

---

## ANRS 176 RHIVIERA-02

<b>Titre</b>	Essai randomisé de phase II visant à évaluer l'impact sur le contrôle viral, après interruption du traitement ARV, de deux anticorps neutralisants à large spectre spécifiques du VIH-1 (bNAbs) vs. Placebo, en plus d'un traitement ARV
<b>Promoteur</b>	Inserm-ANRS MIE
<b>Début des inclusions</b>	<b>Mars 2024</b>
<b>Statut des inclusions</b>	En cours
<b>Fin d'étude</b>	<b>Janvier 2030</b>
<b>Nombre de participants</b>	<b>69</b>
<b>Objectifs</b>	

**Principal** : Déterminer si l'administration d'un traitement par deux anticorps neutralisants à large spectre et avec une longue durée d'action, spécifiques du VIH-1 (3BNC117-LS & 10-1074-LS (bNAbs)), en combinaison avec un traitement antirétroviral (ARV), chez des personnes présentant une primo-infection (PI) par le VIH-1 (aiguë/précoce), versus un traitement ARV seul, entraîne une prolongation du contrôle de l'infection par le VIH, après interruption programmée du traitement ARV (ATI), 52 ou 76 semaines après son initiation.

**Secondaire(s) :**

- Evaluer la tolérance de la perfusion en intraveineuse (IV) des bNAbs ;
- Etudier l'évolution clinique, immunologique et virologique des participants ;
- Etudier les facteurs liés au contrôle de la charge virale pendant l'interruption analytique du traitement ARV ;
- En sciences sociales, étudier :
  - Les attentes et motivations à participer et leurs évolutions après avoir expérimenté cette participation,
  - L'anticipation et la compréhension des risques et bénéfices associés à la participation,
  - L'expérience de participation et la satisfaction vis-à-vis de l'information délivrée tout au long de l'essai,
  - La perception et le vécu de la période d'interruption du traitement ARV, en mettant l'accent sur l'impact sur les comportements de prévention et la qualité de vie sexuelle,
  - Les motivations et expériences associées au refus de participation.

## 2. Informations destinées aux chercheurs

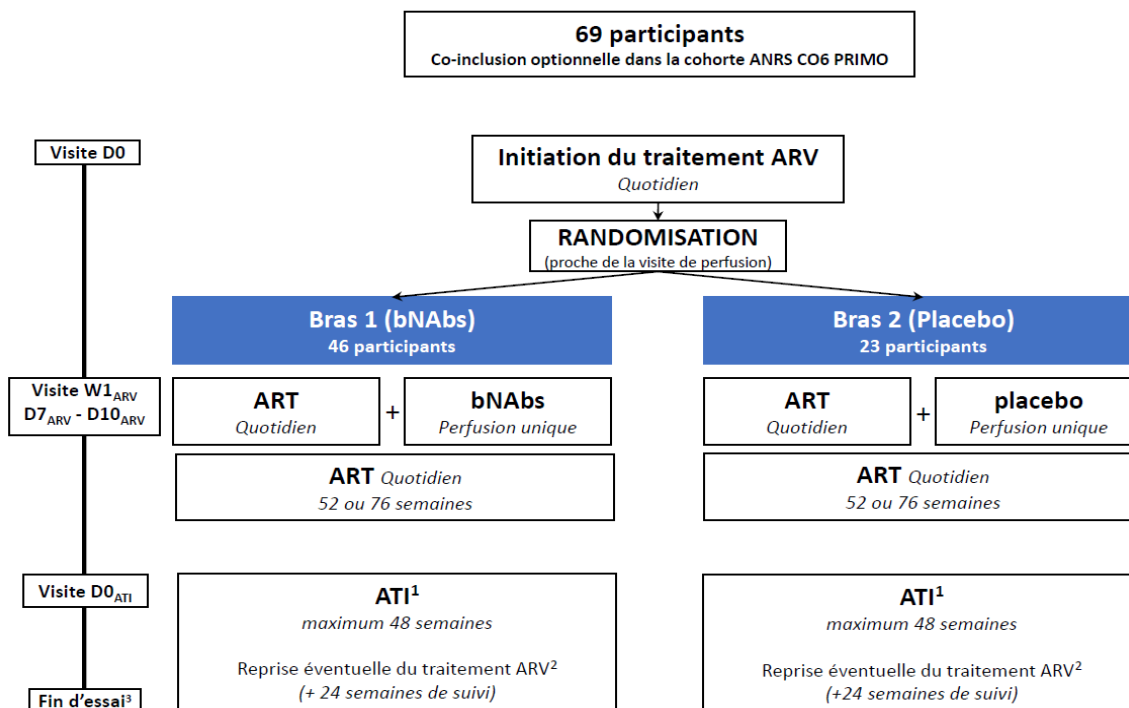
### A – Méthodologies

**Méthodologie :** Essai de preuve de concept, de phase II, randomisé en double aveugle.

#### Principaux critères d'inclusion :

- Personne avec diagnostic confirmé de primo-infection VIH-1 ;
- Personne âgée de 18 ans à 69 ans ;
- Personne dont l'utilisation d'une contraception efficace est possible pendant la participation à l'essai ;
- Personne non enceinte et sans projet de grossesse pendant la participation à l'essai ;
- Consentement libre, éclairé et écrit, signé par la personne et l'investigateur, au plus tard le jour de pré-inclusion et avant tout examen réalisé dans le cadre de l'essai (article L1122-1-1 du Code de la Santé Publique) ;
- Personne affiliée ou bénéficiaire d'un régime d'assurance maladie (Article L1121-11 du Code de la Santé Publique). L'Aide Médicale d'Etat ou AME n'est pas considérées comme un régime d'assurance maladie ;
- Personne acceptant les contraintes de l'essai : déplacement pour administration du médicament expérimental, interruption analytique de traitement ARV ;
- Personne acceptant de suivre les recommandations en vigueur en termes de vaccination contre la COVID-19 avant l'interruption du traitement ARV ;

Les participants à l'essai se verront proposer une co-inclusion dans la cohorte ANRS CO6 PRIMO.



**Calendriers :**

Visites sous traitement ARV

	Pre-inclusion	D0	Rando-misation	W1 ARV	W2 ARV	W4 ARV	W8 ARV	W12 ARV	W24 ARV	W36 ARV	W48 ARV	W52 ARV	W64 ARV	W76 ARV
<b>Consent</b>	X													
<b>Eligibility Criteria</b>	X	X	X											
<b>General questions<sup>1</sup></b>	X	X												
<b>Clinical exam<sup>2</sup></b>	X	X <sup>4</sup>		X	X	X	X	X	X	X	X	X	X	X
<b>ART</b>		X		X	X	X	X	X	X	X	X	X	X	X
<b>bNAbs/placebo Infusions</b>				X										
<b>Hematology</b>														
APTT, Prothrombin	X <sup>4</sup>													
Complete blood count, Blood platelets	X <sup>4</sup>	X <sup>4</sup>		X	X	X	X	X	X	X	X	X	X	X
<b>Biochemistry</b>														
Fasting Glucose, lipid profile (TG, Chol, HDL, LDL)	X <sup>4</sup>											X		
GFR (CKD-EPI)	X <sup>4</sup>					X		X		X				
Creatinine, ASAT, ALAT, γGT, total and conjugated bilirubin, ALP	X <sup>4</sup>	X <sup>4</sup>		X	X	X		X	X	X	X	X		X
Serum phosphate (if TDF), Calcium	X <sup>4</sup>											X		
Plasmatic β HCG <sup>3</sup>	X <sup>4</sup>											X		X
<b>Immunology</b>														
CD4, CD8	X <sup>4</sup>	X <sup>4</sup>		X	X	X	X	X	X	X	X	X	X	X
<b>Virology</b>														
Elisa HIV-1/2+/-WB HIV-1/2	X <sup>5</sup>													
Cloning		X												
Resistance genotype, HLA B57-01	X <sup>5</sup>													
Plasma HIV-1 RNA	X <sup>4</sup>	X <sup>4</sup>		X	X	X	X	X	X	X	X	X	X	X
<b>Serologies</b>														
Syphilis, HAV, HBV, HCV, CMV, Toxo	X <sup>5</sup>											X <sup>6</sup>		X <sup>6</sup>
IGRA Test	X <sup>5</sup>													
CT/NG PCR 3 sites (pharynx-urinary/vaginal and anal)	X <sup>5</sup>											X		X
SARS-CoV-2 PCR or AT	X <sup>7</sup>											X <sup>7</sup>		X <sup>7</sup>
<b>Urinary Tests</b>														
Glycosuria, proteinuria	X <sup>4</sup>											X		X
β HCG <sup>3</sup>				X		X	X	X	X	X	X		X	
<b>Pharmacological analyses</b>				X		X		X	X	X				
<b>Virological analyses</b>		X				X		X	X	X		X		X
<b>Immunological analyses</b>		X							X	X				
<b>Social sciences study</b>														
Self-questionnaire	Q <sub>refus</sub>			Q1										
Individual interview <sup>8</sup>											X			
<b>Estimated necessary Blood Volume (mL)</b>	<b>49</b>	<b>122</b>		<b>29</b>	<b>12</b>	<b>32</b>	<b>9</b>	<b>30,5</b>	<b>190,5</b>	<b>150,5</b>	<b>12</b>	<b>37</b>	<b>9</b>	<b>32</b>

<sup>1</sup> Demographics, medical history

<sup>2</sup> Weight, Height (only at pre-inclusion), BP, pulse, corrected temperature, and clinical symptoms, oxygen saturation (for W1ARV visit only)

<sup>3</sup> For women and trans men

<sup>4</sup> Only if exam<24h not available, <7 days for Creatinine, ASAT, ALAT, γGT, total and conjugated bilirubin, ALP, GFR (CKD-EPI)

<sup>5</sup> Only if exam<10days not available

<sup>6</sup> Only Syphilis, HBV, HCV

<sup>7</sup> In case of SARS-CoV-2 symptoms

<sup>8</sup> The 2nd individual interview will be organized independently of the research follow-up, directly with the person in charge of the social science study

Visites pendant l'interruption analytique de traitement ARV

	D0 ATI	W1 ATI	W2 ATI	W3 ATI	W4 ATI	W5 ATI	W6 ATI	W7 ATI	W8 ATI	W10 ATI	W12 ATI	W14 ATI	W16 ATI	W18 ATI	W20 ATI	W22 ATI	W24 ATI	W28 ATI	W32 ATI	W36 ATI	W40 ATI	W44 ATI	W48 ATI	
<b>ATI</b>	X																							
<b>Clinical exam<sup>1</sup></b>	X		X		X		X		X		X		X		X		X			X				X
<b>Hematology</b>																								
Complete blood count, Blood platelets	X <sup>6</sup>		X		X		X		X		X		X		X		X			X				X
<b>Biochemistry</b>																								
Creatinine, ASAT, ALAT, γGT, total and conjugated bilirubin, ALP											X						X			X				X
<b>Immunology</b>																								
CD4, CD8	X <sup>6</sup>		X		X		X		X		X		X		X		X			X				X
<b>Virology</b>																								
Plasma HIV-1 RNA <sup>2</sup>	X <sup>6</sup>	X	X	X	X	X	X	X	X	X	X	X	X	X	X	X	X	X	X	X	X	X	X	X
<b>Serologies</b>																								
Syphilis, HBV, HCV											X						X			X				X
CT/NG PCR 3 sites (pharynx-urinary/vaginal and anal)											X						X			X				X
SARS-CoV-2 PCR or AT	X <sup>3</sup>	X <sup>3</sup>	X <sup>3</sup>	X <sup>3</sup>	X <sup>3</sup>	X <sup>3</sup>	X <sup>3</sup>	X <sup>3</sup>	X <sup>3</sup>	X <sup>3</sup>	X <sup>3</sup>	X <sup>3</sup>	X <sup>3</sup>	X <sup>3</sup>	X <sup>3</sup>	X <sup>3</sup>	X <sup>3</sup>	X <sup>3</sup>	X <sup>3</sup>	X <sup>3</sup>	X <sup>3</sup>	X <sup>3</sup>	X <sup>3</sup>	X <sup>3</sup>
<b>Urinary Tests</b>																								
Glycosuria, proteinuria																								X
β HCG <sup>4</sup>	X <sup>6</sup>				X				X		X		X		X		X	X	X	X	X	X	X	X
<b>Pharmacological tests</b>			X																					
PK bNAb <sup>5</sup>	X										X						X							
ARV concentration	X		X		X												X							
<b>Virological analyses</b>	X																X							X
<b>Immunological analyses</b>	X		X		X				X		X						X							X
<b>Social sciences study</b>																								
Self-questionnaire	Q2																Q3							Q4
<b>Estimated necessary Blood Volume (mL)</b>	207,5	3	69	3	79	3	9	3	59	3	85,5	3	9	3	9	3	215,5	3	3	17	3	3	152	

<sup>1</sup> Weight, BP, pulse, corrected temperature, PrEP and preservative use discussion

<sup>3</sup> In case of SARS-CoV-2 symptoms

<sup>5</sup> An additional bNAb dosage will be done, during ATI, at 1st VL ≥ 1000 copies/mL (8,5 mL blood draw)

<sup>6</sup> Only if exam <24h not available

<sup>2</sup> In case of VL≥400, weekly Plasma HIV-1-RNA will be prescribed

<sup>4</sup> For women and trans men

Visites au cours de la reprise du traitement ARV

	D0 Res	W4 Res	W12 Res	W24 Res
<b>ART Resumption</b>	X			
<b>Clinical exam<sup>1</sup></b>	X	X	X	X
<b>ART</b>	X	X	X	X
<b>Hematology</b>				
Complete blood count, Blood platelets	X <sup>2</sup>	X	X	X
<b>Biochemistry</b>				
Fasting Glucose, lipid profile (TG, Chol, HDL, LDL)	X			
GFR, if TDF+FTC (CKD-EPI)	X	X	X	X
Creatinine, ASAT, ALAT, γGT, total and conjugated bilirubin, ALP	X <sup>2</sup>	X	X	X
Serum phosphate (if TDF)	X			
<b>Immunology</b>				
CD4, CD8	X <sup>2</sup>	X	X	X
<b>Virology</b>				
Plasma HIV-1 RNA	X <sup>2</sup>	X	X	X
<b>Serologies</b>				
Syphilis, HBV, HCV	X <sup>3</sup>			
CT/NG PCR 3 sites (pharynx-urinary/vaginal and anal)	X <sup>3</sup>			
SARS-CoV-2 PCR or AT	X <sup>4</sup>			
<b>Urinary Tests</b>				
Glycosuria, proteinuria	X			
β HCG <sup>5</sup>	X	X	X	X
<b>Virological analyses</b>	X			X
<b>Immunological analyses</b>	X			X
<b>Social sciences study</b>				
Self-questionnaire	Q3 or Q3Bis <sup>6</sup>			Q4
<b>Estimated necessary Blood Volume (mL)</b>	<b>87</b>	<b>12</b>	<b>12</b>	<b>142</b>

<sup>1</sup> Weight, BP, pulse, corrected temperature

<sup>2</sup> Only if exam < 24h not available

<sup>3</sup> If last exam > 3 months

<sup>4</sup> In case of SARS-CoV-2 symptoms

<sup>5</sup> For women and trans men

<sup>6</sup> Q3 if ART resumption before or at W24ATI visit, Q3-bis if ART resumption after W24ATI visit

**B – Description des données et des échantillons collectés**

**Biothèques** : PBMC, plasma

**Données** : Cliniques, biologiques, pharmacovigilance

**C – Modalités d'accès à la collection**

1- soumission du projet : **via le formulaire de demande d'échantillons du site web**

2- évaluation du projet : **conseil scientifique**

3- Mise à disposition de la collection : **décision finale direction ANRS MIE et/ou conseil scientifique**

Adresse e-mail de contact pour la soumission de votre projet : **biobanque@anrs.fr**