup> <200	48 (7)	47 (7)	12 (20)	6 (8)	3 (75)	1 (33)
200 to <350	167 (26)	143 (22)	12 (20)	23 (30)	0	0
≥350	436 (67)	447 (70)	37 (61)	48 (62)	1 (25)	2 (67)

- Baseline medication use increased with age in both the DTG + 3TC and DTG + TDF/FTC groups (Figure 2)

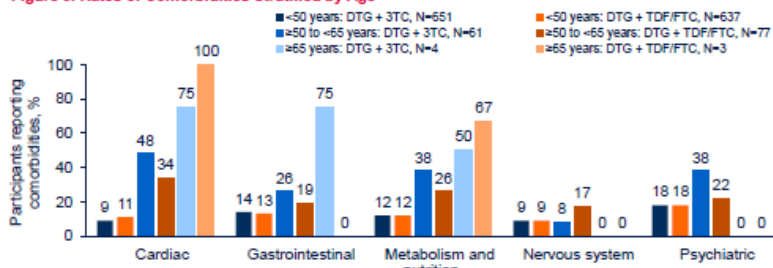
Figure 2. Rates of Baseline Medication Use<sup>3</sup> Stratified by Age



\*Anatomical Therapeutic Chemical (ATC) level 1 terms of interest.

- Generally, rates of comorbidities increased with age in both the DTG + 3TC and DTG + TDF/FTC groups (Figure 3)

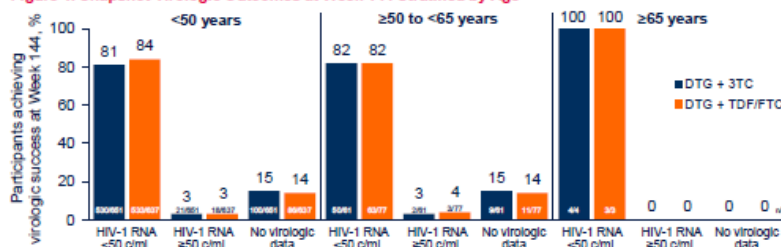
Figure 3. Rates of Comorbidities Stratified by Age



### Virologic Response and CD4+ Cell Count at Week 144

- Proportions of participants achieving virologic response (HIV-1 RNA <50 c/mL; Snapshot) at Week 144 were comparable in the DTG + 3TC and DTG + TDF/FTC groups (Figure 4)
- Across age strata, mean change from baseline in CD4+ cell count was also comparable in the DTG + 3TC and DTG + TDF/FTC groups at Week 144

Figure 4. Snapshot Virologic Outcomes at Week 144 Stratified by Age



### Safety

- Drug-related AEs were less frequent in the DTG + 3TC vs DTG + TDF/FTC group in participants aged <50 years and in those aged ≥50 to <65 years (Table 2)

Table 2. Safety Outcomes at Week 144 Stratified by Age

Outcomes	DTG + 3TC (N=716)			DTG + TDF/FTC (N=717)		
	<50 (N=651)	≥50 to <65 (N=61)	≥65 (N=4)	<50 (N=637)	≥50 to <65 (N=77)	≥65 (N=3)
AEs	562 (86)	47 (77)	4 (100)	552 (87)	71 (92)	2 (67)
AEs leading to withdrawal	29 (4)	2 (3)	0	25 (4)	6 (8)	0
Drug-related AEs	137 (21)	9 (15)	0	173 (27)	19 (25)	0
Grade 3-4 AEs	75 (12)	9 (15)	1 (25)	74 (12)	14 (18)	0

## Conclusions

- In people with HIV-1 in the GEMINI studies, increased age was generally associated with higher rates of baseline medication use and comorbidities
- Through 144 weeks of treatment, virologic response rates were high and comparable in the DTG + 3TC and DTG + TDF/FTC groups. In participants aged ≥50 years, response rates were consistent with those in the younger age group
- Mean change from baseline in CD4+ cell count was comparable in the DTG + 3TC and DTG + TDF/FTC groups regardless of age
- Overall AE rates were similar across treatment groups and age strata; drug-related AEs were less frequent in the DTG + 3TC vs DTG + TDF/FTC group in participants aged <50 years and in those aged ≥50 to <65 years
- Although the numbers are small, this analysis in treatment-naive participants suggests that overall DTG-based efficacy and tolerability observed in the subgroup aged <50 years are comparable to those in the subgroup aged ≥50 years

### Acknowledgments

This study was funded by Viiv Healthcare. Editorial assistance and graphic design support for this poster were provided under the direction of the authors by MedThink SciCom and funded by Viiv Healthcare.

### References

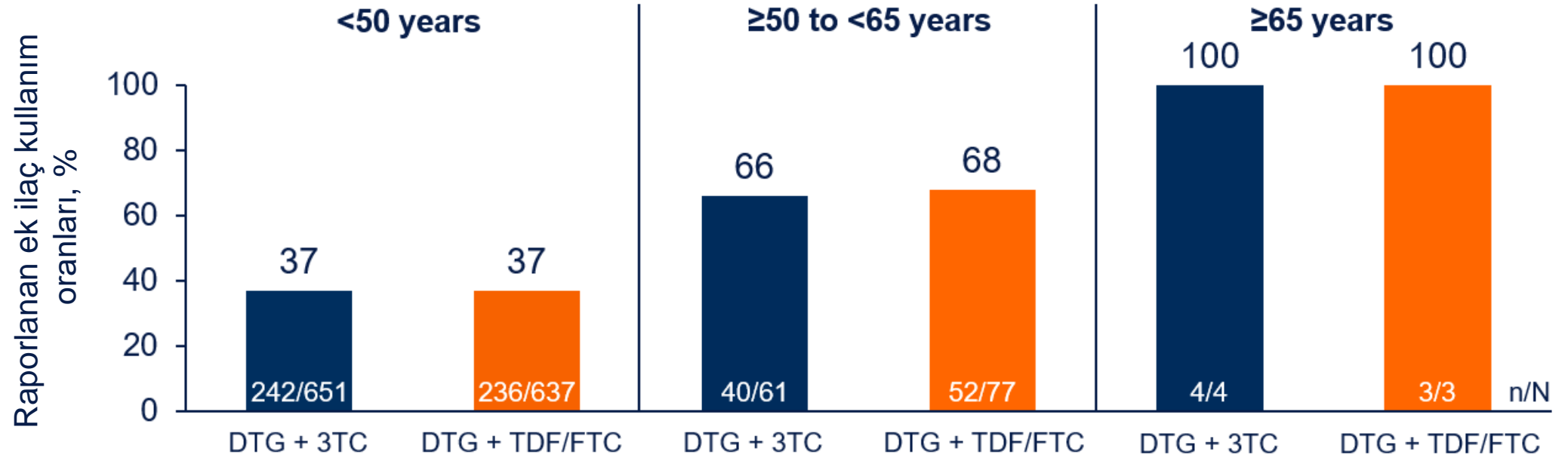
- Niederöst and Imhof. *Gerontol Geriatr Med.* 2016;2:2333721416636300.
- Der Sarkissian et al. *Curr Med Res Opin.* 2020;36:781-788.
- Cahn et al. *Lancet.* 2019;393:143-155.
- Cahn et al. *J Acquir Immune Defic Syndr.* 2020;83:310-318.
- Cahn et al. *AIDS.* 2021 [Epub ahead of print].

# Yaş Gruplarına Göre Sınıflandırılmış Başlangıç Özellikleri

n (%)	<50		≥50 to <65		≥65	
	DTG + 3TC (N=651)	DTG + TDF/FTC (N=637)	DTG + 3TC (N=61)	DTG + TDF/FTC (N=77)	DTG + 3TC (N=4)	DTG + TDF/FTC (N=3)
HIV-1 RNA, k/mL >100,000	118 (18)	138 (22)	19 (31)	14 (18)	3 (75)	1 (33)
CD4+hücre sayısı, hücre/mm <sup>3</sup>						
<200	48 (7)	47 (7)	12 (20)	6 (8)	3 (75)	1 (33)
200 to <350	167 (26)	143 (22)	12 (20)	23 (30)	0	0
≥350	436 (67)	447 (70)	37 (61)	48 (62)	1 (25)	2 (67)

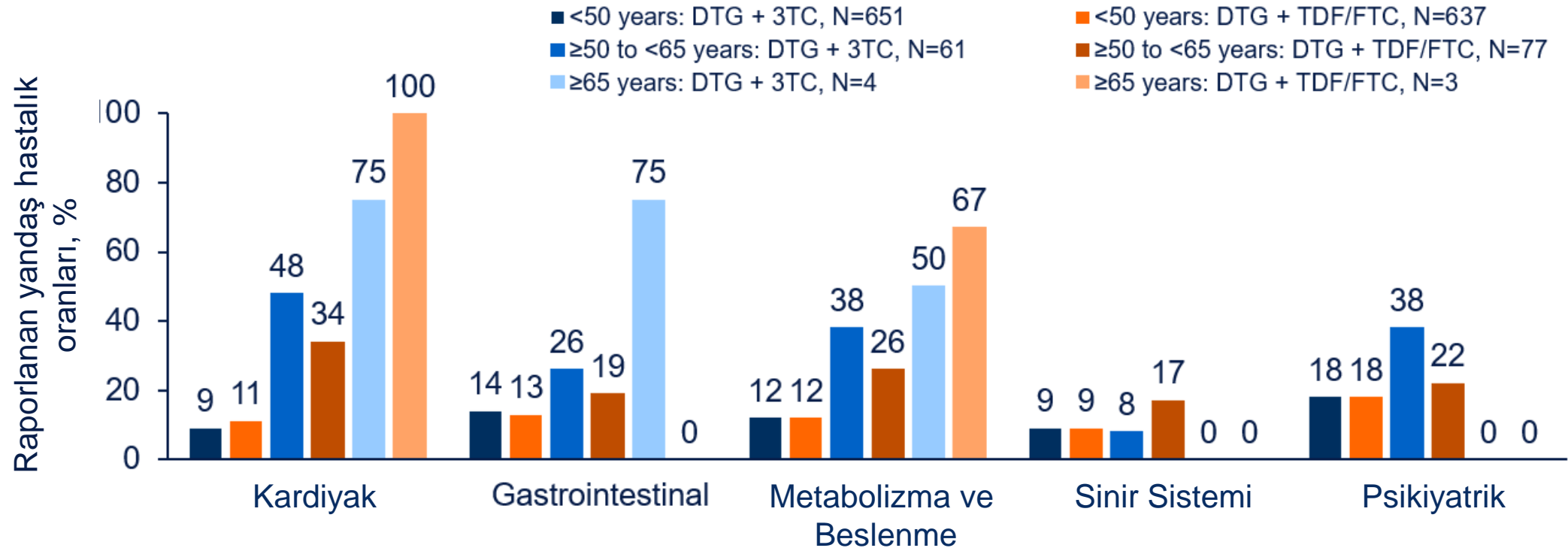
# Yaşa göre sınıflandırılmış ek ilaç kullanım oranları

- Ek ilaç kullanım oranları iki kolda da yaş arttıkça artmaktadır.

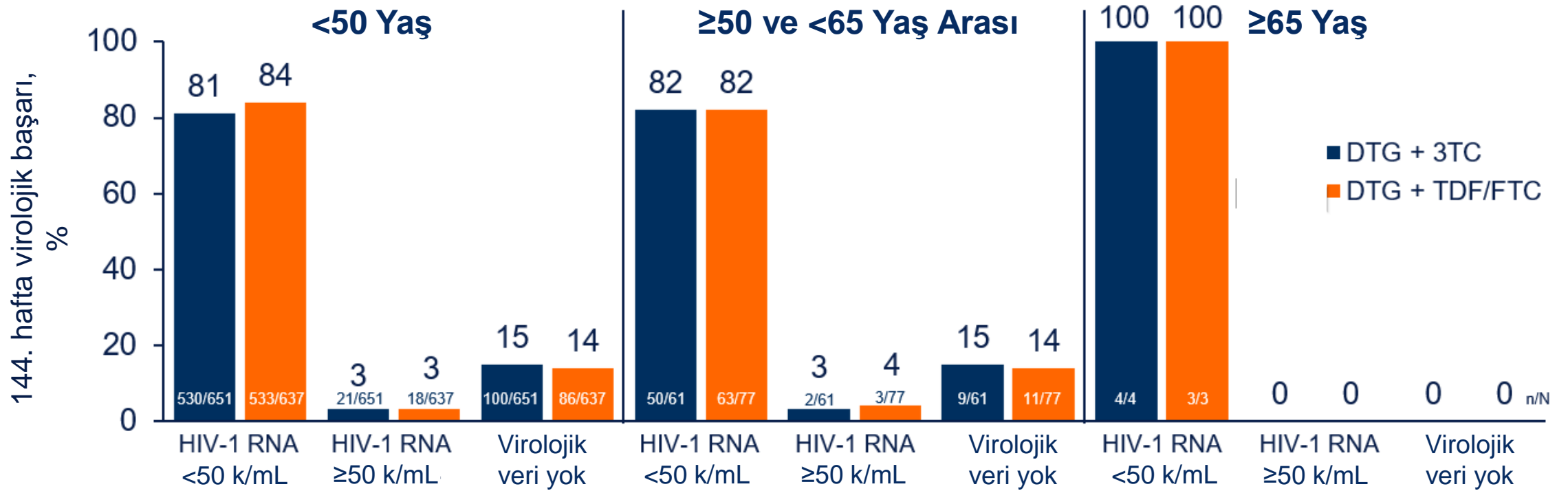


# Yaşa göre sınıflandırılmış yandaş hastalık oranları

- Yandaş hastalık oranları iki kolda da yaş arttıkça artmaktadır.



# 144. Haftada Yaşa Göre Sınıflandırılmış Virolojik Başarı Oranları



# 144. Haftada Yaşa Göre Sınıflandırılmış Güvenlilik Verileri

- DTG + 3TC kolunda ilaç ile ilişkili istenmeyen olaylar, <50 yaş ve ≥50 ila <65 yaş gruplarında DTG + TDF/FTC koluna kıyasla daha az gözlemlenmiştir.

	DTG + 3TC (N=716)			DTG + TDF/FTC (N=717)		
	<50 (N=651)	≥50 to <65 (N=61)	≥65 (N=4)	<50 (N=637)	≥50 to <65 (N=77)	≥65 (N=3)
İstenmeyen Olay	562 (86)	47 (77)	4 (100)	552 (87)	71 (92)	2 (67)
Tedaviyi Bıraktıran İO	29 (4)	2 (3)	0	25 (4)	6 (8)	0
İlaç ile ilişkili İO	137 (21)	9 (15)	0	173 (27)	19 (25)	0
Seviye 3-4 İO	75 (12)	9 (15)	1 (25)	74 (12)	14 (18)	0

# N.A.

---

- 71 yaş, kadın hasta
- Dış merkezden kanında mikrop var denilerek yönlendirilmiş
- Ağustos 2021'de Anti-HIV (+) WB (+)



- 
- Evli ama 10 senedir eşiyle ayrı (10 senedir cinsel teması olmadığını belirtiyor)
  - Emekli
  - Sigara kullanmıyor, alkol- sosyal içici, madde kullanımı yok
  - Proteinüri nedeniyle nefrolojiden takipli

- 
- HIV-RNA: 106000 kopya/ml
  - CD4 T lenfosit: 409/ mm<sup>3</sup> (%13)
  - CD8 T lenfosit: 2016/ mm<sup>3</sup> (%64)
  
  - HBsAg (-), anti-HBcIgG (-), anti-HBs (-), anti-HCV (-)
  - VDRL (-), TPHA (-)
  - Üre:45 mg/dl, kreatinin:0,9 mg/dl, eGFR:58
  - Diğer parametreler normal sınırlar içinde

- 
- Ppd: 2 mm
  - PA akciğer grafisi: normal
  - KMD: osteopeni (femur T-skor:-1,5, vertebra T-skor:-1,8)
  - Hastaya **Epivir® 1x2 + Tivicay® 1x1** tedavisi başlandı

- 
- Tedavinin birinci ayında HIV-RNA: 100 kopya/ml
  - Tedavinin 3. ayında hasta kontrole gelmedi. (İleus nedeniyle dış merkeze yatırılıp yapılmış)
  - Tedavinin 6. ayında HIV-RNA (-), CD4 T lenfosit: 774 /mm<sup>3</sup> (%26), CD8 T lenfosit: 1192 (%40)
  - Tedavi ile herhangi bir yan etki gelişmedi

# A.D.

---

- 67 yaşında erkek hasta
- Anjio öncesi anti-HIV (+) saptandığı için polikliniğimize yönlendirilmiş.
- Haziran 2017'de Anti-HIV (+), WB (+)

- 
- Çiftçi
  - Okuma-yazma bilmiyor
  - EŐi 5 sene önce vefat etmiŐ
  - Heteroseksüel
  - Sigara- bırakmıŐ (50 paket/yıl), alkol ve madde kullanımı yok
  - Koroner arter hastalıŐı (+), hipertansiyon (+)

- 
- HIV-RNA: 10414 IU/ml
  - CD4 T lenfosit: 262/ mm<sup>3</sup> (%17)
  - CD8 T lenfosit: 907/ mm<sup>3</sup> (%60)
  
  - HBsAg (-), anti-HBcIgG (+), anti-HBs (+), anti-HCV (-)
  - VDRL (-), TPHA (-)
  - Üre:66 mg/dl, kreatinin:0,9 mg/dl, eGFR:78
  - Diğer parametreler normal sınırlar içinde

- 
- Ppd: ???
  - PA akciğer grafisi: normal
  - KMD: normal
  
  - Hastaya **TDF/FTC 1x1 + RAL 2x1** tedavisi başlandı  
(ilaç etkileşimleri göz önüne alınarak)



- 
- Tedavinin birinci ayında HIV-RNA: (-)
  - Tedavinin 1. senesinde HIV-RNA:299 IU/ml, CD4 T lenfosit: 442 /mm<sup>3</sup> (%29), CD8 T lenfosit: 744 (%49)
  - Üre:46 mg/dl, kreatinin:0,8 mg/dl, eGFR:89
  - Hasta ilaçlarını düzenli kullanmıyor, ilaçları yutarken zorlandığını ifade ediyor

- 
- Pandeminin birinci senesinde, tedavisinin 3,5 yılı dolduğunda yeniden polikliniğe müracat ediyor
  - HIV-RNA (-), CD4 T lenfosit: 415 /mm<sup>3</sup> (%24), CD8 T lenfosit: 847 (%49)
  - Üre:44 mg/dl, kreatinin:1,25 mg/dl, eGFR:58
  - Hastanın tedavisi **BIC/FTC/TAF** olarak değiştiriliyor

- 
- Deęişiklikten 6 ay sonra
  - HIV-RNA (-), CD4 T lenfosit: 369 /mm<sup>3</sup> (%27), CD8 T lenfosit: 575 (%42)
  - Üre:60 mg/dl, kreatinin:1,40 mg/dl, eGFR:50
  - Nefroloji konsültasyonu: Hasta 2016 yılında KBY (+), göz dibi normal, vaskülit markerları negatif, usg'de bilateral grade 1 hidronefroz,renal mr anjio normal, nefrotoksik ilaçlardan kaçınılması önerilir (TAF tedavisinde mümkünse revizyon yapınız)

- 
- Hastaya **Epivir® 1x2 + Tivicay® 1x1** tedavisi başlandı
  - Tedavinin birinci ayında HIV-RNA: (-)
  - Tedavinin 3. ayında HIV-RNA (-), CD4 T lenfosit: 380 /mm<sup>3</sup> (%32), CD8 T lenfosit: 487 (%41)
  - Üre:48 mg/dl, kreatinin:1,23 mg/dl, eGFR:58
  - Hastayı 6.ay kontrolü için bekliyoruz.

---

**Prof. Dr. Oğuz KARABAY**  
*Sakarya Üniversitesi Tıp Fakóltesi*

---

HIV ile Yaşayan Bireylerde  
**DTG + 3TC, EVG/c/TAF/FTC ve EFV/TDF/FTC**'nin  
Gerçek Yaşam Verilerinin Değerlendirilmesi

A Simsek<sup>1</sup> (*Uzmanlık Tezi*), O Karabay<sup>1</sup> (*Tez Danışmanı*)

<sup>1</sup>Sakarya Üniversitesi Tıp Fakültesi

# Yöntem

- Retrospektif, gözlemsel, tek merkezli - *SEAH Etik Kurulu (01/10/2021- 431)*
- Kliniğimizde **21.11.2019 - 15.08.2021** tarihleri arasında takip edilen kişiler
- En az 1 yıl ART'yi kullanan ve başlangıç ve 12. ay lab. sonuçları olan kişiler dahil edilmiştir
- Klinik ve laboratuvar verileri, poliklinik hasta dosyaları ve HBYS kayıtlarından ulaşıldı
- İncelenen ART Rejimleri:
  - ***DTG + 3TC***
  - ***EVG/c/TAF/FTC***
  - ***EFV/TDF/FTC***

# Katılımcılar

---

- **54** kişi dahil edildi.
- Dosya incelemesinde **tedaviyi bırakan, yada verileri eksik olan hastalar** çalışmadan dışlandı.
- Çalışma **47** kişinin verileri ile tamamlandı.  
(DTG + 3TC: **22**, EVG/c/TAF/FTC: **19**, EFV/FTC/TDF: **6**)
- 46 erkek (%97,8) 1 (%2,2) kadın
- Yaş ortalaması  $35,5 \pm 12,1$  ve yaş ortancası 34 (min:18; maks:65)



# Başlangıç Özellikleri

	DTG + 3TC (n=22)	EVG/c/TAF/FTC (n=19)	EFV/FTC/TDF (n=6)	*p		DTG + 3TC (n=22)	EVG/c/TAF/FTC (n=19)	EFV/FTC/TDF (n=6)	*p
VKİ	25,0 ± 4,5	23,0 ± 3,1	24,9 ± 2,7	0,223	TK	184,1 ± 61,2	155,8 ± 34,7	186,8 ± 32,4	0,152
HIV RNA	106.372 ± 131.335	2.011.543 ± 3.589.614	209.411 ± 133.000	<b>0,030</b>	HDL	35,9 ± 7,5	36,1 ± 8,3	35,5 ± 6,1	0,983
CD4 Sayısı	533,6 ± 289,0	405,6 ± 241,6	354,5 ± 189,8	0,180	LDL	126,1 ± 45,3	104,2 ± 29,8	124,0 ± 18,0	0,163
Üre	28,8 ± 6,6	24,8 ± 8,7	28,8 ± 3,6	0,211	TG	178,8 ± 92,6	142,7 ± 79,8	169,5 ± 90,8	0,419
Kreatinin	0,79 ± 0,12	0,75 ± 0,09	0,83 ± 0,14	0,278	Total Bilirubin	0,68 ± 0,43	0,53 ± 0,22	0,67 ± 0,39	0,459
eGFR	115,2 ± 13,9	120,6 ± 14,5	107,0 ± 18,1	0,140	ALT	29,9 ± 15,3	28,2 ± 26,9	21,6 ± 6,4	0,679
Açlık kan şekeri	102,2 ± 30,4	101,0 ± 36,3	88,8 ± 19,6	0,655	AST	26,5 ± 14,1	34,3 ± 26,6	24,6 ± 4,8	0,374
HOMA-IR	2,54 ± 1,65	2,21 ± 2,38	2,00 ± 0,99	0,776	GGT	33,8 ± 22,9	54,0 ± 100,4	26,3 ± 9,6	0,532
					ALP	82,3 ± 19,9	84,1 ± 27,7	94,8 ± 41,8	0,594

## 12. Ay - Etkililik ve VKİ

	DTG + 3TC (n=22)	EVG/c/TAF/FTC (n=19)	EFV/FTC/TDF (n=6)	**p
VKİ tedavi öncesi	25,0 ± 4,5	22,7 ± 3,3	24,9 ± 2,7	0,223
VKİ tedavi sonrası 12.ay	26,2 ± 4,2	24,3 ± 2,9	25,2 ± 2,3	0,281
*p	<b>0,001</b> ↑	<b>0,001</b> ↑	0,643	
HIV RNA tedavi öncesi	106.372 ± 131.335	2.011.543 ± 3.589.614	209.411 ± 133.000	<b>0,030</b>
HIV RNA tedavi sonrası 12.ay	16,9 ± 54,9	241,1 ± 613,2	18,6 ± 45,7	0,173
*p	<b>0,001</b>	<b>0,031</b>	<b>0,028</b>	
CD4 sayısı tedavi öncesi	533,6 ± 289,0	398,0 ± 261,6	354,5 ± 189,8	0,180
CD4 sayısı tedavi sonrası 12.ay	831,2 ± 408,7	719,5 ± 440,8	538,8 ± 294,3	0,289
*p	<b>0,001</b> ↑	<b>0,001</b> ↑	0,133	

- **DTG + 3TC** ve **EVG/c/TAF/FTC** alan gruplarda başlangıç ve 12. ay VKİ, HIV RNA ve CD4 hücre sayısı değerleri arasında istatistiksel olarak anlamlı fark saptandı (p<0,05).
- **EFV/FTC/TDF** alan grupta başlangıç ve 12. ay HIV RNA değerleri arasında istatistiksel olarak anlamlı fark saptandı (p<0,05).

\*:Eşleştirilmiş T testi uygulanmıştır

\*\* :One-way ANOVA testi uygulanmıştır

## 12. Ay - Böbrek Fonksiyonları

	DTG + 3TC (n=22)	EVG/c/TAF/FTC (n=19)	EFV/FTC/TDF (n=6)	**p
Üre tedavi öncesi	28,8 ± 6,6	25,0 ± 8,8	28,8 ± 3,6	0,221
Üre tedavi sonrası 12.ay	27,0 ± 7,4	24,8 ± 5,7	32,1 ± 6,7	0,093
*p	0,244	0,952	0,210	
Kreatinin tedavi öncesi	0,79 ± 0,12	0,74 ± 0,09	0,83 ± 0,14	0,278
Kreatinin tedavi sonrası 12.ay	0,94 ± 0,15	0,85 ± 0,12	0,88 ± 0,11	0,153
*p	0,001 ↑	0,001 ↑	0,270	
eGFR tedavi öncesi	115,2 ± 13,9	121,2 ± 15,6	107,0 ± 18,1	0,140
eGFR tedavi sonrası 12.ay	101,7 ± 16,6	110,3 ± 13,9	102,0 ± 11,2	0,209
*p	0,001 ↓	0,001 ↓	0,270	

- **DTG + 3TC** ve **EVG/c/TAF/FTC** alan gruplarda başlangıç ve 12. ay **kreatinin** ve **eGFR** değerleri arasında istatistiksel olarak anlamlı fark saptandı (p<0,05).
- **EFV/FTC/TDF** tedavi grubunun tabloda verilen değişkenler için istatistiksel olarak anlamlı fark saptanmadı (p>0,05).

\*:Eşleştirilmiş T testi uygulanmıştır

\*\* :One-way ANOVA testi uygulanmıştır

## 12. Ay - Lipit Profili

	DTG + 3TC (n=22)	EVG/c/TAF/FTC (n=19)	EFV/FTC/TDF (n=6)	**p
TK tedavi öncesi	184,1 ± 61,2	153,0 ± 35,1	186,8 ± 32,4	0,152
TK tedavi sonrası 12.ay	187,5 ± 49,7	188,2 ± 41,6	213,3 ± 36,3	0,449
*p	0,632	<b>0,006</b> ↑	0,055	
HDL tedavi öncesi	35,9 ± 7,5	35,1 ± 8,5	35,5 ± 6,1	0,983
HDL tedavi sonrası 12.ay	41,1 ± 8,2	41,9 ± 10,4	41,1 ± 6,2	0,960
*p	<b>0,005</b> ↑	<b>0,027</b> ↑	0,058	
LDL tedavi öncesi	126,1 ± 45,3	101,3 ± 28,4	124,0 ± 18,0	0,163
LDL tedavi sonrası 12.ay	137,1 ± 39,4	132,9 ± 28,2	162,5 ± 31,8	0,207
*p	0,075	<b>0,001</b> ↑	<b>0,007</b>	
TG tedavi öncesi	178,8 ± 92,6	142,2 ± 83,2	169,5 ± 90,8	0,419
TG tedavi sonrası 12.ay	180,5 ± 109,8	223,7 ± 199,9	161,0 ± 117,2	0,582
*p	0,920	<b>0,044</b> ↑	0,893	

\*:Eşleştirilmiş T testi uygulanmıştır

\*\*::One-way ANOVA testi uygulanmıştır

## 12. Ay - Karaciğer Fonksiyonları

	DTG + 3TC (n=22)	EVG/c/TAF/FTC (n=19)	EFV/FTC/TDF (n=6)	**p
Açlık Kan şekeri tedavi öncesi	102,2 ± 30,4	102,8 ± 39,4	88,8 ± 19,6	0,655
Açlık kan şekeri tedavi sonrası 12.ay	112,6 ± 38,8	101,3 ± 22,4	102,6 ± 11,0	0,511
*p	0,010 ↑	0,780	0,054	
HOMA-IR tedavi öncesi	2,54 ± 1,65	2,16 ± 2,56	2,00 ± 0,99	0,776
HOMA-IR tedavi sonrası 12.ay	2,89 ± 2,0	3,18 ± 3,47	1,62 ± 0,27	0,448
*p	0,247	0,018 ↑	0,433	
Total bilirubin tedavi öncesi	0,68 ± 0,43	0,54 ± 0,23	0,67 ± 0,39	0,459
Total bilirubin tedavi sonrası 12.ay	0,69 ± 0,33	0,58 ± 0,29	0,46 ± 0,29	0,312
*p	0,894	0,633	0,017	
ALT tedavi öncesi	29,9 ± 15,3	39,4 ± 43,6	30,1 ± 12,9	0,679
ALT tedavi sonrası 12.ay	24,2 ± 10,8	27,1 ± 25,4	25,0 ± 11,0	0,887
*p	0,051	0,315	0,136	
AST tedavi öncesi	26,5 ± 14,1	36,4 ± 28,5	24,6 ± 4,8	0,374
AST tedavi sonrası 12.ay	20,8 ± 6,6	27,1 ± 25,4	26,1 ± 10,4	0,477
*p	0,047 ↓	0,042 ↓	0,654	

# Tartışma & Sonuç

---

- **EVG/c/TAF/FTC** alan grupta **başlangıç viral yük** diğer gruplara göre yüksektir.
- Tüm gruplarda başlangıç ve 12. ay arasında anlamalı HIV RNA düşüşü sağlanmış, ancak **CD4 sayısındaki** artış bakımından **EFV/FTC/TDF** alan grupta anlamalı bir yükseliş gözlenmemiştir.
- **INSTI** alan gruplarda anlamalı **VKİ artışı** saptanırken, **EFV** alan grupta VKİ değişimi gözlenmemiştir.

# Tartışma & Sonuç

- **EVG/c/TAF/FTC** ve **DTG + 3TC** alan gruplarda anlamli kreatinin artışı ve **eGFR** azalması saptanmıştır.
- **EVG/c/TAF/FTC** alan grupta, **TK, HDL, LDL** ve **Trigliserit** parametrelerinde anlamli artış gözlenmişken; **DTG + 3TC** alan grupta, **HDL**'de anlamli artış gözlenmiştir.
- **EVG/c/TAF/FTC** alan grupta, **HOMA-IR** skorunda anlamli artış gözlenmişken, **DTG + 3TC** alan grupta **açlık kan şekerinde** anlamli yükseliş gözlenmiştir.

---

# Kapanış



# Örnek ikili tedavi Pozoloji ve Uygulama



Dolutegravir  
(50mg)

Lamivudin  
(300mg)



Günde 1 kez, saat kısıtlaması olmadan<sup>1,2</sup>



Yemeklerden bağımsız<sup>1,2</sup>



Düşük ilaç-ilaç etkileşimi<sup>1,2</sup>

# DTG/ABC/3TC

Regimen	Main requirements	Additional guidance (see footnotes)
<b>Recommended regimens</b>		
<b>2 NRTIs + INSTI</b>		
ABC/3TC + DTG	HLA-B*57:01 negative	I (ABC: HLA-B*57:01, cardiovascular risk)
ABC/3TC/DTG	HBsAg negative	II (Weight increase (DTG))
TAF/FTC/BIC		II (Weight increase (BIC, TAF))
TAF/FTC or TDF/XTC + DTG		II (Weight increase (DTG, TAF)) III (TDF: prodrug types. Renal and bone toxicity. TAF dosing)
TAF/FTC or TDF/XTC + RAL qd or bid		II (Weight increase (RAL, TAF)) III (TDF: prodrug types. Renal and bone toxicity. TAF dosing) IV (RAL: dosing)
<b>1 NRTI + INSTI</b>		
XTC + DTG or 3TC/DTG	HBsAg negative HIV-VL < 500,000 copies/mL Not recommended after PrEP failure	II (Weight increase (DTG)) V (3TC/DTG not after PrEP failure)



# DTG + TDF/FTC

# DTG + 3TC

1. Cahn P et al. Dolutegravir plus lamivudine versus dolutegravir plus tenofovir disoproxil fumarate and emtricitabine in antiretroviral-naïve adults with HIV-1 infection (GEMINI-1 and GEMINI-2): week 48 results from two multicentre, double-blind, randomised, non-inferiority, phase 3 trials; Lancet 2019; 393: 143–55.



# Teşekkürler