



ACTG A5359

Hoja de Resumen del Participante

Título del estudio: Tratamiento antirretroviral de larga duración en personas que viven con VIH (PLWH) que son no adherentes

Investigador Principal: Jorge L. Santana Bagur, MD, FIDSA

Breve descripción: Este estudio comparará la terapia antirretroviral (TAR) inyectable de larga duración (LA, por sus siglas en inglés) con el estándar de cuidado (SOC, por sus siglas en inglés) de TAR oral en las PLWH no adherentes.

Propósito de este estudio: Este estudio está investigando si la Terapia Antirretroviral (TAR) inyectable de acción prolongada será más exitosa para las personas que no se adhieren a sus medicamentos contra el VIH que los regímenes orales de cuidado estándar. Las principales ventajas de la TAR de larga duración (LA) en esta población incluyen la dosificación poco frecuente y la observación directa de la terapia. Un desafío para los participantes es que, para ser elegibles para recibir la TAR LA, deberán alcanzar la supresión viral mediante el cumplimiento de sus medicamentos orales de cuidado estándar. Se brindarán incentivos económicos durante las primeras 20 semanas del estudio para motivar a los participantes a adherirse a un régimen oral hasta que sean elegibles para ser asignados al azar (como tirar una moneda al aire) al brazo de TAR LA o al brazo de cuidado estándar.

Este estudio tiene 4 pasos:

Paso 1: inducción - 24 semanas

Durante las primeras 24 semanas del estudio, a todos los participantes del estudio se les recetará un régimen oral de TAR individualizado provisto por el estudio. Además de la compensación económica por asistir a las visitas de estudio, los participantes recibirán un incentivo económico (bonificación) si asisten a su visita de la semana 2 y logran disminuciones específicas en sus cargas virales en las semanas 4, 8, 12, 16 y 20.

Participantes cuya carga viral sea menor de 50 copias en la semana 20 serán elegibles para la asignación al azar en su visita de la semana 24. Si se asignan al azar, tendrán un 50% de probabilidad de recibir TAR LA o continuar con SOC oral hasta el final del paso 2. Los participantes que no tengan menos de 50 copias en su visita de la semana 20 no serán elegibles para la asignación al azar y serán descontinuado del estudio.

Paso 2: aleatorización a TAR LA vs. Oral SOC- 52 semanas

Brazo TAR LA:

A los participantes asignados al azar al brazo de TAR LA se les recetará cabotegravir oral de 30 mg y rilpivirina oral de 25 mg diarios de durante cuatro semanas. Durante la fase oral de

4 semanas, se evaluarán los efectos secundarios de los participantes. Aquellos que toleren los medicamentos orales recibirán cabotegravir y rilpivirina en forma LA de como inyecciones intramusculares en los glúteos cada 4 semanas durante 48 semanas.

Brazo SOC:

Los participantes asignados al azar al brazo de cuidado estándar continuarán tomando TAR oral de SOC durante 52 semanas.

Paso 3: Continuación TAR LA / Cambio a TAR LA - 52 semanas

Brazo TAR LA:

Los participantes continuarán las inyecciones de LA TAR cada 4 semanas durante 52 semanas.

SOC / Brazo de Cambio:

Los participantes con un ARN del VIH menor a 50 copias en el Paso 2 de la semana 48 o 52 son elegibles para cambiar a TAR LA. A los participantes se les receta 30 mg de cabotegravir por vía oral y 25 mg de rilpivirina por vía oral durante cuatro semanas. Durante esta fase oral de 4 semanas, se evalúan los efectos secundarios. Aquellos que toleran el tratamiento oral recibirán cabotegravir y rilpivirina en forma LA de como inyecciones intramusculares en los glúteos cada 4 semanas durante 48 semanas. Si los participantes no quieren cambiar al TAR LA, se descontinuarán del estudio al final del Paso 2.

Paso 4: Observación en SOC para los participantes que recibieron al menos una dosis de TAR LA - 52 semanas

Este paso es para los participantes que recibieron al menos una dosis de TAR LA y descontinuaron las inyecciones por cualquier motivo. El estudio no proporcionará TAR oral de SOC.

Requisitos para ingresar al Paso 1 del estudio:

Inclusión:

- Personas que viven con VIH (PLWH) que tienen 18 años de edad o más.
- TAR recetada por al menos 6 meses.
- ARN de VIH mayor que 200 copias en el cernimiento.
- Las mujeres no deben estar embarazadas, planeando quedar embarazadas o estar lactando.
- Las mujeres que pueden quedar embarazadas deben aceptar el uso de 1 forma de anticoncepción efectiva.
- Evidencia de falta de adherencia a sus medicamentos contra el VIH. La no adherencia a los medicamentos contra el VIH se definirá como tener uno de los dos siguientes puntos:
 - Pobre respuesta viral en los últimos 18 meses (definida como menos de 1 \log_{10} de disminución del ARN del VIH-1 desde el valor de base histórico del participante o ARN del VIH-1 mayor a 200 copias / ml en dos puntos en el

tiempo con al menos 4 semanas de diferencia) en individuos a quienes se les ha recetado TAR por al menos 6 meses consecutivos.

- Perdida de seguimiento clínico en los últimos 18 meses con falta de adherencia al TAR durante más de o igual a 6 meses consecutivos. Perdida del seguimiento clínico se define como no contacto con el proveedor, o dos o más citas perdidas en un período de 6 meses. La falta de adherencia al tratamiento antirretroviral se define como una interrupción en el tratamiento antirretroviral mayor o igual a 7 días (consecutivos o no consecutivos), en un período de 6 meses donde el participante informó que estaba perdido a seguimiento clínico.

Exclusión:

- Uso previo de rilpivirine o cabotegravir.
- Convulsiones no controladas.
- Enfermedad de hígado en etapa avanzada.
- No dispuesto a recibir inyecciones en los glúteos.
- Hepatitis C crónica con uso planificado o anticipado de la terapia anti-VHC antes de completar el paso 2.
- Infección de Hepatitis B activa.

Tratamiento:

Paso 1: Las primeras 24 semanas de tratamiento consistirán en al menos 3 medicamentos contra el VIH. Uno de esos medicamentos debe ser un inhibidor de la proteasa o un inhibidor de la integrasa.

Paso 2: Brazo TAR LA:

Semanas 0-4: cabotegravir oral 30 mg y rilpivirina oral 25 mg diariamente
Semanas 4-52: Cabotegravir y rilpivirine de LA (inyectables) cada 4 semanas.

Brazo SOC:

Los participantes continuarán su régimen de TAR oral desde el Paso 1 durante 52 semanas.

Paso 3: Brazo TAR LA:

Los participantes continúan con Cabotegravir y rilpivirina de LA (inyectables) cada 4 semanas durante 52 semanas.

Brazo de Cambio:

Los participantes con un ARN del VIH menor a 50 copias se cambiarán al régimen de LA.

Semanas 0-4: cabotegravir oral 30 mg y rilpivirina oral 25 mg diariamente
Semanas 4-52: Cabotegravir y rilpivirine de LA (inyectables) cada 4 semanas.

Paso 4: Los participantes que recibieron al menos una inyección y se cambiaron de los

inyectables de LA antes de que finalice el Paso 3 ingresarán al paso 4. Los participantes tomarán ART oral de origen local.

Duración de estudio: El estudio dura entre 128-180 semanas.

Para obtener más información, comuníquese con:

Daniel Casiano, RN
Proyecto ACTU
Edificio Biomédico II, Oficina 100
Recinto de Ciencias Médicas-UPR
Tel. (787) 767-9192, Cel. (787) 384-6177