



---

## **Resistance en cas d'échec PrEP**

*IAS 2019, Abs TUSY0206*

## **Résistance Doravirine chez patients prétraités**

*EUMHH 2019, Abs. 9*

## **M184 V/I et switch pour B/F/TAF ou DTG/3TC**

*EACS 2019, Abs. PE13/21 et Abs. PS7/5*

## **Fostemsavir chez patients lourdement prétraités et résistance**

*IAS 2019, Abs. MOAB0102 ; EUMHH 2019, Abs. 8*

## **Inhibiteur de capsid (GS-6207)**

*IAS 2019, Abs. TUPEA075 et Abs. LEPEB13 ; EACS 2019, Abs. PS13/15 et Abs. PS13/22*



# Echec de PrEP et résistance

- Revue systématique (*Gibas KM, Drugs 2019;79:609-19*) identifiant 699 participants avec séroconversion VIH dans 13 essais cliniques de PrEP (TDF ± FTC )
  - 77 infections VIH aiguës méconnues au moment de l'inclusion : détection de mutations de résistance chez 18/77 ( 23 %)
  - 622 avec infection VIH incidente en cours de suivi: détection de mutations de résistance chez 19/622 (3 %)

## Echec de PrEP avec substitutions de résistance aux INTI

	Infection VIH aiguë (n = 18)	Infection VIH incidente (n = 19)
<b>M184V/I</b>	14 sous TDF/FTC 1 sous placebo	10 sous TDF/FTC 1 sous TDF 4 sous placebo
<b>K65R</b>	1 sous TDF 1 sous TDF/FTC	2 sous placebo
<b>M184V + K65R</b>	1 sous TDF/FTC	2 sous TDF/FTC

# Case reports of ARV resistance after PrEP failure

Case	References (year)	Method of confirming PrEP adherence	Clinically significant NRTI resistance mutations			NNRTI resistance mutations	Other mutations
			M184V (FTC resistance)	K65R (TDF resistance)	Other resistance mutations		
1	Knox et al. [32] (2017)	Dried blood spot	Present	Not present	M41L, D67G, T69D, K70R, Y215E	Y181C	H51Y, E92Q, L10I
2	Markowitz et al. [35] (2017)	Dried blood spot	Present	Present	None reported	K103S, E138Q, Y188L	K46M, S68G, G93E, A98S, I142T, S163Y, Q174K, V179I, T200A, Q207E, R211K, F214L, V245M
3	Thaden et al. [32] (2018)	Segmental hair analysis	Present	Present	K70T	K103N, V179I, V90I	None reported
4	Colby et al. [33] (2018)	Dried blood spot	Present	Not present	None reported	A98G, K103N	None reported
5	Hoorneborg et al. [37] (2017)	Hair analysis and dried blood spot	Not present	Not present	None reported	None reported	None reported
6	Cohen et al. [36] (2019)	Segmental hair analysis and dried blood spot	Present	Not present	L74V	K103N, L100I	D30N, G73S, G48E

# Conclusions

---

**PrEP très efficace si bonne adhérence**

**Résistance aux INTIs rare en cas d'infection VIH au cours PrEP**

**Risque plus important en cas d'infection récente méconnue au moment de l'initiation de la PrEP**

**Résistance au FTC plus fréquente que celle au TFV**

*Kuritzkes D, IAS 2019. Abs TUSY0206*

**👉 Nécessité surveillance des cas d'infection VIH (± résistance) sous PrEP et documentation échec**

Ce document est diffusé sous l'autorité de l'ANSM

Juillet 2017 – V1

**Déclaration d'une séroconversion VIH au cours d'un traitement par Emtricitabine / Ténofovir Disoproxil\* dans le cadre d'une prophylaxie pré-exposition au VIH (PrEP)**

À adresser conjointement au CRPV dont vous dépendez et au CNR VIH, Hôpital Saint-Louis, Paris (marie-laure.chaix@aphp.fr)



# Resistance à Doravirine

---

Nouvel inhibiteur non nucléosidique de la TI récemment commercialisé (Septembre 2019)

- Doravirine seule (Pifeltro®)
- En association avec TDF et 3TC en monocomprimé (Delstrigo®)

Indiquée dans le traitement de l'infection VIH-1 chez l'adulte (CV  $\leq$  100 000 copies/mL)

Barrière génétique à la résistance  $\rightarrow$  celle des INNTI **MAIS profil de résistance particulier différent de EFV/NVP et RPV/ETV**

Peu de résistances primaires selon données actuelles

$\rightarrow$  Au moins une mutation associée à la résistance à la Doravirine: **1,4%**

Etude multicentrique (France, Italie, Grèce) portant sur 9764 séquences de TI, patients naïfs de TTT ARV entre 2010 et 2016

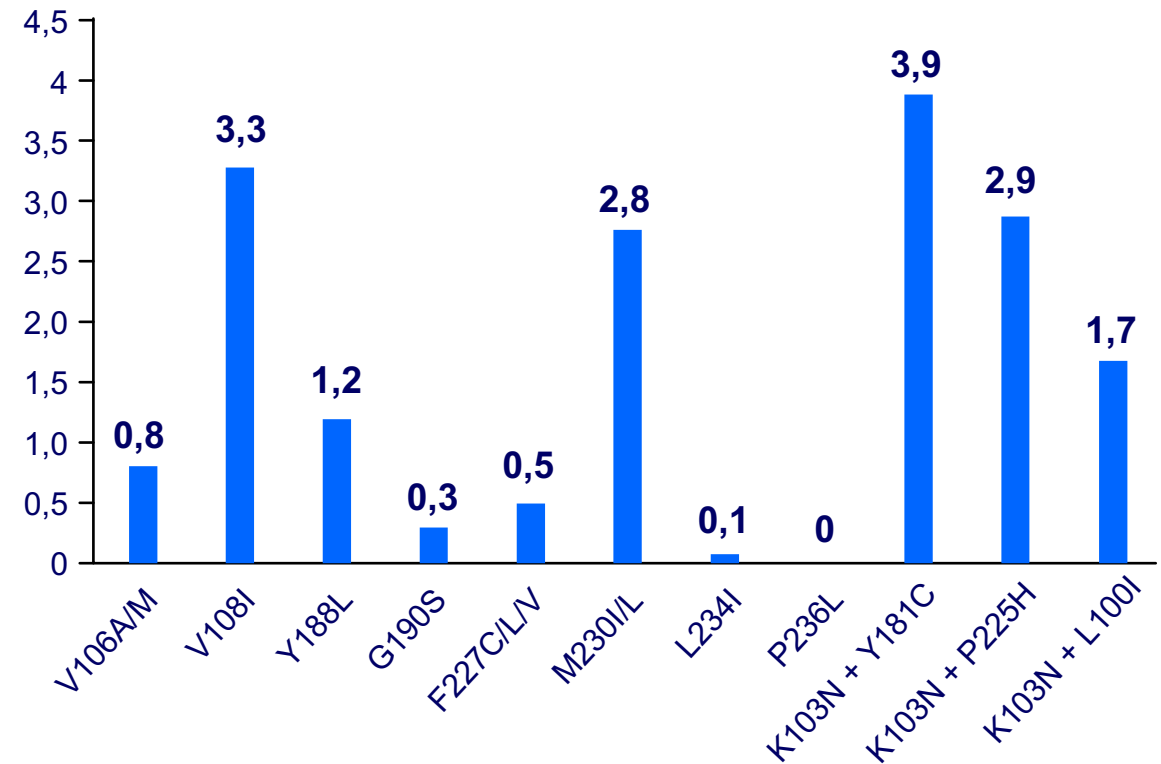
*Soulie C et al, J. Antimicrob Chemother 2019; 74:614-617*



# Résistance à DOR : prévalence chez les patients ayant reçu des INNTI (1)

- Analyse de 9 199 séquences de TI obtenues entre 2012 et 2017 chez des patients ayant reçu un INNTI (2 centres parisiens et 3 centres italiens)
  - dont 381 ont eu un échec virologique sous INNTI (EFV, n = 180 ; NVP, n = 66 ; RPV, n = 94 ; ETR, n = 32)
- Liste des mutations de résistance à DOR : V106A/M, V108I, Y188L, G190S, F227C/L/V, M230I/L, L234I, P236L, K103N + Y181C, K103N + P225H, K103N + L100I
- 54,7 % de sous-types non-B
- Prévalence de séquences TI avec, au moins, 1 mutation DOR = 12,2 %

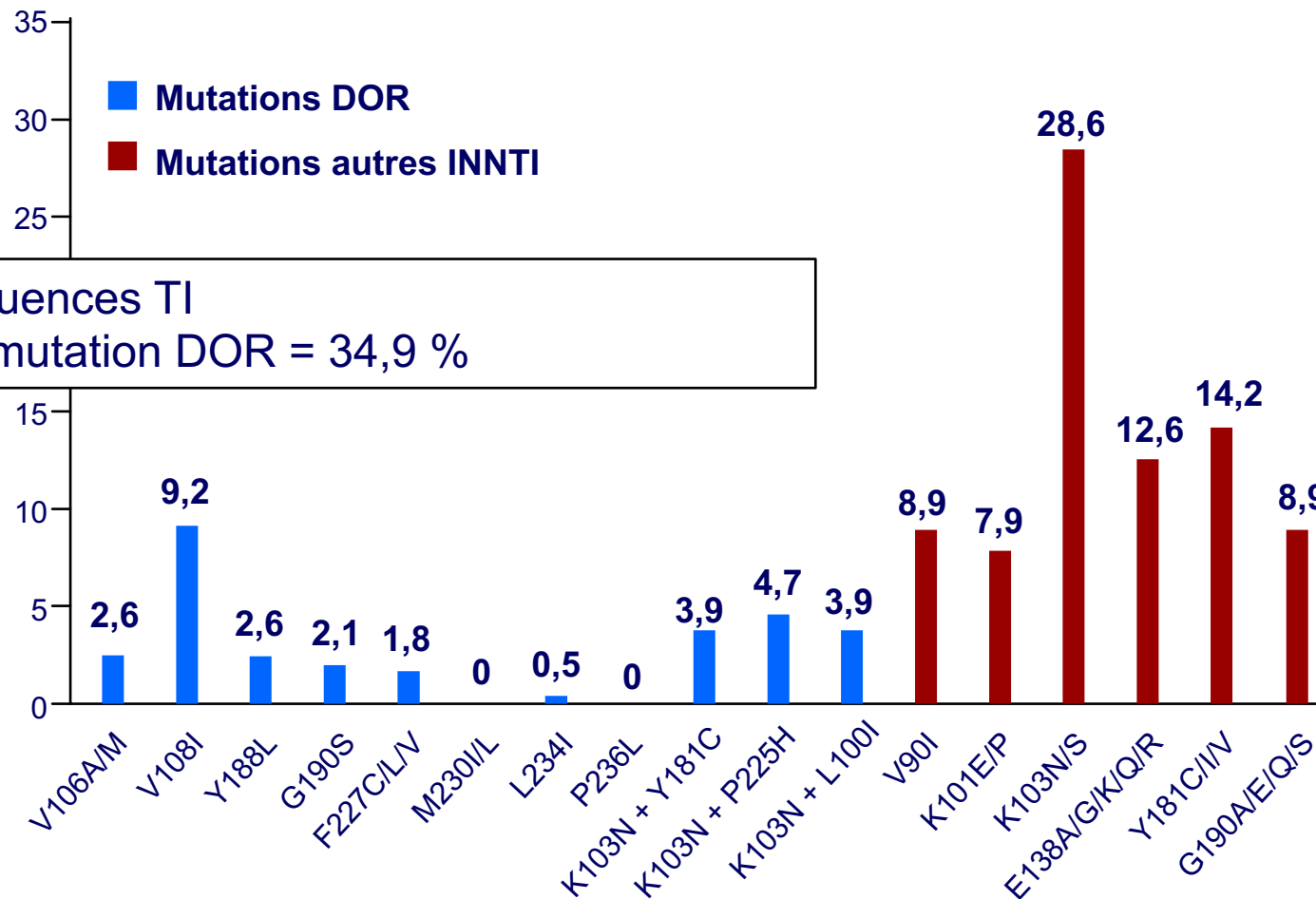
Prévalence des mutations DOR (%)





# Résistance à DOR : prévalence chez les patients ayant reçu des INNTI (2)

## Prévalence des mutations INNTI chez les patients ayant eu un échec à un INNTI (n = 381) (%)



Prévalence de séquences TI avec, au moins, 1 mutation DOR = 34,9 %

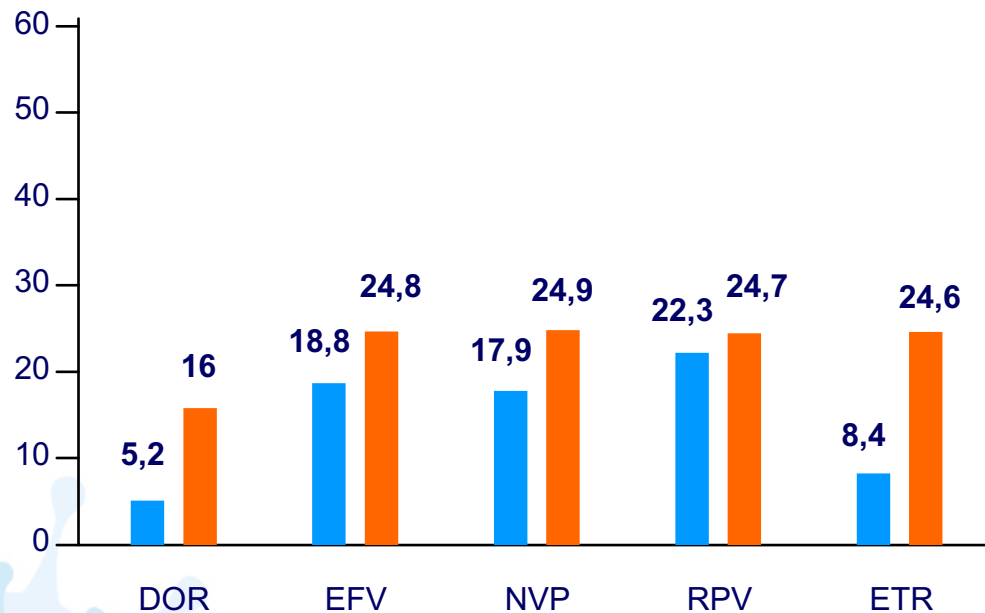


# Résistance à DOR : prévalence chez les patients ayant reçu des INNTI (3)

## Interprétation génotypique de la résistance (%)

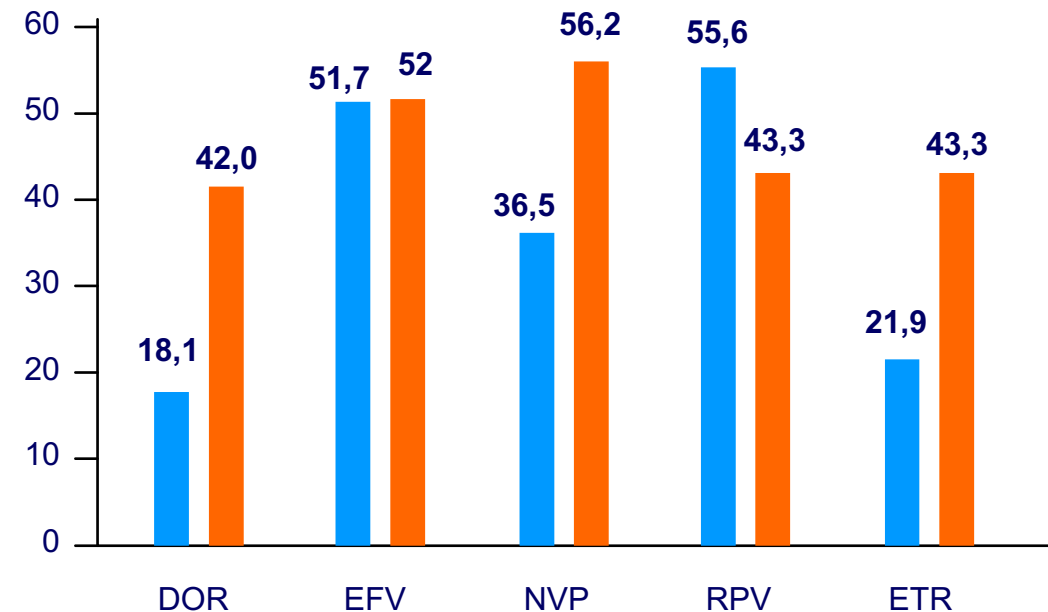
### Tous les patients

■ Algorithme ANRS  
■ Algorithme Stanford



- Prévalence de la résistance à DOR plus faible que celle aux autres INNTI ( $p < 0,001$ )

### Patients en échec d'INNTI



- Prévalence de la résistance à DOR plus faible que celle à EFV, NVP et RPV avec l'algorithme ANRS ( $p < 0,001$ ) et plus faible que celle à EFV et NVP avec l'algorithme de Stanford ( $p < 0,001$ )



# Essais de switch BIC/F/TAF : réponse virologique selon les résistances pré-existantes

- Analyse poolée de 5 études GILEAD (1844, 1878, 4030, 4449, 1474) chez des patients pré-traités avec CV < 50 c/ml switchant pour BIC/F/TAF
- **Adultes  $\geq 18$  ans,  $\geq 65$  ans , pédiatrique (6-18 ans)**
- Traitement ARV avant switch: DTG+ ABC/3TC; DRV/r ou ATV/r+ F/TDF ou ABC/ 3TC; DTG+F/TAF ou F/TDF; **EVG/F/TAF ou 3<sup>ème</sup> agent+ F/TDF; 3<sup>ème</sup> agent+ 2 INTI**
- **Méthode** : recueil des génotypes ARN historiques quand disponibles (technologie Sanger), génotypes ADN sur échantillon J0 du switch vers BIC/F/TAF (Genosure Archive, Monogram Biosciences- technique NGS)
  - Données disponibles  $\rightarrow$  89 % des participants



# Essais de switch BIC/F/TAF : réponse virologique selon les résistances pré-existantes

- Analyse poolée de 5 études GILEAD (1844, 1878, 4030, 4449, 1474) chez des patients pré-traités avec CV < 50 c/ml switchant pour BIC/F/TAF

- Adultes  $\geq$  18 ans
- Traitement initial : EVG/F/TA ou F ou F/TDF;
- Méthode : sur échantillon

**Table 3. Frequency of Baseline Resistance-Associated Substitutions in the Pooled B/F/TAF Treatment Group**

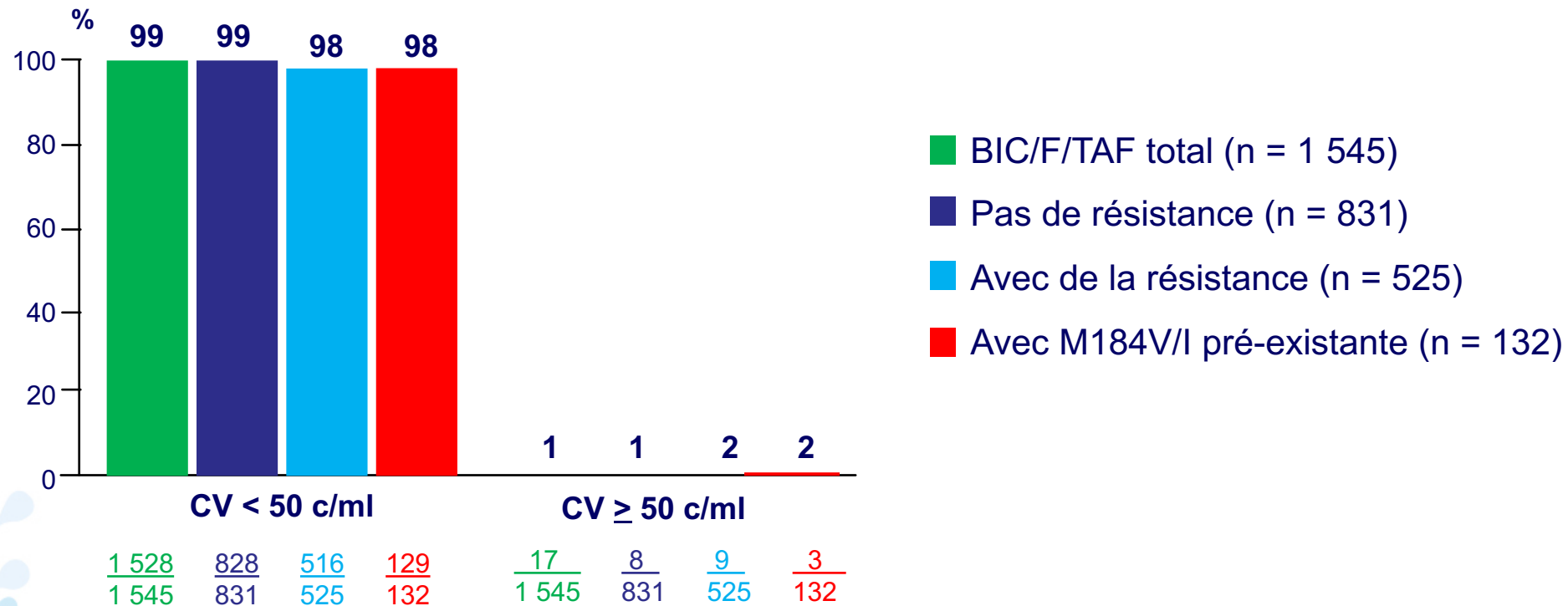
Baseline Genotype	Proportion of Participants, % (n or n/N)	
	Pooled B/F/TAF (n=1545)	
PR/RT Data Available (Historical and/or Proviral)	88% (1356)	
<b>NRTI-R</b>	<b>16% (220/1356)</b>	
M184V/I	9.7% (132)	
V only substitution	8.6% (116)	
I only substitution	0.7% (10)	
V and I substitutions	0.4% (6)	
K65R/E/N	1.0% (14)	
Any TAM	9.7% (132)	
<b>NNRTI-R</b>	<b>22% (295/1356)</b>	
RPV-R	10% (135)	
K103N/S	11% (152)	
<b>PI-R</b>	<b>10% (135/1356)</b>	
IN Data Available (Historical and/or Proviral)	83% (1278)	
<b>INSTI-R</b>	<b>3.7% (47/1278)</b>	
T97A	2.2% (28)	

F ou F/TDF;  
types ADN



# Essais de switch BIC/F/TAF : réponse virologique selon les résistances pré-existantes

## Réponse virologique selon la résistance historique (%)



→ Aucune émergence de résistance





# Essai ART-PRO : DTG + 3TC en switch selon présence ou non d'un historique de résistance à 3TC (1)

- Essai pilote ouvert, mené dans 2 centres de Madrid

## STUDY DESIGN

Pilot, single-arm, phase IIa, open label clinical trial conducted at 2 sites in Madrid (Spain)

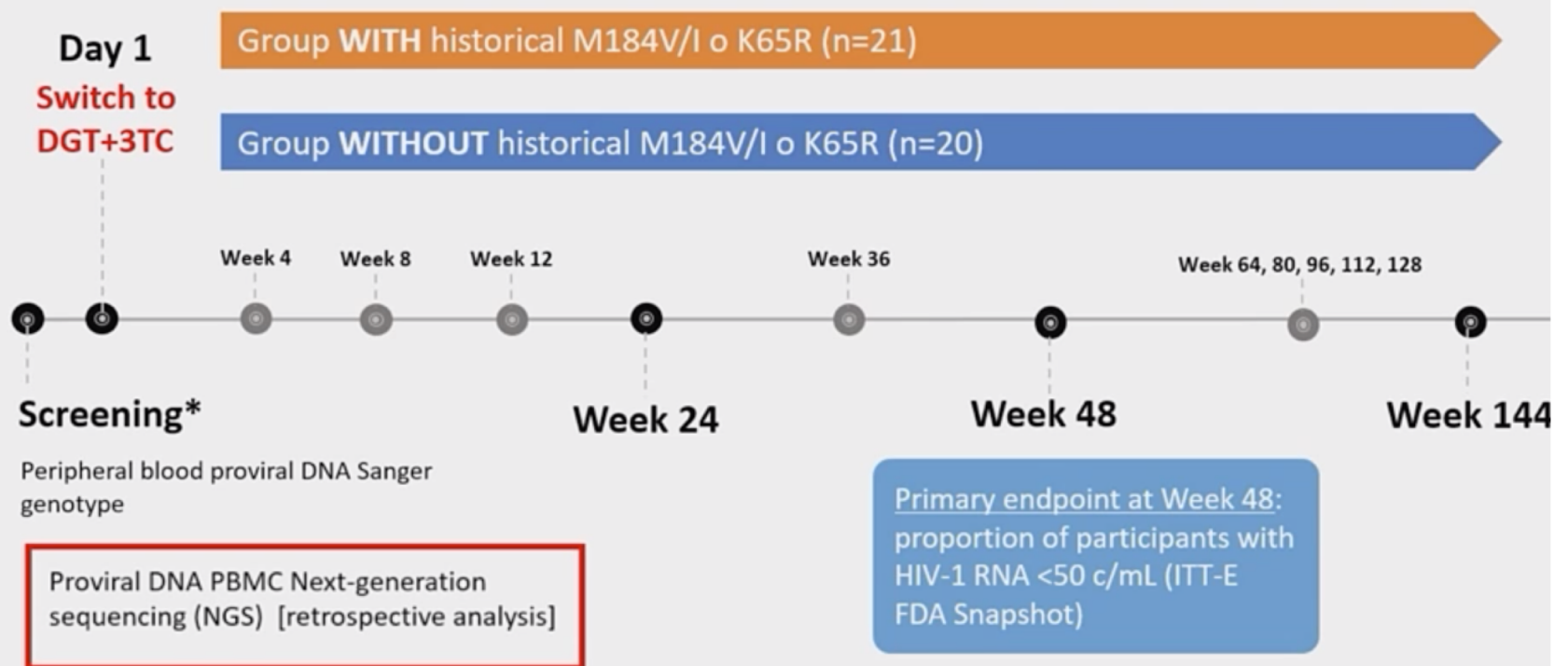
### Inclusion

CD4 > 350 cel/ $\mu$ L and VL < 50 copies/mL for 12 months (1 blip allowed)  
Stable ART for 3 months  
FTC or 3TC in past/present treatment  
INSTI naive



### Exclusion

- M184V/I or K65R in baseline proviral DNA Sanger genotype
- HBAgS +
- Pregnant/women wishing to conceive







# Essai ART-PRO : DTG + 3TC en switch selon présence ou non d'un historique de résistance à 3TC (2)

## Caractéristiques à J0 (avant switch pour DTG + 3TC)

	Groupe avec historique de résistance à 3TC (n = 21)	Groupe sans historique de résistance à 3TC (n = 20)	p
<b>Durée médiane</b>			
Tr	18,8 années	13,1 années	0,08
S	9,8 années	7,5 années	0,03
<b>CD4</b>	705 / 160	647 / 259	ns
<b>Type</b>			
Nbre lignes ARVs reçues : 6 (7 vs 4,5)			
Trithérapie / Bithérapie / Monothérapie IPb, %	42,8 / 38,1 / 19	40 / 55 / 5	0,002
<b>Traitement avec 3TC ou FTC</b>	42,9 %	95 %	< 0,001
<b>M184V sur génotype ADN Sanger</b>	2 (9,5 %) *	0 (0 %)	
<b>M184V/I détectée sur génotype ADN NGS</b>			
seuil > 20 %	6 (28,6 %)	1 (5 %)	0,09
seuil > 5 %	14 (66,7 %)	3 (15 %)	0,003
seuil > 1 %	20 (95,2 %)	7 (35 %)	< 0,001

\* Violation de protocole : 2 participants inclus alors que présence de M184V sur génotype ADN Sanger



# Essai ART-PRO : DTG + 3TC en switch selon présence ou non d'un historique de résistance à 3TC (2)

## Caractéristiques à J0 (avant switch pour DTG + 3TC)

	Groupe avec historique de résistance à 3TC (n = 21)	Groupe sans historique de résistance à 3TC (n = 20)	p
<b>Durée médiane</b>			
Traitement ARV	18,8 années	13,1 années	0,08
Suppression virologique	9,8 années	7,5 années	0,03
<b>CD4/mm<sup>3</sup>, médiane : J0 / nadir</b>	705 / 160	647 / 259	ns
<b>Type de traitement ARV à J0</b>			
Trithérapie / Bithérapie / Monothérapie IPb, %	42,8 / 38,1 / 19	40 / 55 / 5	0,002
<b>Traitement avec 3TC ou FTC</b>	42,9 %	95 %	< 0,001
<b>M184V sur génotype ADN Sanger</b>	2 (9,5 %) *	0 (0 %)	
<b>M184V/I détectée sur génotype ADN NGS</b>			
seuil > 20 %	6 (28,6 %)	1 (5 %)	0,09
seuil > 5 %	14 (66,7 %)	3 (15 %)	0,003
seuil > 1 %	20 (95,2 %)	7 (35 %)	< 0,001

\* Violation de protocole : 2 participants inclus alors que présence de M184V sur génotype ADN Sanger



# Essai ART-PRO : DTG + 3TC en switch selon présence ou non d'un historique de résistance à 3TC (2)

## Caractéristiques à J0 (avant switch pour DTG + 3TC)

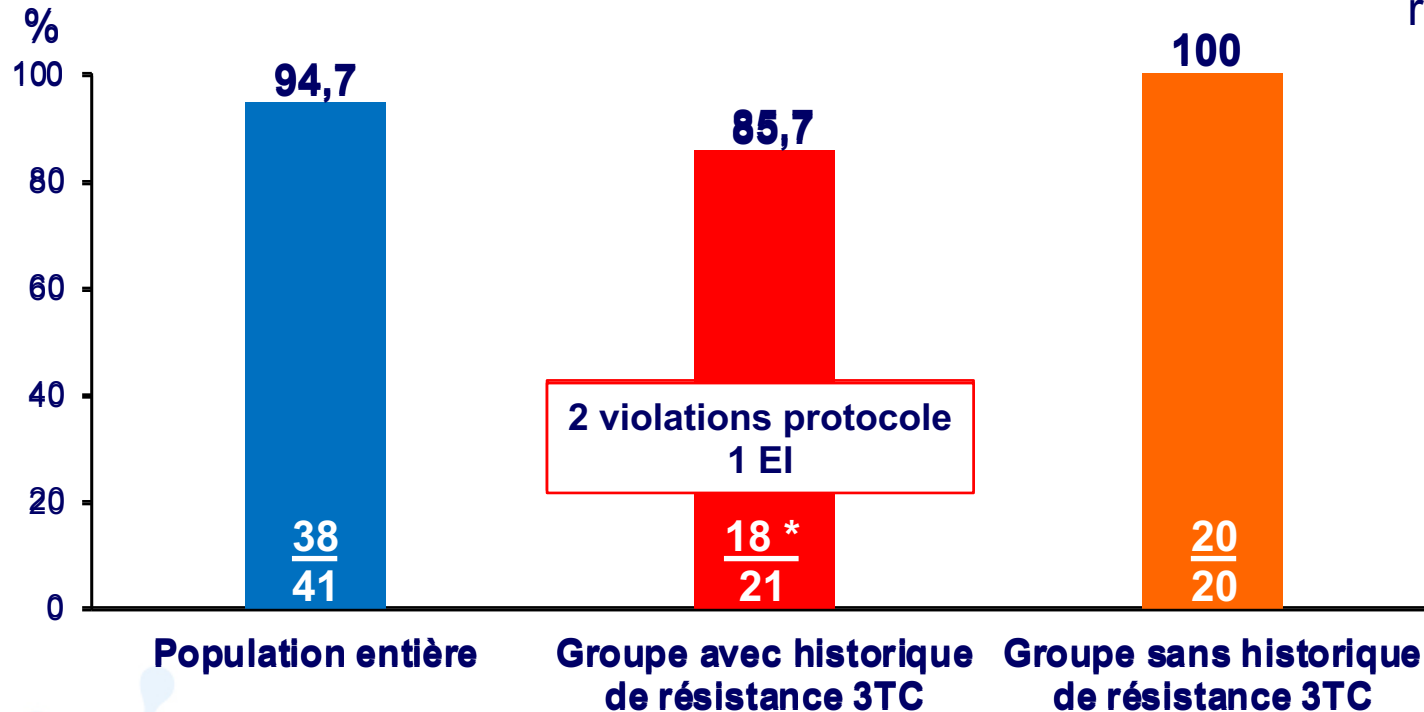
	Groupe avec historique résistance à 3TC (n = 21)	Groupe sans historique de résistance à 3TC (n = 20)	p
<b>Durée médiane</b>			
Traitement ARV	18,8 années	13,1 années	0,08
Suppression virologique	9,8 années	7,5 années	0,03
<b>CD4/mm<sup>3</sup>, médiane : J0 / nadir</b>	705 / 160	647 / 259	ns
<b>Type de traitement ARV à J0</b>			
Trithérapie / Bithérapie / Monothérapie IPb, %	42,8 / 38,1 / 19	40 / 55 / 5	0,002
<b>Traitement avec 3TC ou FTC</b>	42,9 %	95 %	< 0,001
<b>M184V sur génotype ADN Sanger</b>	2 (9,5 %) *	0 (0 %)	
<b>M184V/I détectée sur génotype ADN NGS</b>			
seuil > 20 %	6 (28,6 %)	1 (5 %)	0,09
seuil > 5 %	14 (66,7 %)	3 (15 %)	0,003
seuil > 1 %	20 (95,2 %)	7 (35 %)	< 0,001

\* Violation de protocole : 2 participants inclus alors que présence de M184V sur génotype ADN Sanger



# Essai ART-PRO : DTG + 3TC en switch selon présence ou non d'un historique de résistance à 3TC (3)

## CV < 50 c/ml à S48 (ITT-E, analyse Snapshot)



\* 3 arrêts dans groupe avec historique de résistance :

- 2 violations de protocole (M184V sur génotype ADN, technique Sanger à la pré-inclusion)
- 1 événement indésirable (S8 : insomnie)

- Aucun échec virologique
- 10 participants ont eu un rebond viral transitoire (blip), avec poursuite de l'étude au-delà de S48 pour 9 d'entre eux

- **Conclusion** : maintien du contrôle virologique par la bithérapie DTG + 3TC chez des patients naïfs d'INI, sans résistance à 3TC sur le génotype ADN Sanger au moment du switch, qu'il y ait ou non un antécédent de résistance à 3TC. Nécessité d'un suivi prolongé (S144) et d'études à plus large échelle. Le séquençage à haut débit détecte des mutations M184V/I mais sans impact sur le contrôle virologique à S48



# Inhibiteur d'attachement: Fostemsavir

Nouvelle classe  
d'antirétroviral

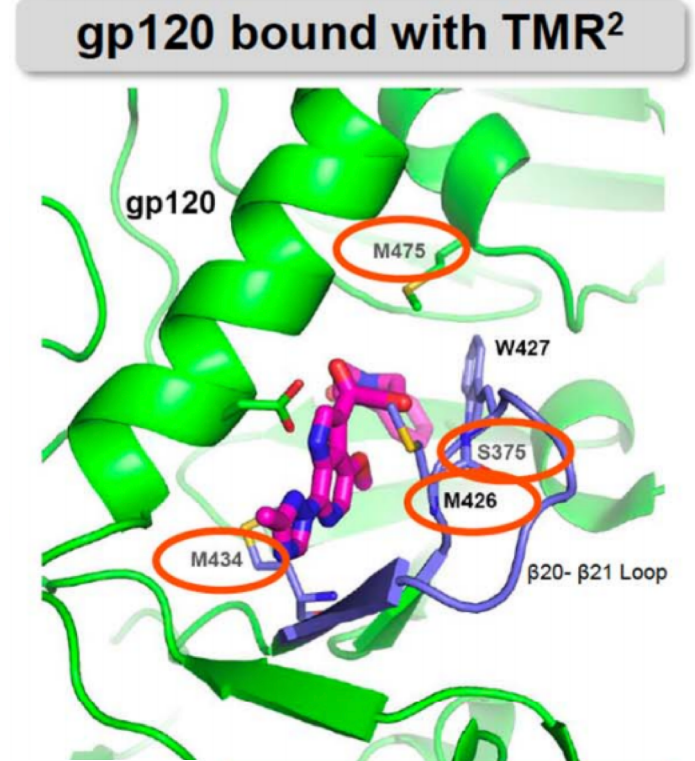
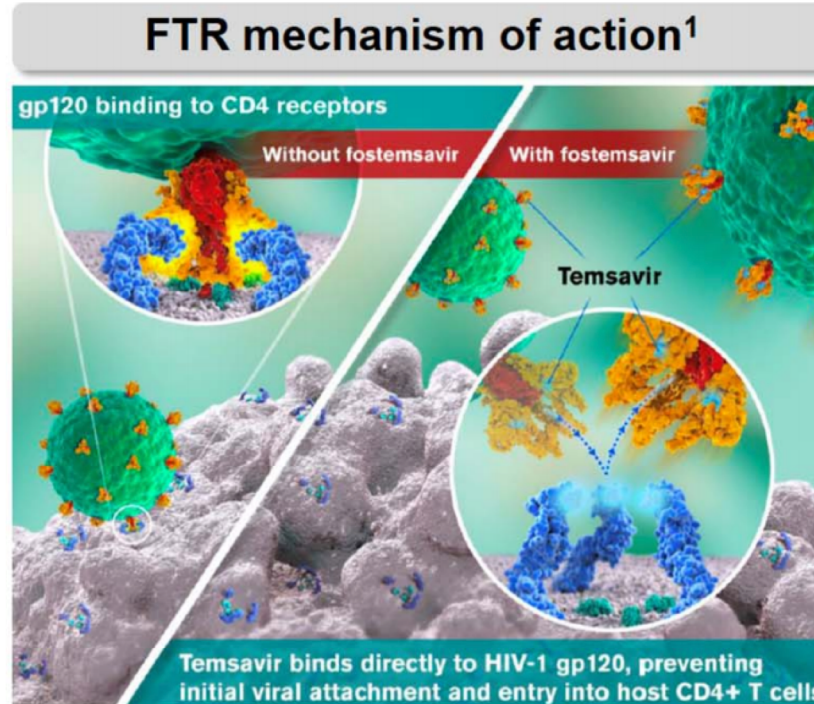
Prodrogue du temsavir

inhibe liaison entre gp120 et  
CD4 (inhibiteur  
d'attachement)

Actif in vitro sur VIH-1 groupe  
M (sauf CRF01\_AE)

Inactif sur VIH-1 groupe O et  
VIH-2

Profil de résistance unique



1. Lataillade M, et al. Conceptualization and Design of Mechanism of Action for Temsavir. Presented at the 16<sup>th</sup> European AIDS Conference, October 25–27, 2017. Milan, Italy;

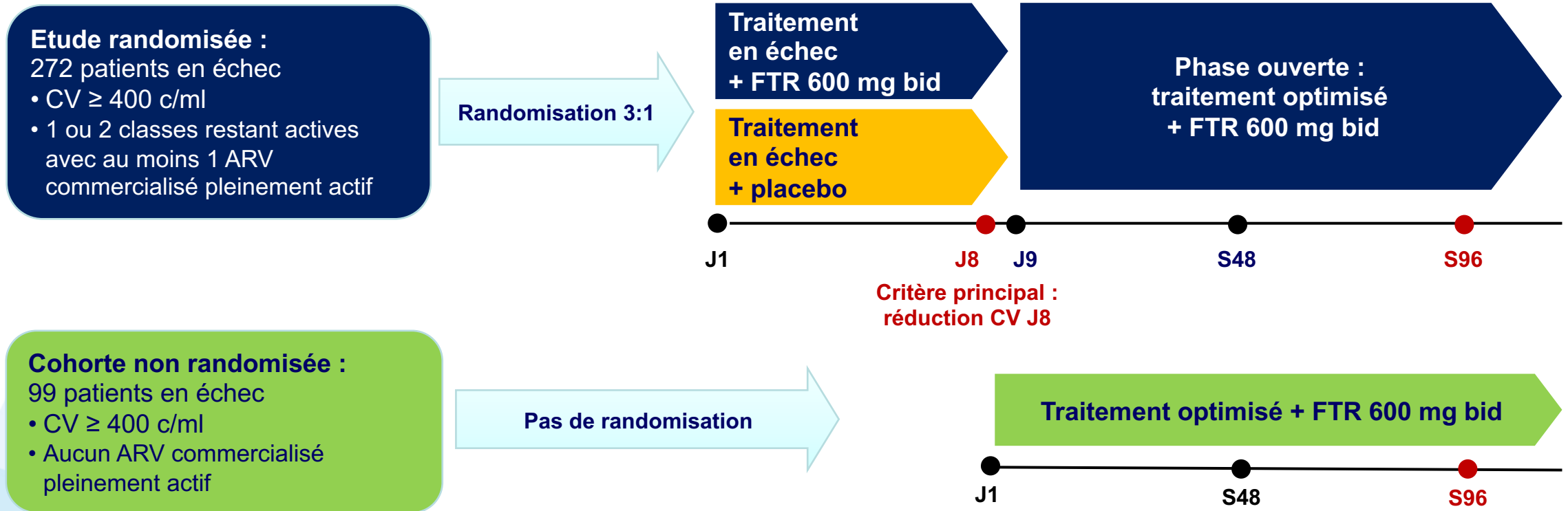
2. Pancera M, et al. Nat Chem Biol. 2017;13(10):1115–1122; PDB codes 2NXY and 5U70; 3. Ray N, et al. J Acquir Immune Defic Syndr. 2013;64(1):7–15;

4. Zhou N, et al. J Antimicrob Chemother. 2014;69(3):573–581; 5. Lataillade M, et al. J Acquir Immune Defic Syndr. 2018;77(3):299–307.



# Essai BRIGHTE : fostemsavir chez des patients lourdement prétraités - Résultats à S96 (1)

- BRIGHTE** : essai de phase 3 évaluant le FTR per os chez des patients en échec, lourdement prétraités et avec une souche VIH-1 multirésistante



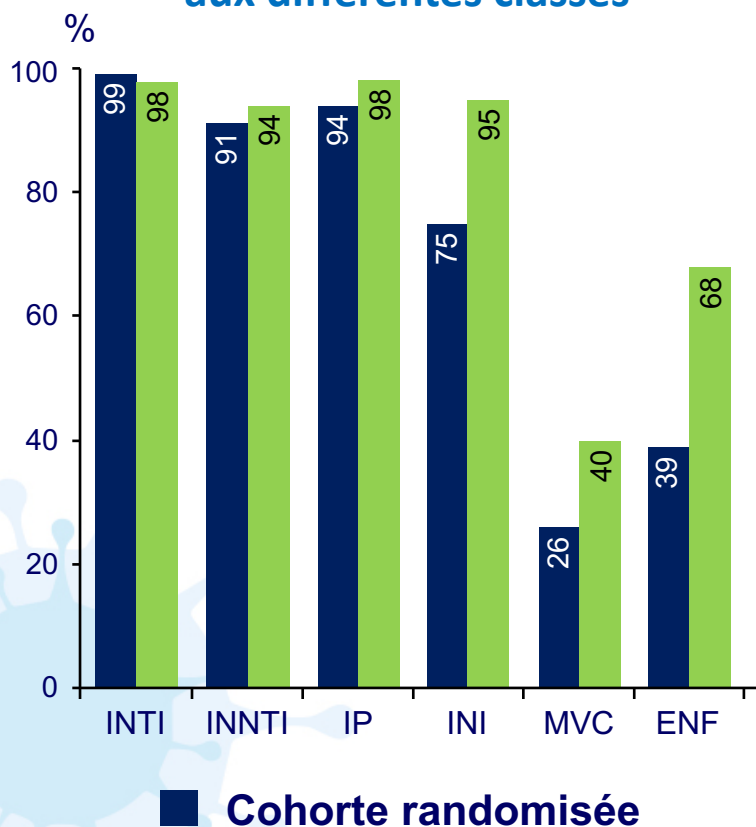


# Essai BRIGHTE : fostemsavir chez des patients lourdement prétraités - Résultats à S96 (2)

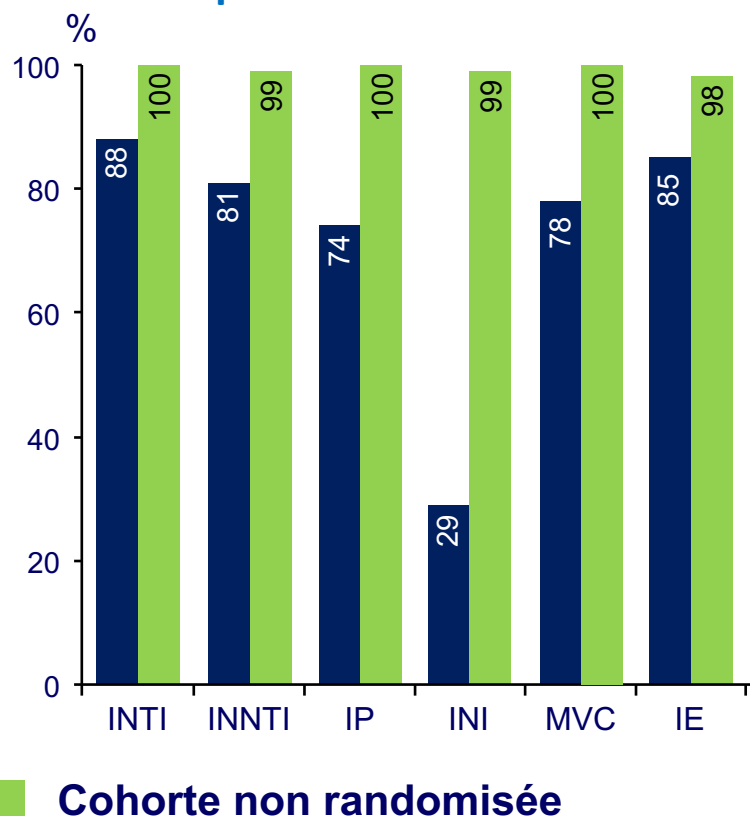
**Caractéristiques à l'inclusion :** médiane CD4 80/mm<sup>3</sup> (IQR : 11 - 202), médiane CV : 4,6 log<sub>10</sub> c/ml (IQR : 3,9 - 5,0)

## Exposition aux ARV et résistances

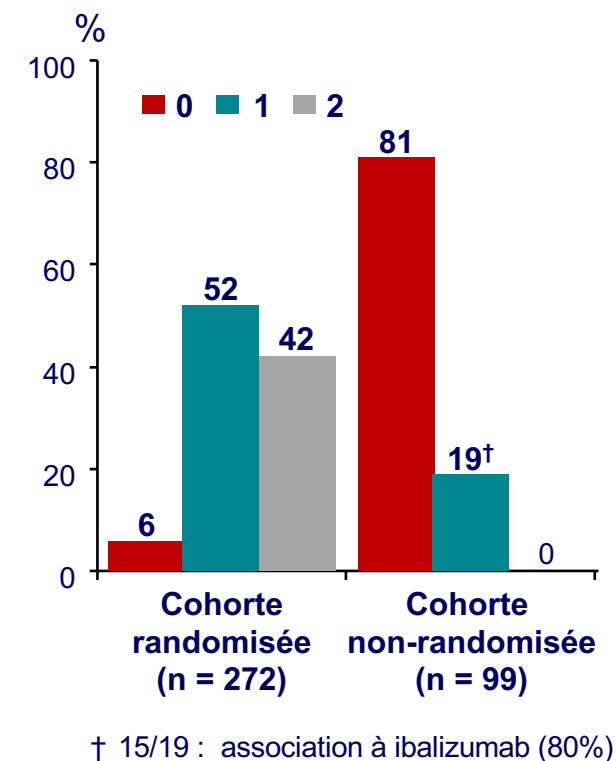
### Exposition antérieure aux différentes classes



### Classes sans ARV pleinement actifs



### ARV pleinement actifs dans traitement optimisé





# Essai BRIGHTE : fostemsavir chez des patients lourdement prétraités - Résultats à S96 (3)

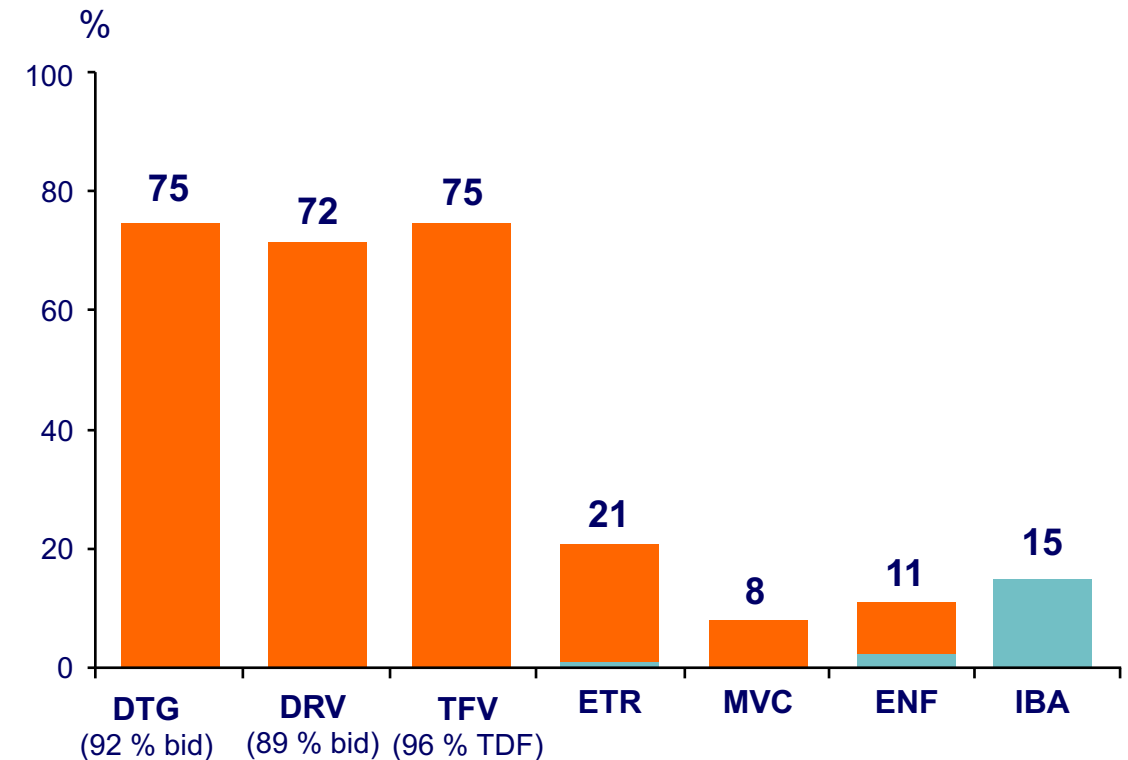
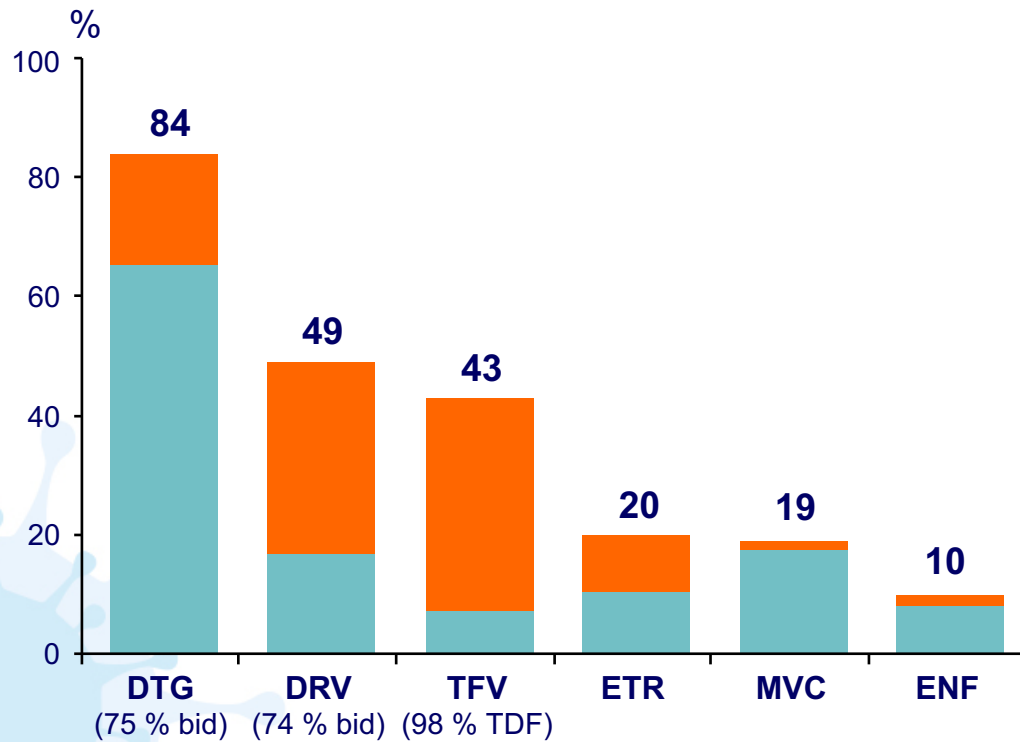
## ARV utilisés dans le traitement optimisé

Cohorte randomisée (n = 272)

Cohorte non randomisée (n = 99)

Non pleinement actif (sur phénotype, historique résistance)

Pleinement actif (sur phénotype, historique résistance)



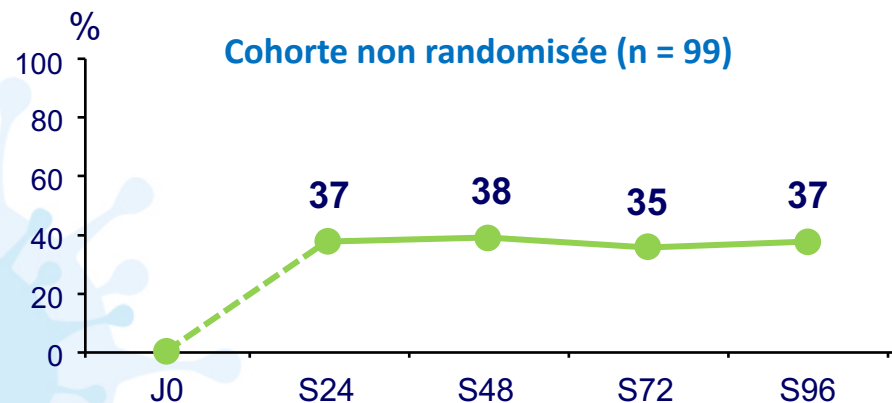
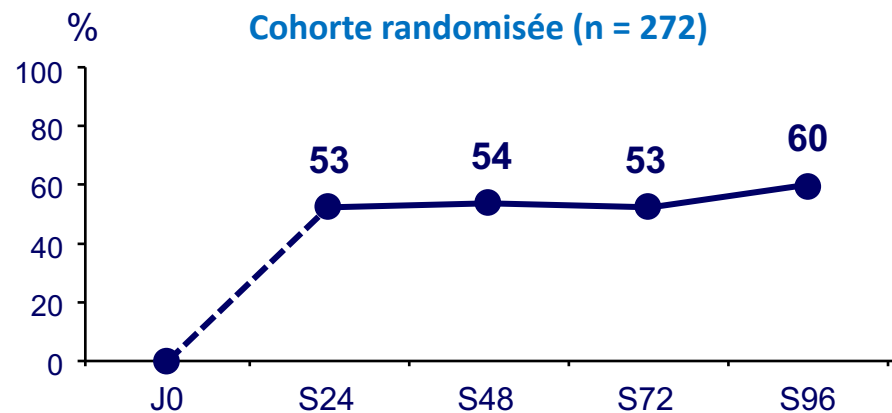




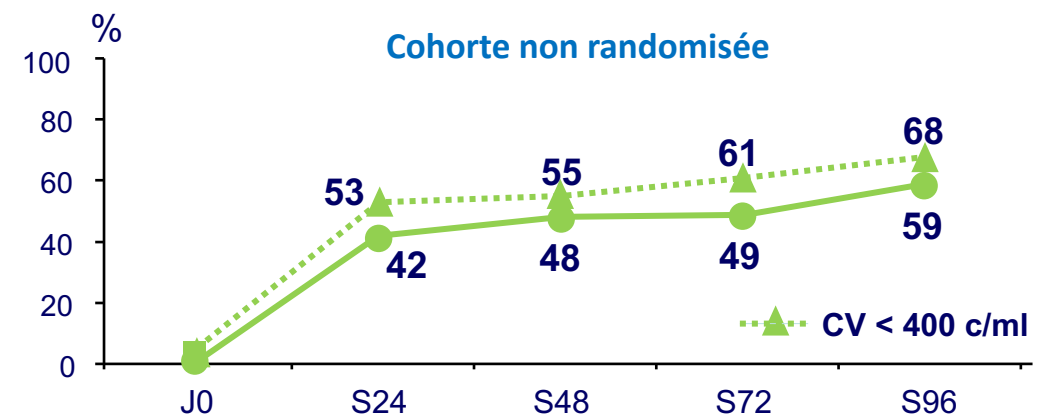
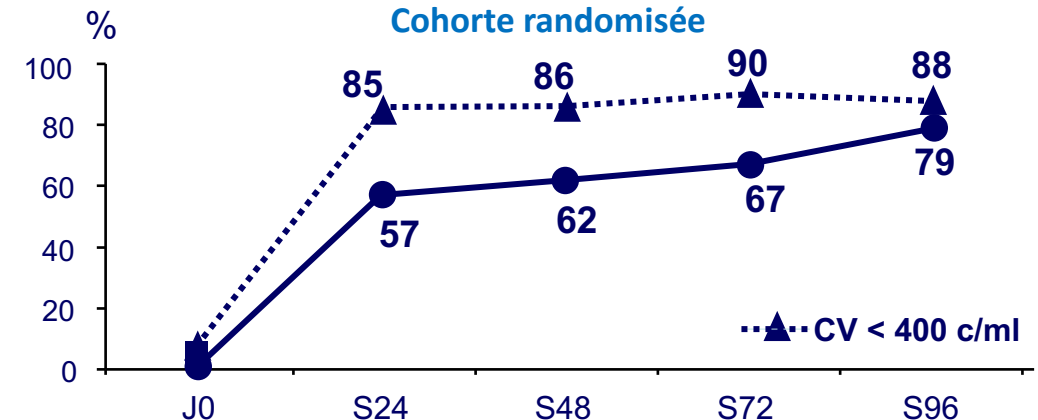
# Essai BRIGHTE : fostemsavir chez des patients lourdement prétraités - Résultats à S96 (4)

## Réponse virologique (CV < 40 c/ml)

Analyse ITT-E snapshot  
(modification TO pour manque d'efficacité = échec)



Analyse ITT-E snapshot  
(modification TO initial pour non efficacité autorisée)



Parmi les 15 participants ayant reçu dans le T0 initial l'ibalizumab, le taux de réponse (CV < 40 c/ml) à S96 est de 33 %

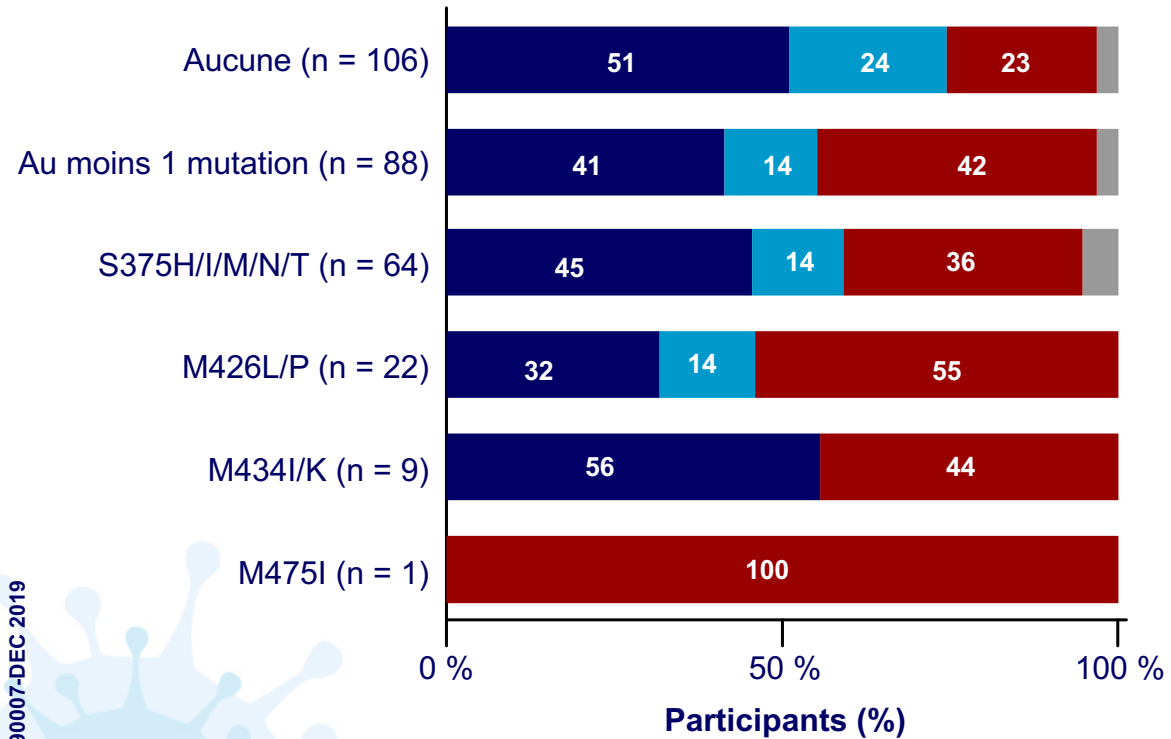


# Essai BRIGHTE : fostemsavir chez des patients lourdement prétraités – Analyse de la résistance à S48 (1)

## Efficacité selon les mutations dans la gp120 à J0 (cohorte randomisée)

### Réduction de la CV à J8

(n = 203 ; n = 194 séquences)

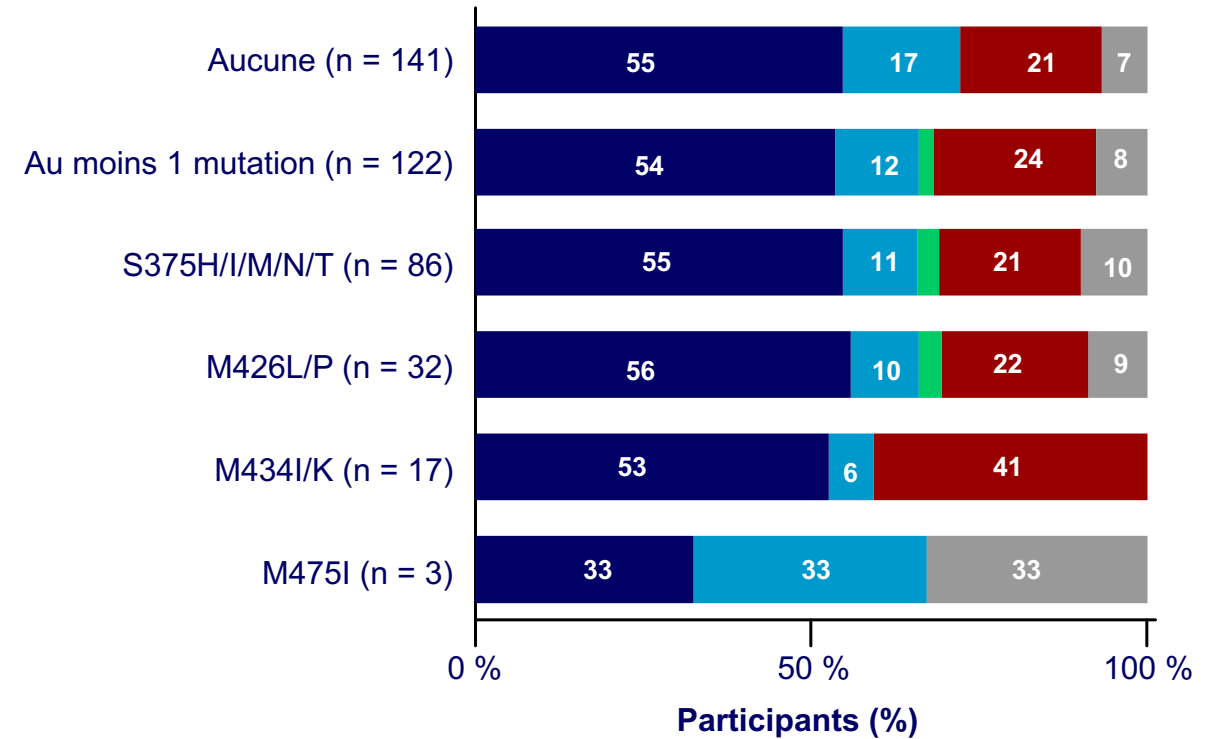


### Réduction de la CV

■ > 1,0 log<sub>10</sub> c/ml ■ > 0,5 à ≤ 1,0 log<sub>10</sub> c/ml ■ ≤ 0,5 log<sub>10</sub> c/ml ■ Manquante

### Réponse virologique à S48 (Snapshot)

(n = 272 ; n = 263 séquences)



### CV

■ < 40 c/ml ■ ≥ 40 à < 200 c/ml ■ ≥ 200 à < 400 c/ml ■ ≥ 400 c/ml ■ Manquante



# Essai BRIGHTE : fostemsavir chez des patients lourdement prétraités – Analyse de la résistance à S48 (3)

## Analyse génotypique à l'échec

n (%)	Cohorte randomisée	Cohorte non randomisée	Total
Nombres d'échecs jusque S48	n = 49	n = 46	n = 95
Nombre de séquences	47 (96)	46 (100)	93 (98)
Pas de mutation gp120 d'intérêt	27 (57)	14 (30)	41 (44)
<b>Mutation gp120 d'intérêt</b>	<b>20 (43)</b>	<b>32 (70)</b>	<b>52 (56)</b>
S375	14 (30)	22 (48)	36 (39)
S375N	7 (15)	8 (17)	15 (16)
S375S/N	3 (6)	6 (13)	9 (10)
M426	13 (28)	20 (43)	33 (35)
M426L	8 (17)	12 (26)	20 (22)
M426M/L	6 (13)	8 (17)	14 (15)
M434	4 (9)	4 (9)	8 (9)
M434M/I	3 (6)	3 (7)	6 (6)
M475	5 (11)	5 (11)	10 (11)
M475I	4 (9)	1 (2)	5 (5)
M475M/I	1 (2)	4 (9)	5 (5)

L'échec a été défini comme : (i) avant S24 : CV > 400 c/ml confirmée ou dernière disponible avant l'arrêt du traitement après suppression de la CV confirmée < 400 c/ml ; (ii) avant S24 : augmentation d'au moins 1 log<sub>10</sub> c/ml de la CV au-dessus du nadir où le nadir est > 40 c/ml ; (iii) à partir de S24 : CV > 400 c/ml confirmée ou dernière CV > 400 c/ml avant l'arrêt du traitement.

N'inclut que les substitutions d'intérêt gp120 : S375T/H/I/M/N, M426L/P, M434I et M475I



# Essai BRIGHTE : fostemsavir chez des patients lourdement prétraités – Analyse de la résistance à S48 (3)

## Analyse génotypique à l'échec

n (%)	Cohorte randomisée	Cohorte non randomisée	Total
Nombre d'échecs jusqu'à S48	n = 49	n = 46	n = 95

### GENOTYPE INTERPRETATION: ATTACHMENT INHIBITOR

#### Mutations associated with "possible resistance" (gp120)

- FTR\***
- At least one mutation among: S375H/I/M/N/T, M426L/P, M434I/K, M475I [5]

**FTR: fostemsavir**

**\*HIV-1 CRF01\_AE and HIV-1 group non-M strains are naturally resistant to Fostemsavir [1, 2, 3, 4]**

M434	4 (9)	4 (9)	8 (9)
M434M/I	3 (6)	3 (7)	
M475	5 (11)	5 (11)	
M475I	4 (9)	1 (2)	5 (5)
M475M/I	1 (2)	4 (9)	5 (5)

**November 2019 - Version n°30**

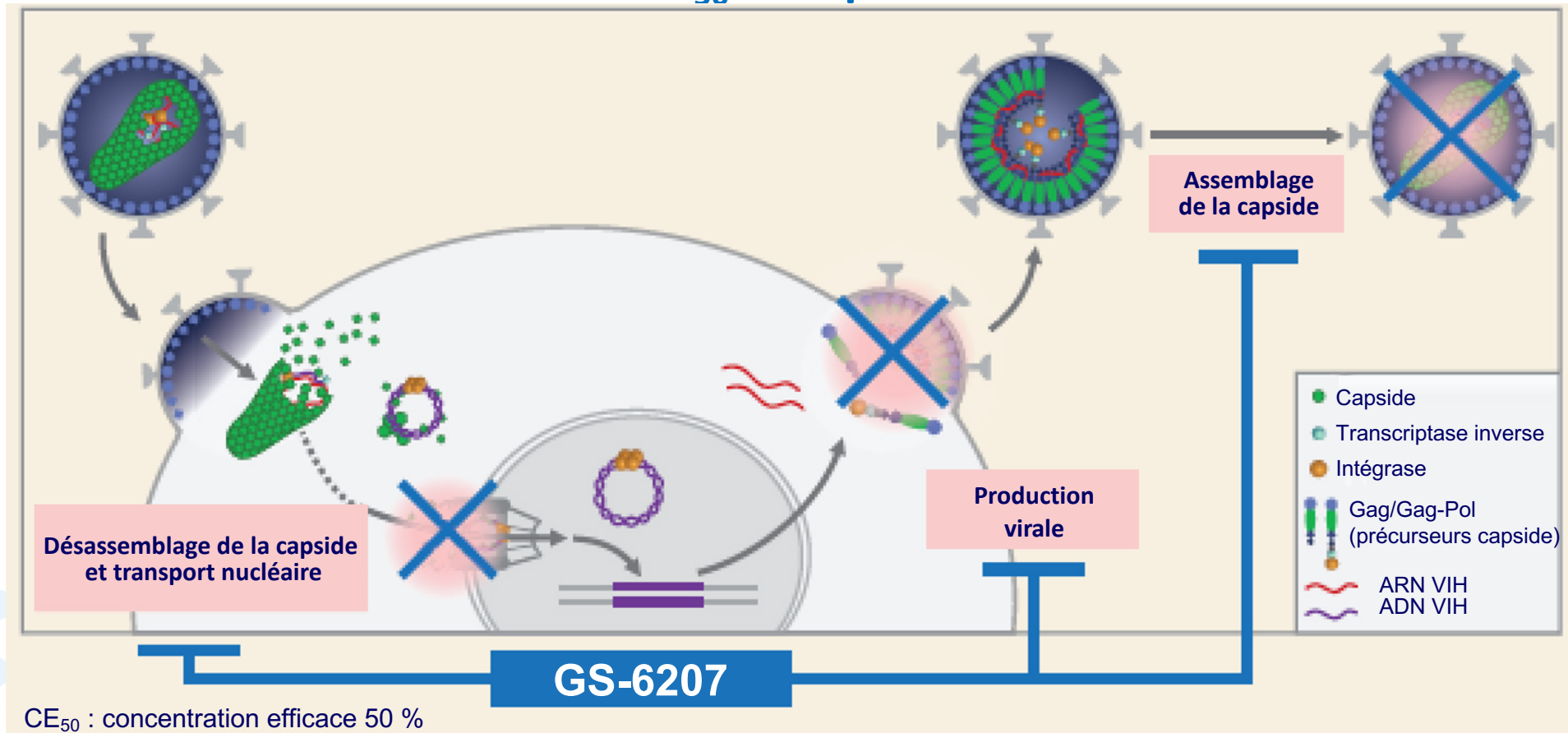
L'échec a été défini comme : (i) avant S24 : CV > 400 c/ml confirmée ou dernière disponible avant l'arrêt du traitement après suppression de la CV confirmée < 400 c/ml ; (ii) avant S24 : augmentation d'au moins 1 log<sub>10</sub> c/ml de la CV au-dessus du nadir où le nadir est > 40 c/ml ; (iii) à partir de S24 : CV > 400 c/ml confirmée ou dernière CV > 400 c/ml avant l'arrêt du traitement.

N'inclut que les substitutions d'intérêt gp120 : S375T/H/I/M/N, M426L/P, M434I et M475I

# GS-6207, inhibiteur de capside

GS-6207, 1<sup>er</sup> inhibiteur de capside

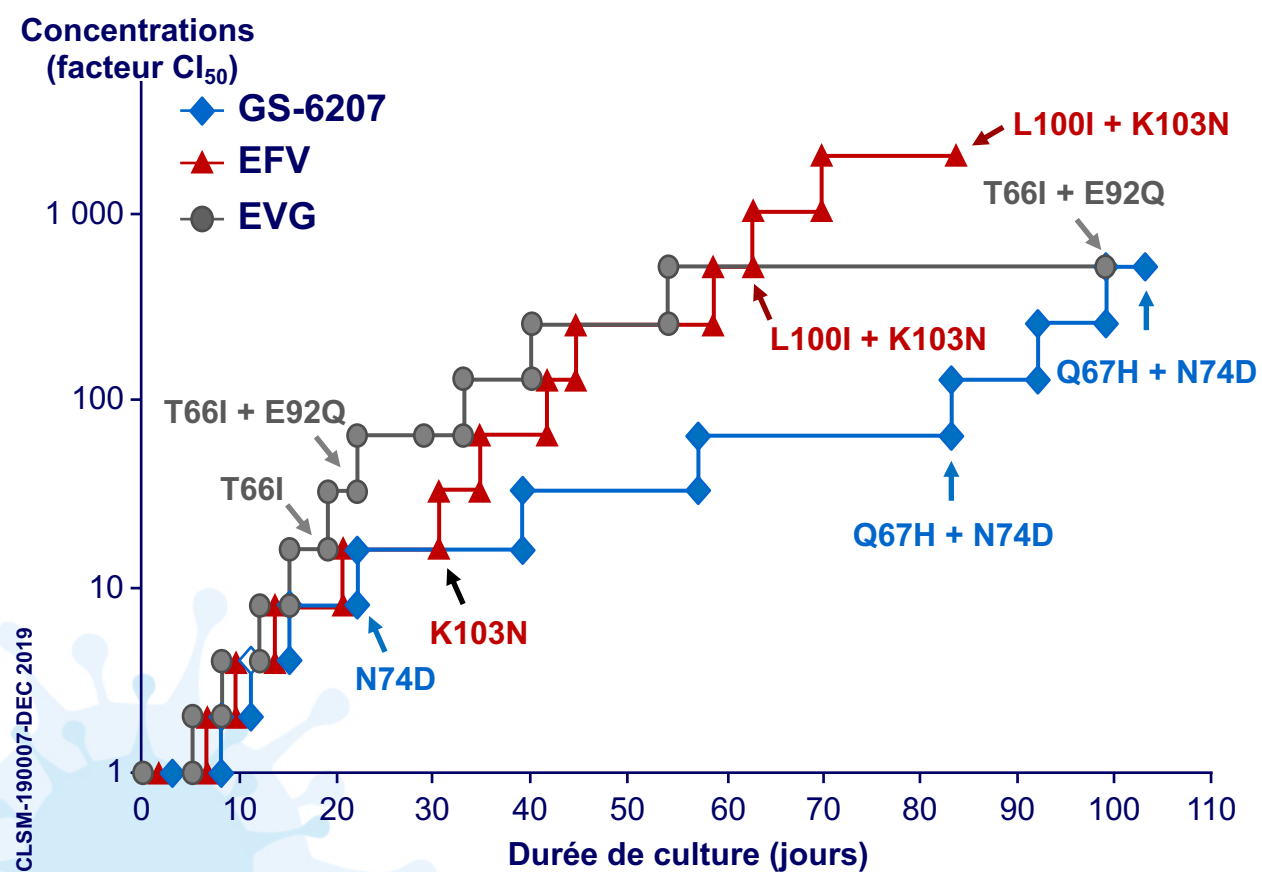
CE<sub>50</sub> = 50 pM



Inhibition de plusieurs étapes du cycle de réplication virale

# GS-6207, inhibiteur de capside : profil de résistance in vitro

## Sélection de résistance in vitro avec GS-6207 (cellules MT2)



## Sensibilité phénotypique à GS-6207 (FC)

Virus	Jours de sélection	Conc. atteintes, nM (Fold CI <sub>50</sub> )	Mutations	CI <sub>50</sub> , nM (Fold-Change)
				GS-6207
HXB2	-	-	Aucune	0,26 ± 0,15 (1,0)
GS-6207 Passage 4	19	0,56 (8)	N74D	1,42 ± 0,71 (5,5)
GS-6207 Passage 10	103	35,8 (512)	Q67H, N74D	39,3 ± 6,5 (151)

## Expériences de rebond virologique en présence de GS-6207 dans les PBMC

Conc. testée	Nombre de rebond (%)	Mutations (nombre de rebond pour chaque mutation)
4 x CI <sub>95</sub>	17/36 (47 %)	Capside : Q67H (10), N74D (4), L56I (1), Q67H + N74S (1), Q67H + T107N (1)
8 x CI <sub>95</sub>	3/36 (8 %)	Capside : N74D (3)
16 x CI <sub>95</sub>	4/36 (11 %)	Capside : N74D (2), M66I (1), K70N (1)



# GS-6207, inhibiteur de capsid : absence de résistance naturelle

- **Analyse génotypique** <sup>1</sup>

- 1 500 séquences de capsid (technologie Sanger) :
  - 500 patients naïfs
  - 500 patients traités à base d'IP
  - 500 patients traités mais ne recevant pas d'IP
- 37 % sous-type B, 46 % CRF02\_AG
- Liste de mutations associées à la résistance à GS-6207 : L56I, M66I, Q67H, K70N, N74D, N74S, T107N
- Aucune de ces mutations détectée dans toutes les séquences

- **Analyse phénotypique** <sup>2</sup>

- 51 échantillons issus de :
  - 15 patients naïfs
  - 36 patients traités
- $CI_{50}$  médiane : 88 pM
- L'ensemble des virus testés sont sensibles au GS-6207

(1) Marcelin AG, EACS 2019, Abs. PS13/15 ; (2) Margot NA, EACS 2019, Abs. PS13/22

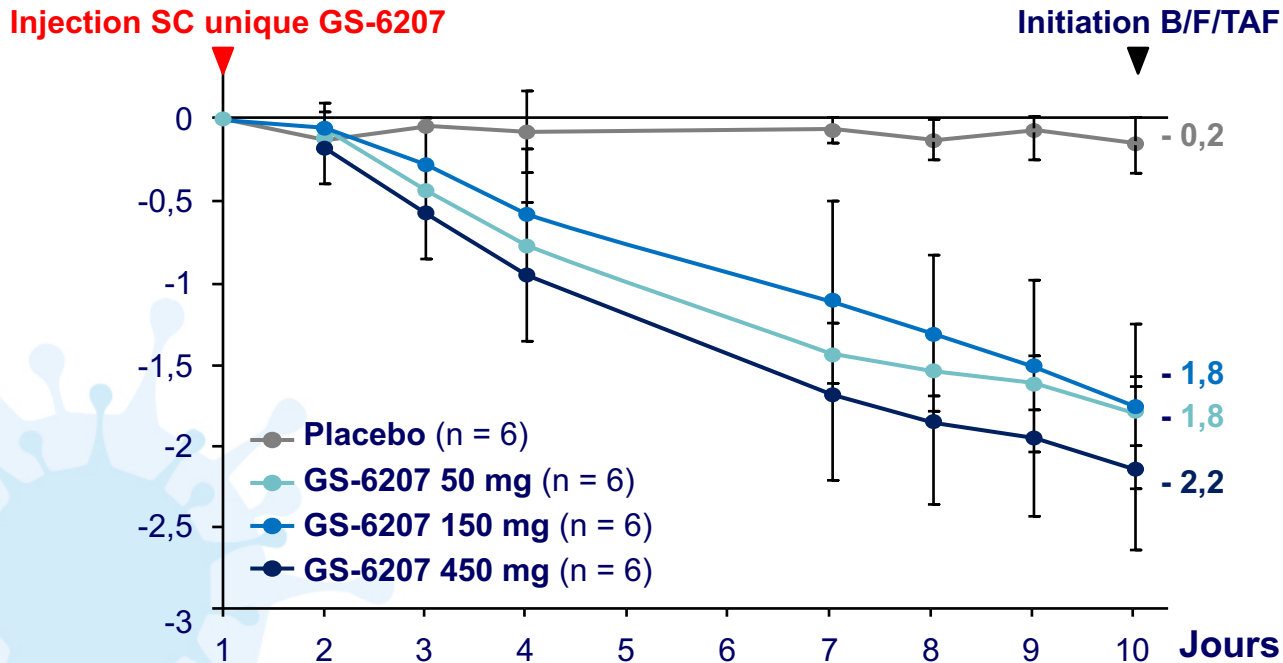




# GS-6207, inhibiteur de capside : étude de phase 1b

- 24 patients VIH+, naïfs d'inhibiteur d'intégrase et d'inhibiteur de capside
- CV entre 5 000 et 400 000 c/ml (médiane 4,48 log<sub>10</sub> c/ml), CD4 > 200/mm<sup>3</sup>
- Randomisation 3:1 entre 1 dose unique SC de GS-6207 (50 mg ou 150 mg ou 450 mg, 6 patients par groupe) ou de placebo (2 patients par groupe)
- Tous les patients débutaient B/F/TAF à J10

## Modification moyenne CV, log<sub>10</sub> c/ml (IC 95 %)



- Aux doses de 50 à 450 mg, les concentrations à J10 de GS-6207 étaient de 1,1 à 9,9 fois supérieures à la CE<sub>95</sub>
- Réaction modérée au site d'injection SC chez 63 % des patients, de résolution rapide
- 2 événements indésirables de grade 3-4 (groupe 150 mg) : 1 augmentation lipase, 1 augmentation CK