

L'étude Illuminate HTE est un essai clinique randomisé de phase 3 qui évalue un médicament expérimental combinant la doravirine et l'islatravir (DOR/ISL) pris à dose fixe une fois par jour par voie orale chez des patients atteints par le VIH-1, qui ont déjà suivi de nombreux autres traitements et que ne répondent pas à leur traitement antirétroviral (TAR) actuel.

À propos du médicament expérimental par voie orale

Le médicament expérimental (DOR/ISL) est un agent administré par voie orale une fois par jour qui combine deux médicaments, l'islatravir – le premier médicament d'une nouvelle classe d'antirétroviraux (TAR) – et la doravirine. La combinaison DOR/ISL est reconnue, entre autres, pour son effet puissant, sa barrière très efficace contre la résistance, pour son profil de pharmacodynamie favorable et pour sa demi-vie prolongée.

- L'islatravir est le premier inhibiteur nucléosidique de la translocation de la transcriptase inverse (NRTTI). Il agit selon deux mécanismes distincts – *l'inhibition de la translocation* et *l'effet retard sur la terminaison des chaînes* – pour prévenir la réplication du VIH.

- La doravirine est un inhibiteur non nucléosidique de la transcriptase inverse (NNRTI) récemment approuvé. Elle s'est avérée être efficace et bien tolérée, tout en ayant une faible probabilité de sélection à la résistance virale *in vivo*.

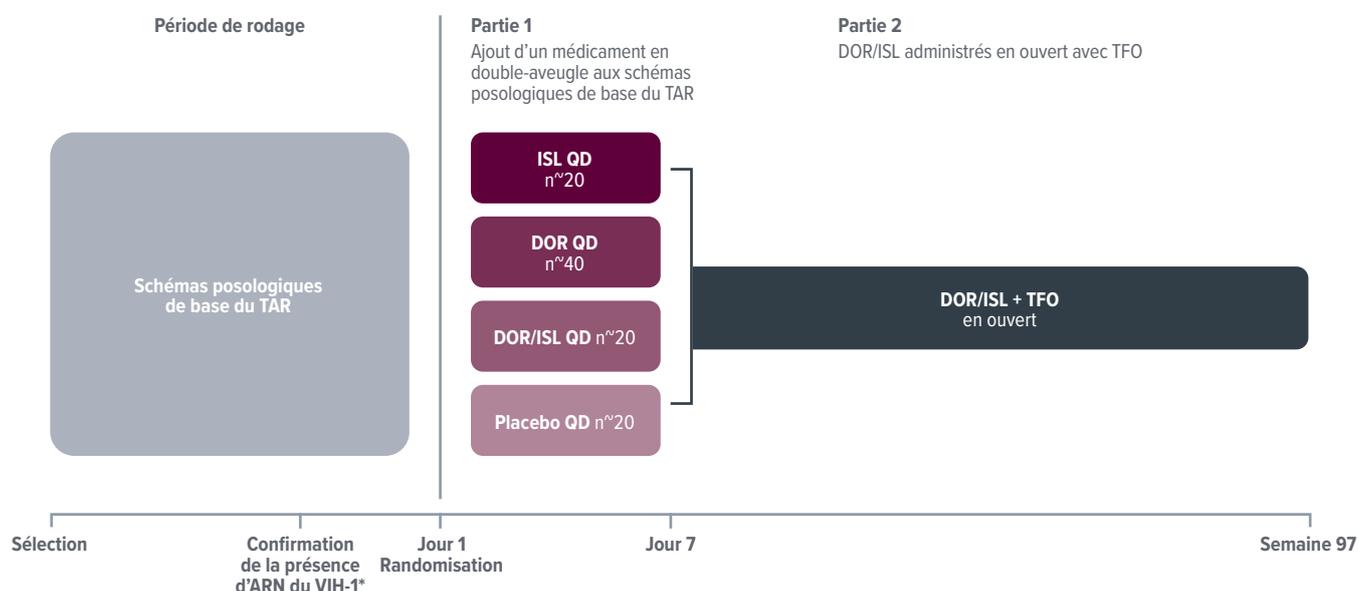
D'après les premières données cliniques obtenues, cette combinaison novatrice de 2 TAR administrés une fois par jour peut offrir aux patients un profil d'efficacité comparable à celui du traitement standard contre le VIH qui combine 3 médicaments, tout en ayant une barrière à la résistance supérieure.

| Traitement comparateur : | Objectif de randomisation : |
|-------------------------------|-----------------------------|
| Placebo (partie 1 de l'étude) | 100 participants environ |

Principaux critères d'éligibilité

1. Participants des deux sexes ; ceux de moins de 18 ans doivent peser au moins 35 kg. Il n'y a aucune restriction de poids pour les adultes de 18 ans ou plus (pour les participants qui ne sont pas majeurs, il faudra obtenir une autorisation de leurs parents ou tuteurs).
 2. Test positif au VIH-1 avec un ARN du VIH-1 ≥ 500 copies/ml.
 3. Reçoit le même TAR de base depuis 3 mois au moins.
 4. A au moins une résistance triple (NRTI, NNRTI, plus PI ou InSTI) ; une résistance à 2 agents antirétroviraux d'une même classe au moins indique une résistance à cette classe.
Remarque : pour déterminer la résistance à la classe NRTI, la résistance au FTC (emtricitabine) et au 3TC (lamivudine), la résistance à la mutation M184V/I doit comprendre une mutation supplémentaire au moins de la résistance aux NRTI.
 5. Ne lui reste plus que 2 traitements antirétroviraux actifs au plus, toutes classes d'ART confondues, pouvant être combinés efficacement pour former un schéma posologique viable qui remplit les critères de résistance, de tolérabilité, d'innocuité, d'accès ou d'acceptabilité par le participant.
 6. Utilise un contraceptif pour prévenir toute grossesse (pour les femmes en âge de procréer uniquement).
 7. N'est pas infecté(e) par le VIH-2.
 8. N'a pas d'infection concomitante au VHB et n'est pas actuellement sous traitement contre le VHB.
 - A. Les participants atteints d'une infection concomitante au VHB qui prennent actuellement un traitement antiviral par voie orale contre l'hépatite B (comme ténofovir, entécavir, telbivudine, adéfovir, lamivudine, etc.) sont éligibles pour participer à l'étude et doivent continuer à prendre leur traitement contre le VHB pendant toute la durée de l'étude.
 9. L'infection chronique au VHC et le traitement au moyen de thérapies antivirales à action directe ne représente pas un critère d'exclusion, pour autant que la fonction hépatique du participant soit stable (selon les tests) et que la fonction de synthèse du foie ne soit pas perturbée de manière significative.
 9. Ne peut pas prendre ou devoir prendre d'immunosuppresseur systémique ni d'immunomodulateur (la prise de corticostéroïdes sur des périodes limitées, par exemple pour traiter une crise d'asthme, est permise).
 10. Ne peut pas prendre des inducteurs forts ou modérés du cytochrome P450 3A (CYP3A).
 11. Ne peut pas prendre de pentostatine.
 12. Ne peut pas prendre de doravirine suite à l'échec du traitement antirétroviral actuel.
 13. Ne peut prendre ni éfavirenz, ni étravirine, ni névirapine.
- Des critères supplémentaires pourraient s'appliquer.
- Remarque :*
 InSTI = Inhibiteur de transfert de brin d'intégrase,
 NRTI = inhibiteur nucléosidique de la transcriptase inverse,
 NNRTI = inhibiteur non nucléosidique de la transcriptase inverse,
 PI = Inhibiteur de la protéase

Plan de l'étude



TAR = traitement antirétroviral ; DOR = doravirine ; VIH-1 = virus de l'immunodéficience humaine de type 1 ; ISL = islatravir ; n = nombre de participants par groupe ; TFO = traitement de fond optimisé ; QD = une fois par jour ; ARN = acide ribonucléique.

*Le test de dépistage de l'ARN du VIH-1 sera répété durant la période de rodage pour confirmer que les participants sont éligibles pour être randomisés (à savoir ARN du VIH-1 \geq 500 copies/ml). Les participants qui ont un taux \geq 500 copies/ml lors du test de confirmation mais dont le taux d'ARN du VIH-1 a chuté \geq 0,5 log₁₀ depuis la visite de sélection (Visite 1) seront soumis à un test d'ARN du VIH-1 supplémentaire pour confirmation dans les 7 à 14 jours qui suivent. Les participants dont le taux d'ARN du VIH-1 a augmenté \geq 0,3 log₁₀ par rapport au test de confirmation précédent seront exclus de l'étude.

Remarque : durant la Partie 2, les participants sont traités avec DOR/ISL + TFO en ouvert pendant 96 semaines.

La participation s'étend environ sur 112 semaines et comprend 17 visites au site de l'étude.

Après une période de sélection qui peut prendre jusqu'à 60 jours, chaque participant reçoit un traitement en aveugle pendant 1 semaine.

Les participants seront randomisés dans 4 groupes dans un rapport 1:2:1:1.

Groupe 1: ISL QD + échec du TAR de fond

Groupe 2: DOR QD + échec du TAR de fond

Groupe 3: DOR/ISL QD + échec du TAR de fond

Groupe 4: Placebo QD + échec du TAR de fond

Ensuite, tous les participants recevront un traitement en ouvert pendant 96 semaines : DOR/ISL QD + traitement de fond optimisé (TFO).

À la fin de la Semaine 97, en supposant que le développement du DOR/ISL se poursuive, les participants pour qui les investigateurs déterminent que prolonger le traitement leur serait bénéfique, auront l'option de continuer à recevoir DOR/ISL sans interruption (par ex. dans le cadre d'une extension de l'étude), tant qu'il sera disponible localement.

Pour en savoir plus ou pour référer un patient, veuillez contacter :

[NOM DU SITE]

[ADRESSE DU SITE]

[NUMÉRO DE TÉLÉPHONE DU SITE]