*COMUNICATO STAMPA*

# La nuova terapia combinata a compressa singola a base di darunavir di Janssen dimostra risultati positivi in pazienti con HIV *naïve* al trattamento antiretrovirale

*Il regime terapeutico completo in comoda compressa singola a somministrazione unica giornaliera è altamente efficace nella soppressione virale, fornisce un’elevata barriera genetica allo sviluppo di resistenza e ha un profilo di sicurezza favorevole*

**Milano, Italia, 8 novembre 2017 *–*** La nuova terapia combinata a compressa singola (STR) a somministrazione unica giornaliera di Janssen (darunavir/cobicistat/ emtricitabina/tenofovir alafenamide fumarato [D/C/F/TAF]) ha dimostrato di essere altamente efficace e ben tollerata in pazienti con infezione da HIV di tipo 1 *naïve* in trattamento antiretrovirale (ART) a 48 settimane nello studio di Fase 3 AMBER,1 i cui risultati sono stati presentati il 27 ottobre al Congresso Europeo sull’AIDS (EACS) a Milano.

I risultati dello studio dimostrano che la terapia della combinazione D/C/F/TAFa compressa singola ha fornito una soppressione virale efficace e duratura, cioè viremia a livello non rilevabile nella maggior parte dei pazienti, e un’elevata barriera genetica nei confronti dello sviluppo di resistenza grazie a darunavir, in pazienti con HIV-1 *naïve* a terapia antiretrovirale (ART).1

*“I risultati dello studio AMBER dimostrano che il regime terapeutico in associazione a compressa singola a base di darunavir boosterato e che comprende anche emtricitabina /tenofovir alafenamide fumarato (F/TAF) è stato altamente efficace e con profilo favorevole in termini di funzionalità renale e ossea rispetto a* *emtricitabina/tenofovir disoproxil fumarato (F/TDF). È stato molto ben tollerato ed è un regime a compressa singola a somministrazione unica giornaliera”* ha dichiarato **Chloe Orkin, Presidente dell’Associazione Britannica sull’HIV (BHIVA) e Medico Specialista presso il Royal London Hospital**.

AMBER è uno studio internazionale di non-inferiorità, randomizzato, in doppio cieco, di Fase 3, disegnato per valutare l’efficacia e la sicurezza a 48 settimane di D/C/F/TAF rispetto al gruppo di controllo, in pazienti adulti positivi per HIV-1 e *naïve* al trattamento. Il controllo era costituito da due compresse separate: una di darunavir/cobicistat (D/C) più una di emtricitabina/tenofovir disoproxil fumarato (F/TDF). L’endpoint primario era la non-inferiorità del regime a compressa singola rispetto al controllo, sulla percentuale di pazienti con carica virale inferiore a 50 copie per ml a 48 settimane (analisi FDA *snapshot*).1 Ridurre la carica virale a livello non rilevabile è un obiettivo terapeutico primario per i pazienti con HIV, che consente il rafforzamento del loro sistema immunitario e ne migliora la qualità di vita.2

La terapia D/C/F/TAF a compressa singola ha dimostrato non-inferiorità rispetto al controllo a 48 settimane (HIV RNA <50 copie/ml nel 91,4% dei soggetti rispetto a 88,4%; differenza 2,7%; IC al 95%: tra -1,6% e + 1) con basse percentuali di fallimento virologico (Viremia≥50 c/ml; FDA Snapshot: 4,4% (16/362) rispetto a 3,3% (12/363)).1 I risultati di elevata efficacia sono stati omogenei nei vari sottogruppi di pazienti. Non sono state osservate mutazioni emergenti con il trattamento associate a darunavir, mutazioni primarie agli inibitori di proteasi o a tenofovir (TFV). Il trattamento antiretrovirale a compressa singola ha mostrato miglioramenti nei parametri della funzionalità renale e ossea rilevati dagli esami di laboratorio, oltre ad un profilo di sicurezza simile al controllo durante le 48 settimane, in termini di interruzioni dovute ad eventi avversi (1,9% rispetto a 4,4%), eventi avversi di Grado 3-4 (5,2% rispetto a 6,1%) ed eventi avversi seri (4,7% rispetto a 5,8%).1 D/C/F/TAF ha altresì mostrato un rapporto colesterolo totale/colesterolo HDL simile al controllo, con limitate differenze del profilo lipidico.1

L’efficacia e la sicurezza della compressa singola D/C/F/TAF sono state dimostrate anche nello studio di fase 3 in aperto a 48 settimane “EMERALD”, in pazienti pretrattati con ART in soppressione virologica.3

*“La missione di Janssen rispetto all’HIV è offrire innovazioni che rispondano ai diversi bisogni di chi è affetto da HIV, soluzioni semplici ma efficaci che alleggeriscano il peso della patologia. La recente approvazione europea della compressa singola che associa D/C/F/TAF e i risultati di AMBER significano che possiamo offrire una nuova opzione terapeutica altamente efficace nel realizzare soppressione virale ai pazienti con HIV-1 che stanno per cominciare la loro prima terapia antiretrovirale”* **ha dichiarato Brian Woodfall, MD, Responsabile Mondiale delle Fasi Finali di Sviluppo, Infettivologia e Vaccini di Janssen**.

D/C/F/TAFè la prima terapia combinata a compressa singola a somministrazione unica giornaliera a base di darunavir, approvata dalla Commissione Europea lo scorso 21 settembre 2017.4 La domanda di Registrazione per la commercializzazione negli Stati Uniti è stata inoltrata all’FDA lo scorso 22 settembre ed è attualmente in fase d’esame in attesa di approvazione.5

La terapia a compressa singola che associa D/C/F/TAF è stata sviluppata da Janssen per offrire ai pazienti con HIV una terapia altamente efficace nell’ottenere soppressione virale attraverso l’azione combinata di darunavir, cobicistat, emtricitabina e tenofovir alafenamide fumarato e la comodità di assunzione in unica compressa da somministrazione una volta al giorno. Questa nuova terapia combinata a compressa singola offre altresì il vantaggio dell’elevata barriera genetica allo sviluppo di resistenza offerto da darunavir e quello di un favorevole profilo di sicurezza renale e ossea offerto da tenofovir alafenamide fumarato.3

###

**Note per i giornalisti**

Il 23 dicembre 2014, Janssen e Gilead Sciences International Ltd hanno modificato i loro precedenti accordi per sviluppare e commercializzare un regime terapeutico d’associazione a compressa singola (STR), a somministrazione unica giornaliera, a base di darunavir di Janssen in associazione a emtricitabina, cobicistat e tenofovir alafenamide fumarato (TAF) di Gilead. Gli accordi così modificati prevedono che Janssen e le sue affiliate siano responsabili della produzione, della registrazione, della distribuzione e della commercializzazione del regime STR a livello mondiale.

**D/C/F/TAF a compressa singola (STR) a base di darunavir**

Nell’Unione Europea darunavir/cobicistat/emtricitabina/tenofovir alafenamide fumarato [D/C/F/TAF] è indicato per il trattamento dell’infezione da virus dell’immunodeficienza umana di tipo 1 (HIV-1) in pazienti adulti e adolescenti di almeno 12 anni d’età e peso di almeno 40 kg. Il suo impiego deve essere guidato dai risultati dei test genotipici sul virus.6

È la terapia che in un’unica compressa rivestita con film associa quattro principi attivi - darunavir, cobicistat, emtricitabina e tenofovir alafenamide fumarato (800 mg/150 mg/200 mg/10 mg). Darunavir inibisce la proteasi del virus dell’HIV e previene la formazione di particelle virali mature. Emtricitabina e tenofovir alafenamide sono substrati e inibitori competitivi della trascrittasi inversa dell’HIV. A seguito di fosforilazione vengono inglobati nella catena del DNA virale e la interrompono. Cobicistat aumenta l’esposizione sistemica di darunavir e non ha alcun effetto antivirale diretto.6

**Lo Studio AMBER**

AMBER è uno studio di non-inferiorità internazionale multicentrico di Fase 3 randomizzato, in doppio cieco, a gruppi paralleli con controllo attivo. I partecipanti sono stati randomizzati 1:1 nei due bracci di studio (362 a D/C/F/TAF e 363 al gruppo di controllo) e trattati. L’endpoint primario era la non-inferiorità di D/C/F/TAF rispetto al controllo nella percentuale di pazienti con carica virale <50 copie per ml (analisi FDA snapshot) a 48 settimane (margine del 10%).1

**Janssen**

Janssen è impegnata nell’affrontare alcune tra le più importanti esigenze mediche insoddisfatte, in diverse aree terapeutiche fra cui l’oncoematologia, l’immunologia, le neuroscienze, le malattie infettive e i vaccini, le malattie cardiovascolari e metaboliche. Mossi dal nostro impegno nei confronti dei pazienti, sviluppiamo prodotti, servizi e soluzioni innovative per la salute delle persone di tutto il mondo. Per ulteriori informazioni visitate il sito [www.janssen.com/italy](http://www.janssen.com/italy) e seguiteci su [@JanssenITA](https://twitter.com/JanssenITA).

**Contatti:**

*Andrea Bonini*

***Ufficio Stampa Janssen Italia***

*Tel 02.2510350 - Mob. +39 348 8184089*

*abonini2@its.jnj.com*

**Bibliografia:**

1. Gallant J, Orkin C, Molina JM, et al. Week 48 results of AMBER: A Phase 3, randomised, double-blind trial in antiretroviral treatment (ART)-naïve HIV-1-infected adults to evaluate the efficacy and safety of the once-daily, single-tablet regimen (STR) of darunavir/ cobicistat/ emtricitabine/ tenofovir alafenamide (D/C/F/TAF) versus darunavir/cobicistat (DRV/c) plus emtricitabine/ tenofovir disoproxil fumarate (FTC/TDF). Abstract PS8/2 che verrà presentato alla 16esima Conferenza Europea sull’AIDS a Milano (Italia) dal 25 al 27 ottobre 2017.
2. NHS Choices. HIV and AIDS. Disponibile su <http://www.nhs.uk/conditions/hiv/Pages/Introduction.aspx> Ultimo accesso: ottobre 2017
3. Orkin C, Molina JM, Negredo E, *et al*. Efficacy and safety of switching from boosted protease inhibitors plus emtricitabine and tenofovir disoproxil fumarate regimens to single-tablet darunavir, cobicistat, emtricitabine, and tenofovir alafenamide at 48 weeks in adults with virologically suppressed HIV-1 (EMERALD): a phase 3, randomised, non-inferiority trial. *Lancet HIV*. 2017 Oct 5 [pubblicazione online prima della stampa].
4. Agenzia Europea del Farmaco. Symtuza® informazioni sul prodotto. Disponibile su <http://www.ema.europa.eu/ema/index.jsp?curl=pages/medicines/human/medicines/004391/human_med_002165.jsp&mid=WC0b01ac058001d124> Ultimo accesso: ottobre 2017.
5. Johnson & Johnson. Janssen announces pivotal phase 3 study results for investigational darunavir-based single-tablet regimen for the treatment of HIV-1 infection in adults switching from boosted protease inhibitors plus emtricitabine and tenofovir disoproxil fumarate regimens. Comunicato Stampa del 6 ottobre, 2017. Disponibile su <https://www.jnj.com/media-center/press-releases/janssen-announces-pivotal-phase-3-study-results-for-investigational-darunavir-based-single-tablet-regimen-for-the-treatment-of-hiv-1-infection-in-adults-switching-from-boosted-protease-inhibitors-plus-emtricitabine-and-tenofovir-disoproxil-fumarate-regimens> Ultimo accesso: ottobre 2017.
6. Symtuza® Riassunto delle Caratteristiche di Prodotto, ottobre 2017. Disponibile su <http://www.ema.europa.eu/docs/en_GB/document_library/EPAR_-_Product_Information/human/004391/WC500235524.pdf> Ultimo accesso: ottobre 2017.