IX Jornada sobre aspectes rellevants de la infecció del VIH. Maneig a l´Atenció Primària i a l´hospital

CAMFiC
societat catalana de medicina familiar i comunitària

Novedades en el tratamiento antiretroviral

¿Qué cambiará en la práctica clínica en los próximos años?

Analuz Fernández. Hospital Universitari de Bellvitge.

Barcelona, 29 d’octubre de 2026



¿Y ahora qué?

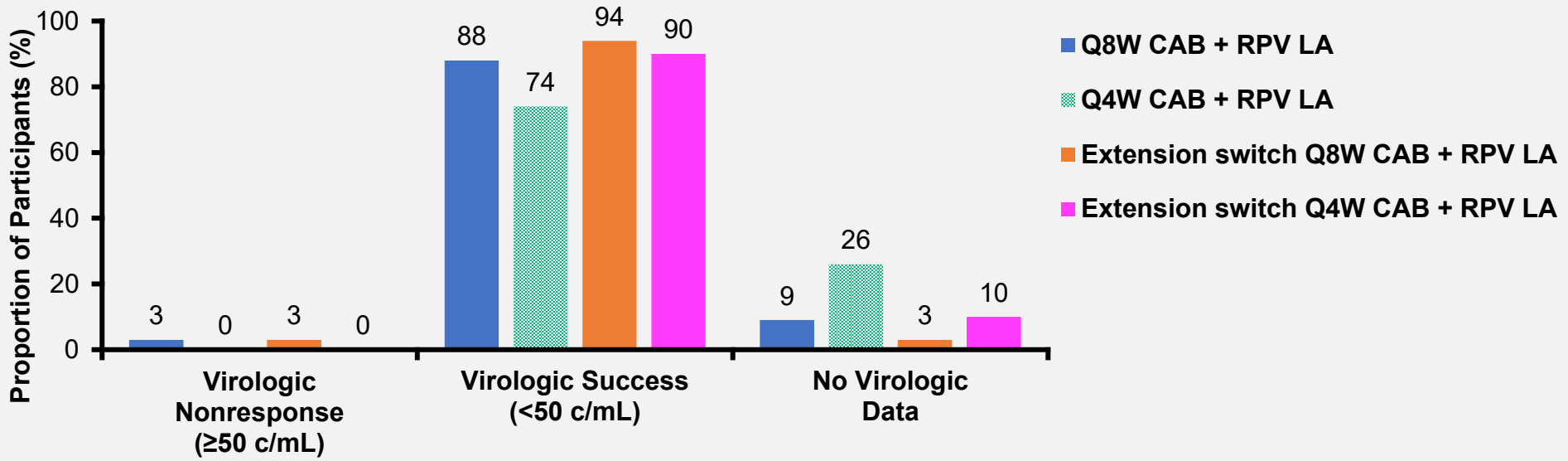
1. Madurez de la evidencia del primer tratamiento *long-acting* disponible.
2. Opciones en virus con **resistencias**: **simplificación y/o menor toxicidad.**
3. **Posologías más cómodas y/o con intervalos más prolongados** (orales semanales; inyectables cada 4 meses ; SC y EV cada 6 meses)

Cabotegravir/rilpivirina: de innovación a madurez

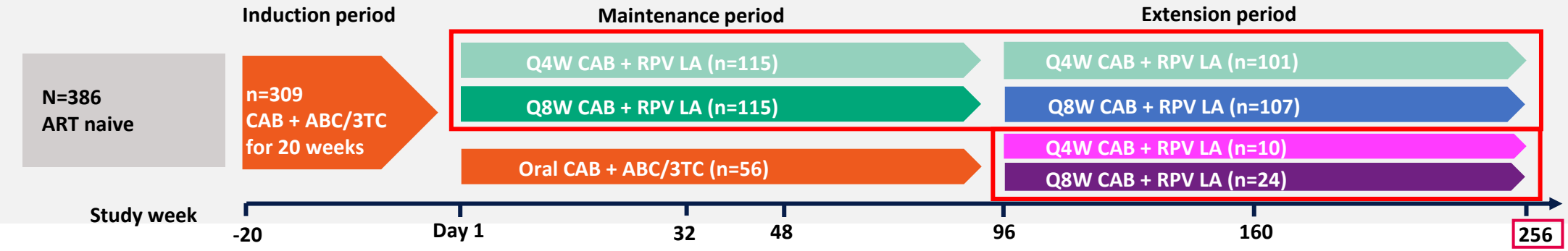
- Evidencia sobre supresión virológica a largo plazo (Latte-2)
- Datos en adolescentes (LATA trial)
- Evidencia en contextos de baja adherencia (IMPALA)
- Poblaciones tradicionalmente excluidas en cohortes (Relativity).
- Evidencia sobre resistencias adquiridas durante el fracaso.

Long Term Data: LATTE-2 Week 256 Snapshot Outcomes

LATTE-2 Virologic Snapshot outcomes at Week 256



LATTE-2 STUDY DESIGN



1. Smith et al. IDWeek 2020™; Virtual. Poster 638. Available at: https://www.natap.org/2020/IDWeek/IDWeek_53.htm (accessed November 2022). 2. Smith GHR, et al. Open Forum Infect Dis. 2021 Aug 25;8(9):ofab439.

Every-8-weeks injectable cabotegravir and rilpivirine is superior to daily oral tenofovir disoproxil fumarate/ lamivudine/ dolutegravir in adolescents living with HIV in sub-Saharan Africa: LATA 96-week results

Adolescents (12-19 years) with HIV-1, on ART ≥1 year, HBsAg (-), no history of VF, virologically suppressed for 12 months

235 participants
Q8W LAI CAB/RPV.

241 participants
Dialy oral TLD.

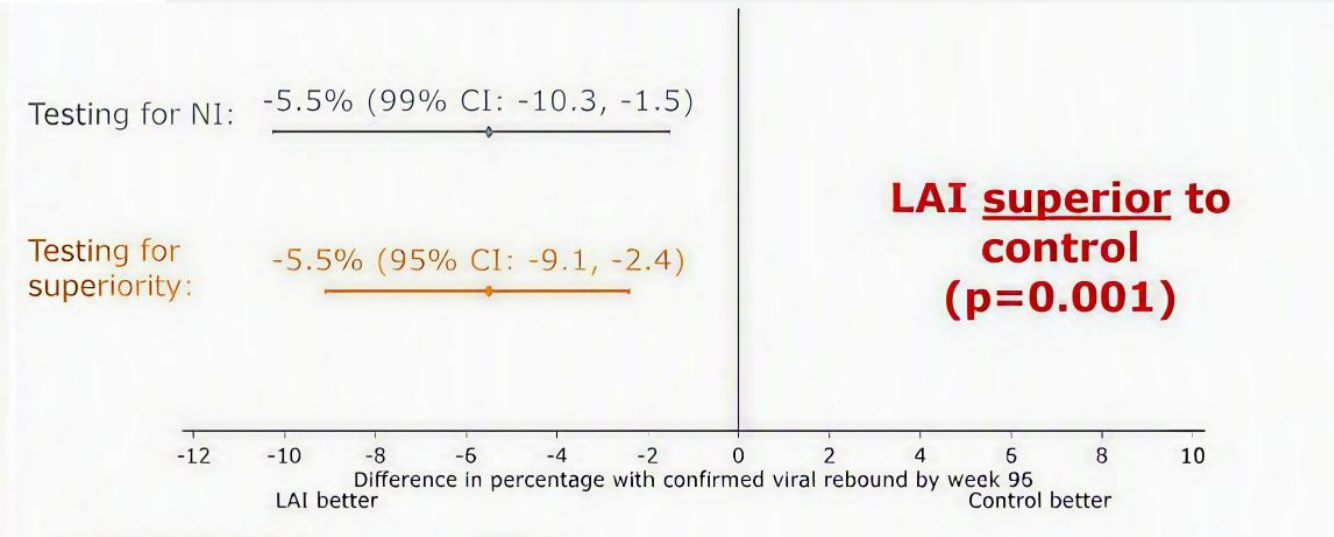
Randomized, Open label, non-inferiority trial; FUP 96W

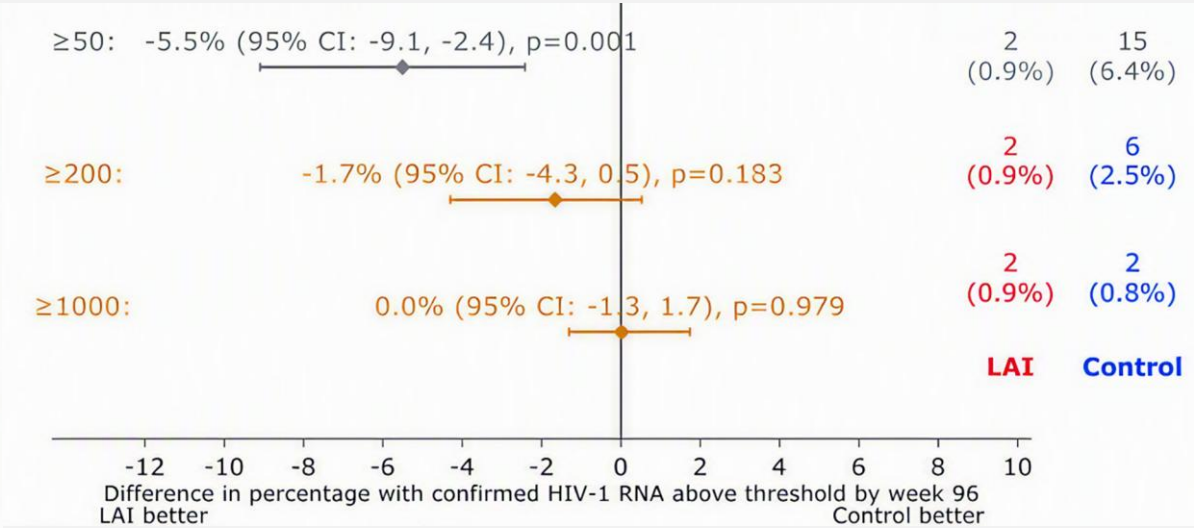
Primary endpoint: Confirmed viral rebound (2 consecutive HIV-1 RNA ≥50 copies/mL), any time through week 96

1. Bwakura-Dangarembizi M, Chappell E., Kekitiinwa A.R., et al. Every-8-weeks injectable cabotegravir and rilpivirine is superior to daily oral tenofovir disoproxil fumarate/lamivudine/dolutegravir in adolescents living with HIV in sub-Saharan Africa: LATA 96-week results. OAX1105LB. Presentado en: AIDS 2026; 26-31-julio; Rio de Janeiro, Brasil. Disponible en: https://www.natap.org/2026/IAS/IAS_22.htm [Acceso: septiembre 2026]

LATA 96-week ITT results

2 (0.9%) LAI vs. 15 (6.4%) control had confirmed viral rebound



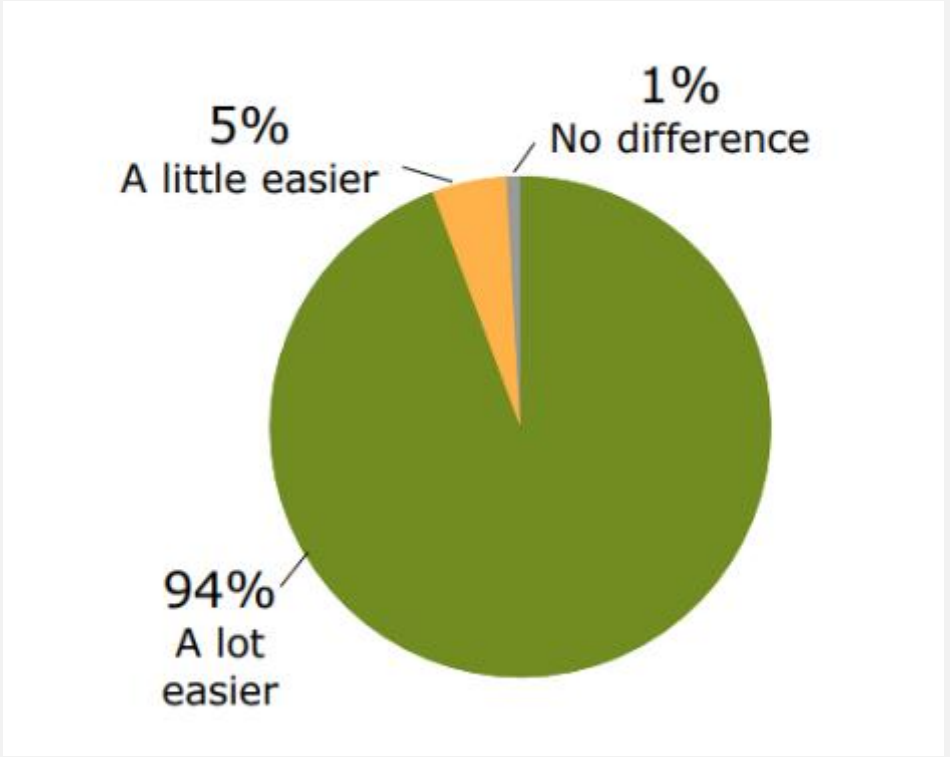


1. Bwakura-Dangarembizi M, Chappell E., Kekitiinwa A.R., et al. Every-8-weeks injectable cabotegravir and rilpivirine is superior to daily oral tenofovir disoproxil fumarate/lamivudine/dolutegravir in adolescents living with HIV in sub-Saharan Africa: LATA 96-week results. OAX1105LB. Presentado en: AIDS 2026; 26-31-julio; Rio de Janeiro, Brasil. Disponible en: https://www.natap.org/2026/IAS/IAS_22.htm [Acceso: septiembre 2026]

Acceptability: LATA 96-weeks results.

99% of participants (in both LAI and control) reported that taking HIV medication had not been a burden and had not made it difficult to live a normal life

Those on LAI were asked: “How does receiving injections of HIV medication make things for you compared to taking your medicines every day?”



1. Bwakura-Dangarembizi M, Chappell E., Kekitiinwa A.R., et al. Every-8-weeks injectable cabotegravir and rilpivirine is superior to daily oral tenofovir disoproxil fumarate/lamivudine/dolutegravir in adolescents living with HIV in sub-Saharan Africa: LATA 96-week results. OAX1105LB. Presentado en: AIDS 2026; 26-31-julio; Rio de Janeiro, Brasil. Disponible en: https://www.natap.org/2026/IAS/IAS_22.htm [Acceso: septiembre 2026]

High, long-term efficacy observed with CAB + RPV LA vs INSTI-based daily oral ART among key populations who may face challenges with adherence to oral ART and retention in care

AIDS 2026

IMPALA: High, non-inferior efficacy vs DTG-based ART at Week 96

Diverse population with suboptimal HIV control in sub-Saharan Africa (N=209)

Viral suppression (VL <50 c/mL) at Week 96*



CAB + RPV LA
91.4%
n=191/209

Risk difference:
1.5% (95% CI: −4, 7)



DTG-based ART
89.4%
n=178/199



Proportion of participants with CVF†
1.9% (n=4/209) CAB + RPV LA
(vs 0.5% [n=1/199] DTG-based ART)

Fewer episodes of clinically significant viraemia vs DTG-based ART

CVF or any VL >1,000 c/mL (sensitivity analysis)

2.9% (n=6/209) CAB + RPV LA vs **7.0% (n=14/199) DTG-based ART**

*−10% non-inferiority margin; †Defined as two consecutive VLs >200 c/mL, 4% non-inferiority margin

Ruzagira E, et al. AIDS 2026. Poster LB24

Cabotegravir/Rilpivirina en diferentes perfiles (Relativity cohort)

Subpoblación	N	FV	Comparador	Diferencia
Migrantes	951	**0,9%**	No migrantes: 0,5%	NS (p=0,22)
IMC ≥30 kg	362	**1,1%**	IMC <30: 0,6%	NS (p=0,284)
≥60 años	370	**0.3%**	<60 años: 0,7%	NS (p=0.319)

Llenas-García J, et al*J Int AIDS Soc*. 2026;29(4):e70106. Troya J, et al. . *HIV Med*. 2026;27(1):58-73. Troya J, *HIV Med*. 2026;27(5):690-709.

Resistance selection after virological failure with CAB/RPV LA

Real-world evidence from a systematic review of observational cohort studies



79 cohorts | 13,899 patients
80 virological failures with genotype available

56%
NNRTI RAMs
(45/80)

50%
INSTI RAMs
(40/80)

41%
Dual-class resistance
(33/80)

Most frequent mutations

NNRTI	INSTI
E138K • K101E • K103N • Y181C	Q148R/H/K • G140S • N155H • R263K

79 cohorts | 13,899 patients
80 virological failures with genotype available

Virological failure is rare, but resistance selection is frequent when failure occurs.

Ring K, Elias A, Devonald M, Smuk M, Orkin C. HIV Med. 2025;26:1267–1288.

¿Qué se viene?

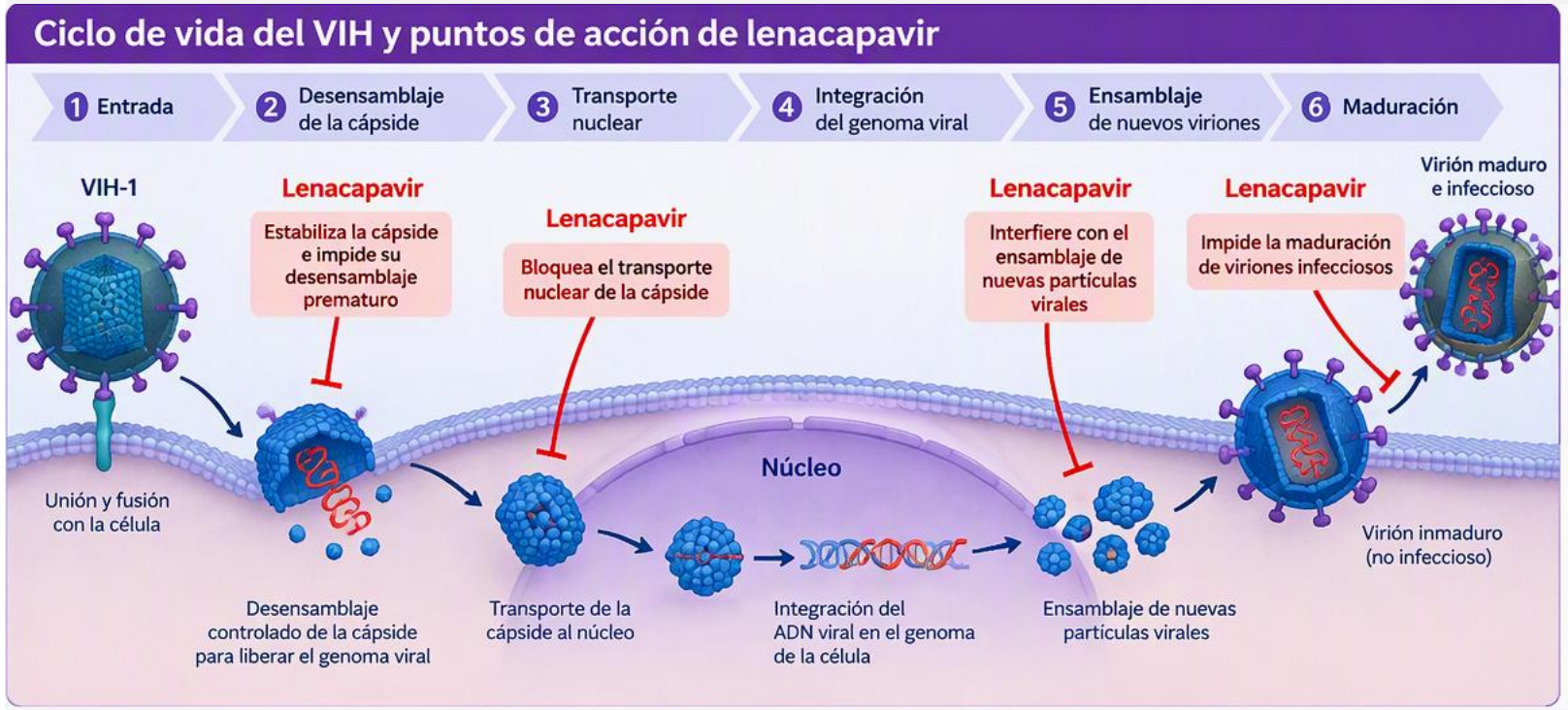
CAB/RPV cada 2 meses vs cada 4 meses (CUATRO)

CAB/RPV en personas con carga viral elevada (CROWN)

CAB/RPV en el reservorio viral (SISYPHUS)



Lenacapavir consolida la familia de inhibidores de cápside.



- Nueva diana terapéutica.
- Potencia muy alta.
- Acción muy prolongada.

Link JO et al. Nature. 2020;584:614-618.

Lenacapavir: ¿en quiénes?

-Aprobado SC cada 6 meses como parte del TAR en personas con virus multirresistentes (Capella).

Combinado con Bictegravir en pastilla diaria

Switch to single-tablet bictegravir–lenacapavir from a complex HIV regimen (ARTISTRY-1): a randomised, open-label, phase 3 clinical trial

Chloe Orkin, Peter J Ruane, Malcolm Hedgcock, Cyril Gaultier, Marcelo H Losso, Benoit Trottier, Thomas Lutz, Mark O'Reilly, Mark Bloch, Jihad Slim, Moti Ramgopal, Simiso Sokhela, Karam Mounzer, Hung-Chin Tsai, Jorge Santana Bagur, Xu Zhang, Keith Aizen, Kwanza Price, Nicolas Margot, Jairo M Montezuma-Rusca, Peter Sklar, Martin Rhee, Pedro Cahn, on behalf of the ARTISTRY-1 Study Group

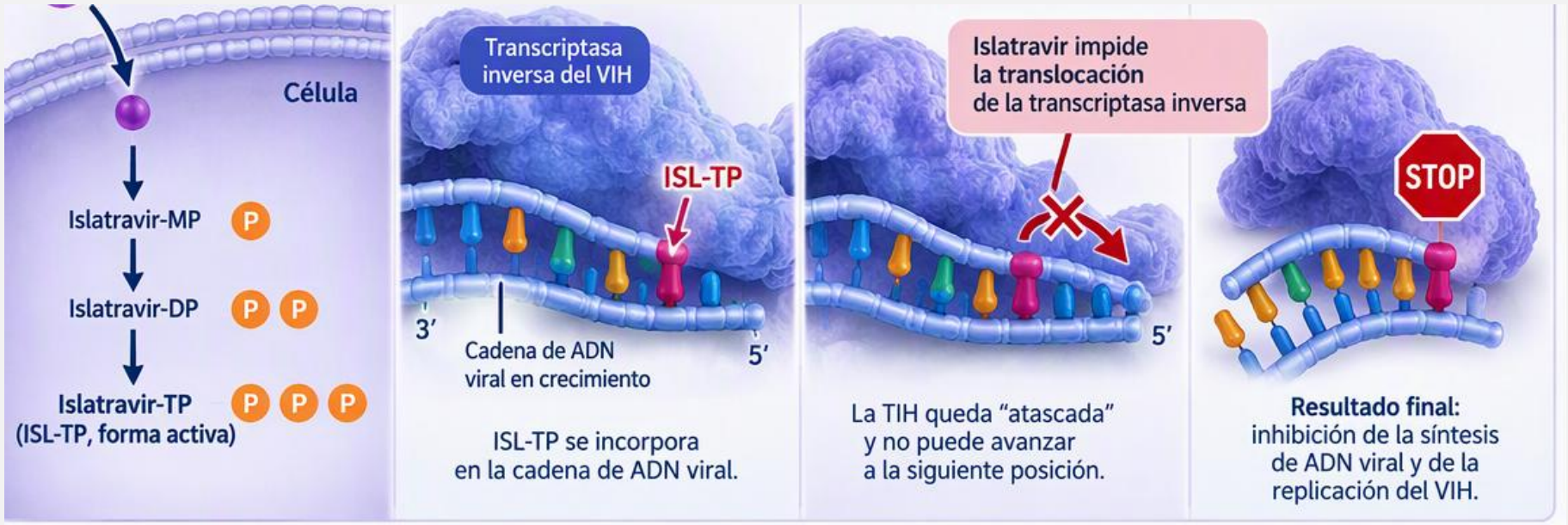


W48, HIV-1 RNA viral load of > 50 c/mL was observed in three (1%) participants receiving BIC/LEN and two (1%) receiving a complex regimen (difference −0·3%; 95·002% CI −2·3 to 1·8), **meeting the non-inferiority margin of 4%.**

DDI

Orkin et al. Lancet 2026; 407: 1249–58

Islatravir: el primer NRTTI (Nucleoside Reverse Transcriptase Translocation Inhibitor)



Vida media intracelular muy prolongada.

Aprobado en USA combinado con DORAVIRINA en pastilla diaria (DORA-ISLA).

Diamond TL et al. Antimicrob Agents Chemother. 2022;66:e00133-22.

DORA/ISLATRAVIR: Pastilla diaria.

Naive: 053 DOR/ISL vs BIC/F/TAF

NO- inferioridad a la hora de conseguir la supresión virológica.

Selección de R en 2 participantes en la rama DOR/ISLA vs ninguna en la rama BIC/F/TAF.
Los 2 casos tenían <200 CD4/mL y CV >100K al inicio.

Switch: 051 DOR/ISL vs SOC

NO- inferioridad a la hora de mantener la supresión virológica.

Hepatitis B

Switch: 052 DOR/ISL vs BIC/F/TAF

NO- inferioridad a la hora de mantener la supresión virológica.
Selección de R en 1 participantes en la rama DOR/ISLA vs ninguna en la rama BIC/F/TAF.

Rockstroh et al. Lancet HIV 2026; 13: e440–51; Molina JM, Johnson M, Rizzardini G, Cahn P, et al Lancet HIV. 2024;11(12):e789-e800.; Rockstroh JK, et al. Lancet HIV. 2024;11(12):e801-e812..

Islatravir + Lenacapavir: Pastilla semanal.

- **ISLEND-1:** Vs BIC/F/TAF. No inferior a 48W.
- **ISLEND-2:** Vs SOC. No inferior a 48W.

ORIGINAL ARTICLE

Phase 3 Trial of Weekly Oral Islatravir–Lenacapavir for HIV-1 Treatment

J.K. Rockstroh,[1] M.N. Ramgopal,[2] A. Curran Fàbregas,[3] M. Hedgcock,[4] K.A. Workowski,[5] S. Ronot-Bregigeon,[6] I. Cassetti,[7] C. Brinson,[8] S.K. Gupta,[9] C.-C. Hung,[10] M. O'Reilly,[11,12] J. Slim,[13] H. Gatanaga,[14] P. Shalit,[15] S.-Y. Liu,[16] S.O. Klopfer,[17] F. Shihadeh,[16] N. Patel,[17] R.-C. Mercier,[16] M. Shaughnessy,[17] H. Dvory-Sobol,[16] D. SenGupta,[16] C. Llamoso,[17] M.S. Rhee,[16] and C. Orkin,[18] for the ISLEND-1 Study Team*

Switch to once-weekly, single-tablet islatravir–lenacapavir from daily standard of care for HIV-1 (ISLEND-2): a multicentre, randomised, open-label, active-controlled, phase 3 non-inferiority trial

*Amy E Colson, Princy N Kumar, Peter J Ruane, Ploenchan Chetchotisakd, Winai Ratanasuwan, Afaaf Liberty, Ronald G Nahass, Alejandro Arenas-Pinto, Frank A Post, David A Baker, Pedro Cahn, Eveline Hofmann, Dai Watanabe, Po-Liang Lu, Anna H E Roukens, Miłosz Parczewski, Hongyuan Wang, Ke Chen, Fadi Shihadeh, Melissa Shaughnessy, Hadas Dvory-Sobol, Devi SenGupta, Cyril Llamoso, Martin Rhee, Onyema Ogbuagu, for the ISLEND-2 Study Team**

-Esquemas libres de análogos: Hepatitis B alert!
-DDI.
-Ventana de 2 semanas.
-Dosis de carga.

Rockstroh JK et al. NEJM, 202610.1056. Colson AE et al. Lancet. 2026;408(10557):821-832.

Islatravir + Ulonivirina: Pastilla semanal.

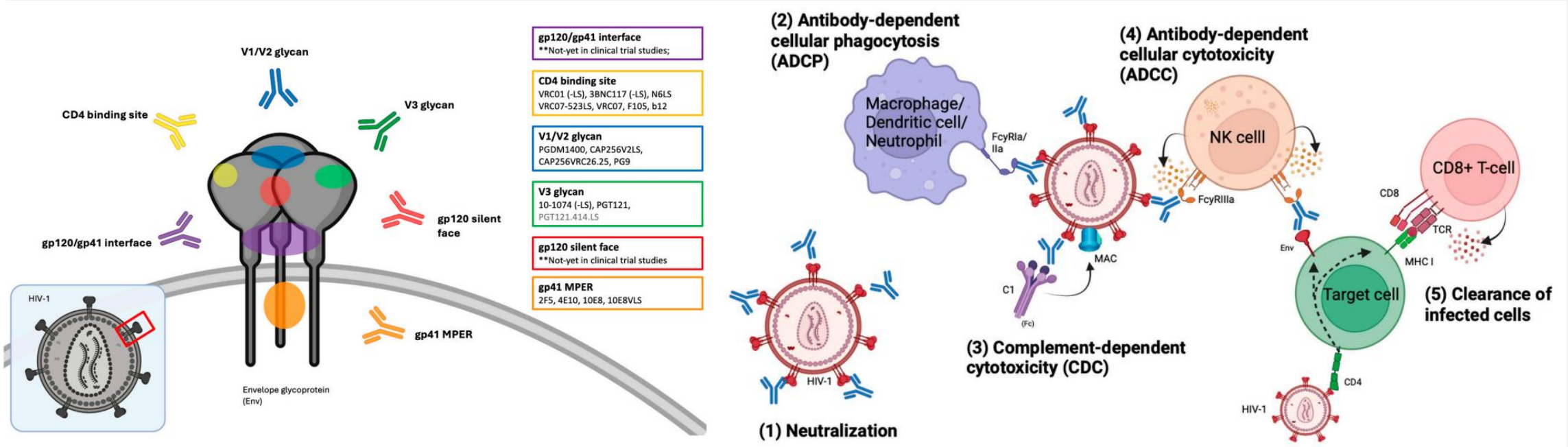
IAS 2026 Rio, Brazil

Conclusions

- ISL 2 mg + ULO 200 mg QW maintained viral suppression through Week 24, with efficacy comparable to continuing BIC/FTC/TAF QD
- Switching to ISL+ULO was generally well tolerated, and no safety concerns were identified
  - The AE profile was comparable to continuing BIC/FTC/TAF
  - Total lymphocyte and $CD4^+$ T-cell counts were not impacted
  - There were no HBV reactivations or new HBV infections

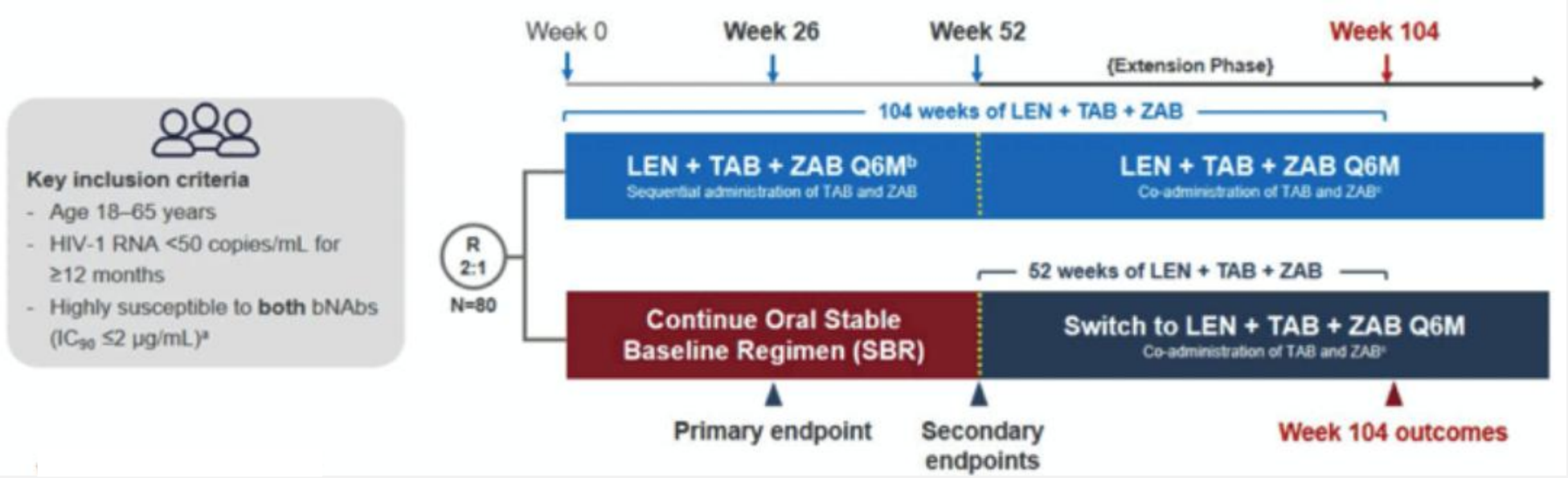
These results support the initiation of the Phase 3 SYMPHORIA studies evaluating once-weekly ISL/ULO (2 mg/200 mg) in virologically suppressed people living with HIV-1

Anticuerpos ampliamente neutralizantes (bNABS).



Thavarajah et al. Viruses 2024, 16, 911

Fase 2b: LEN + bNABS cada 6 meses.



Rebote viral en 2 participantes en el grupo LEN/TAB/ZAB a 104W; ambos con **resistencias** a LEN y bNABS. Todos resuprimieron con BIC/F/TAF.

-Requiere medir suceptibilidad a bNAbs.
-2/53: 3,7% de rebote viral.

Estudios fase 3 ongoing.

McMahon et al. 13th IAS Conference on HIV Science IAS 2026 July 26-31 Rio, Brazil

El futuro: evidencia preliminar (Fase 2-a o anterior).

INSTI Ultra-long-acting.

Administración cada **4 o 6 meses**

Mantiene una alta actividad frente a variantes con resistencia a INSTI actuales.

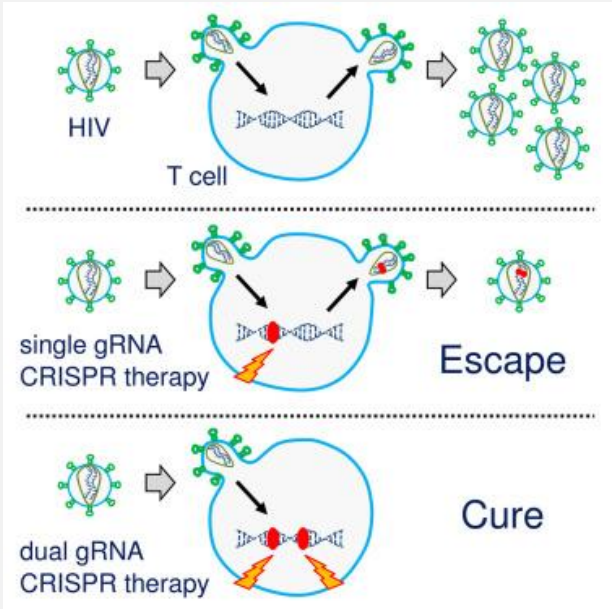
-VH4524184 (VH-184).

-GS-3242: combinado con LEN.

Inhibidor de la cápside.

-VH499: Combinado con VH-184.

Estrategias de cura/Vacunas terapéuticas.



Boffito M CROI; 2026. Abstract 114., Sager JE. AIDS 2026 Abstract TUPDB02. Johns BA, CROI 2026. Abstract 116.; Nussenzweig; MC. AIDS 2026Abstract WAPEB01.; Dash PK. CROI 2026. Abstract 210.

Mensajes clave.

- **Las terapias *long-acting* acumulan evidencia.**
- **Nuevas familias de fármacos dan lugar a más opciones.**
- **Intervalos de administración más largos: terapias semanales y nuevas formulaciones.**
- **Nuevas estrategias para pacientes con opciones limitadas.**

Más opciones, más posibilidades de elegir.

El próximo gran avance de la ciencia debe ser la equidad en el acceso.







Muchas gracias.

anfernandez@idibell.cat

Generalitat de Catalunya

Salut/Institut Català de la Salut/ Metropolitana Sud

IDIBELL Institut d'Investigació Biomèdica de Bellvitge

Universitat de Barcelona