

Conference
Information

CROI 2020

Conference on Retroviruses
and Opportunistic Infections

Boston
March 8-11, 2020



CROI 2020 Prevención del VIH

Rafael Rubio García

Hospital Universitario 12 de Octubre. UCM

Índice

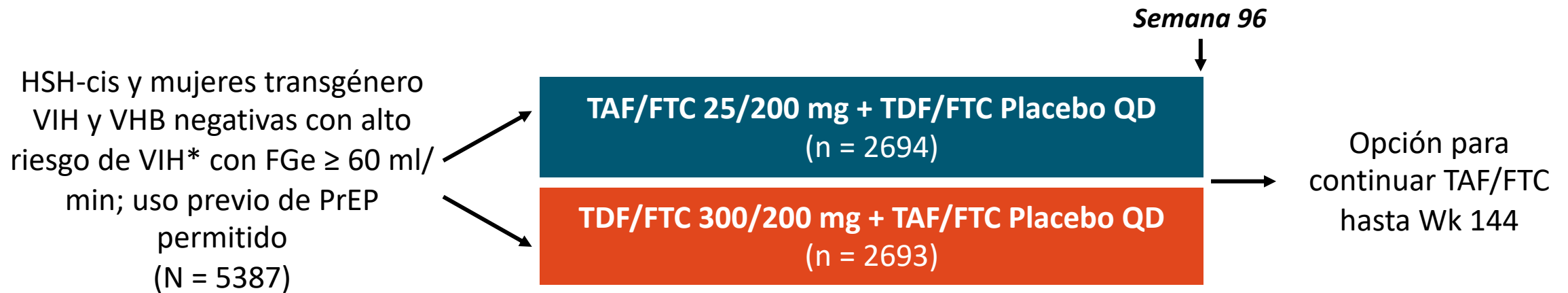
- Seguridad y eficacia de la PrEP
- Desarrollo de resistencias en personas con PrEP
- PrEP durante el embarazo
- Conocimiento, interés, uso, adherencia e impacto de la PrEP
- Profilaxis post-exposición: nuevas opciones

Índice

- Seguridad y eficacia de la PrEP
- Desarrollo de resistencias en personas con PrEP
- PrEP durante el embarazo
- Conocimiento, interés, uso, adherencia e impacto de la PrEP
- Profilaxis post-exposición: nuevas opciones

DISCOVER: Diseño del estudio

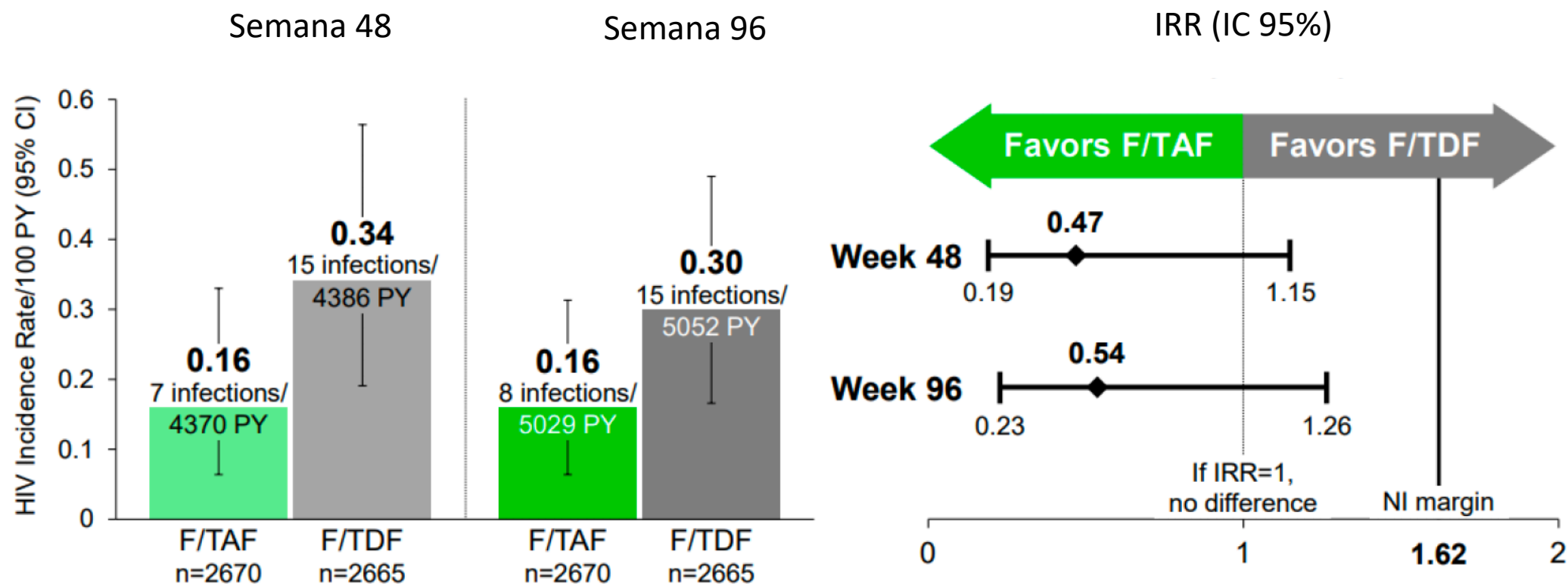
- Ensayo fase III, internacional, aleatorizado, doble ciego



* Sexo anal sin condón ≥ 2 veces con ≥ 2 parejas en las últimas 12 semanas o gonorrea rectal, clamidia rectal o sífilis en las últimas 24 semanas.

- Servicios de prevención (p. ej., reducción de riesgos, condones / lubricantes) y asesoramiento sobre adherencia al inicio del estudio y cada 12 semanas
- Criterios de valoración del análisis actual: seguridad, incluidos los EA renales y biomarcadores, fracturas óseas, DMO y parámetros metabólicos en la semana 96

Análisis del endpoint primario: incidencia de VIH



TAF/FTC es no inferior a TDF/FTC en PrEP VIH a las 96 semanas

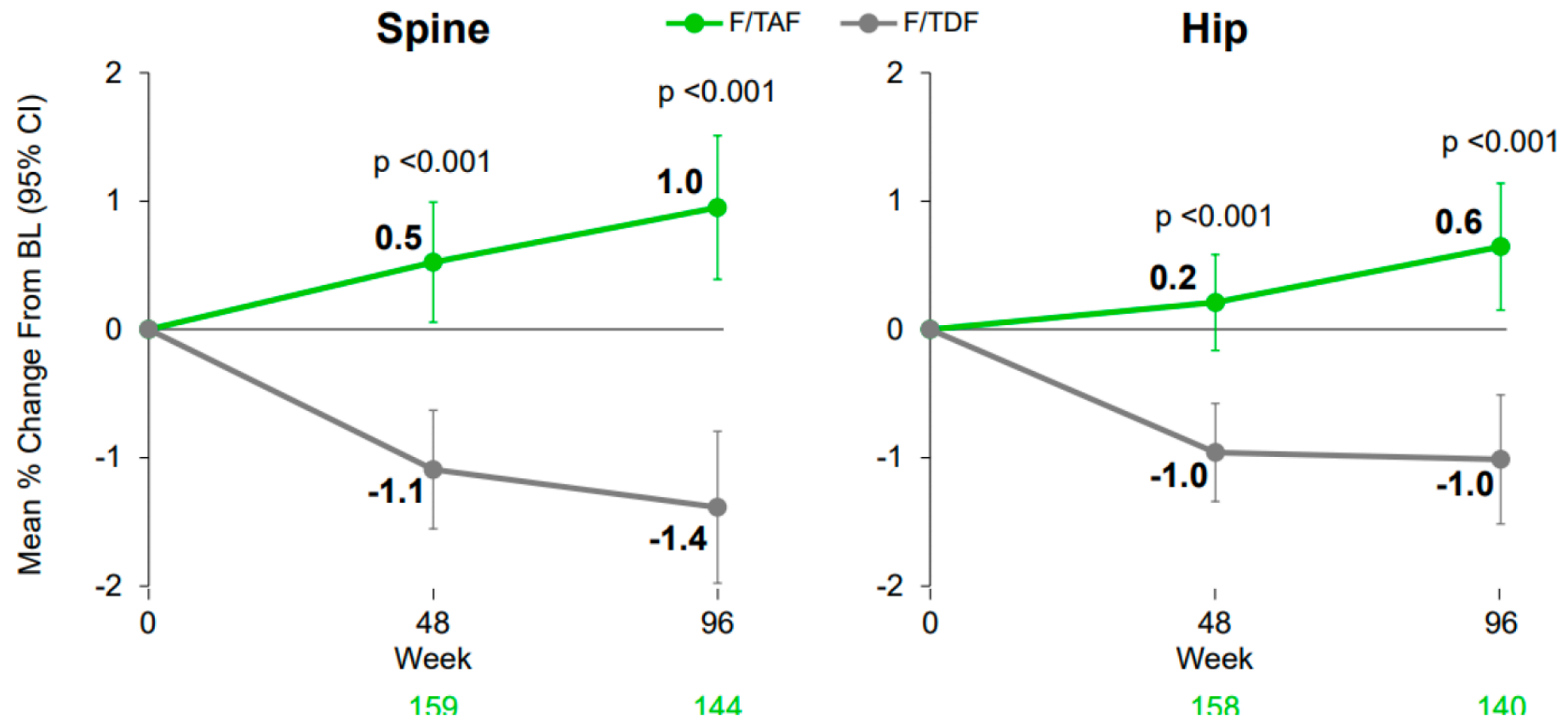
DISCOVER: Seguridad a las 96 semanas

Resultados de seguridad	FTC/TAF (n = 2694)	FTC/TDF (n = 2693)
Cualquier EA, %	93	93
▪ Relacionado con fármaco del estudio	21	24
EA grado ≥ 2 , %	49	47
EA grado ≥ 3 , %	7	6
EA graves %	7	6
▪ Relacionado con fármaco del estudio	0.1	0.2
EA que llevan a discontinuación, %	1	2
Muertes, n*	1	2

* Accidente de tráfico (n = 1), carcinoma de células escamosas metastásico (n = 1), desconocido (n = 1).

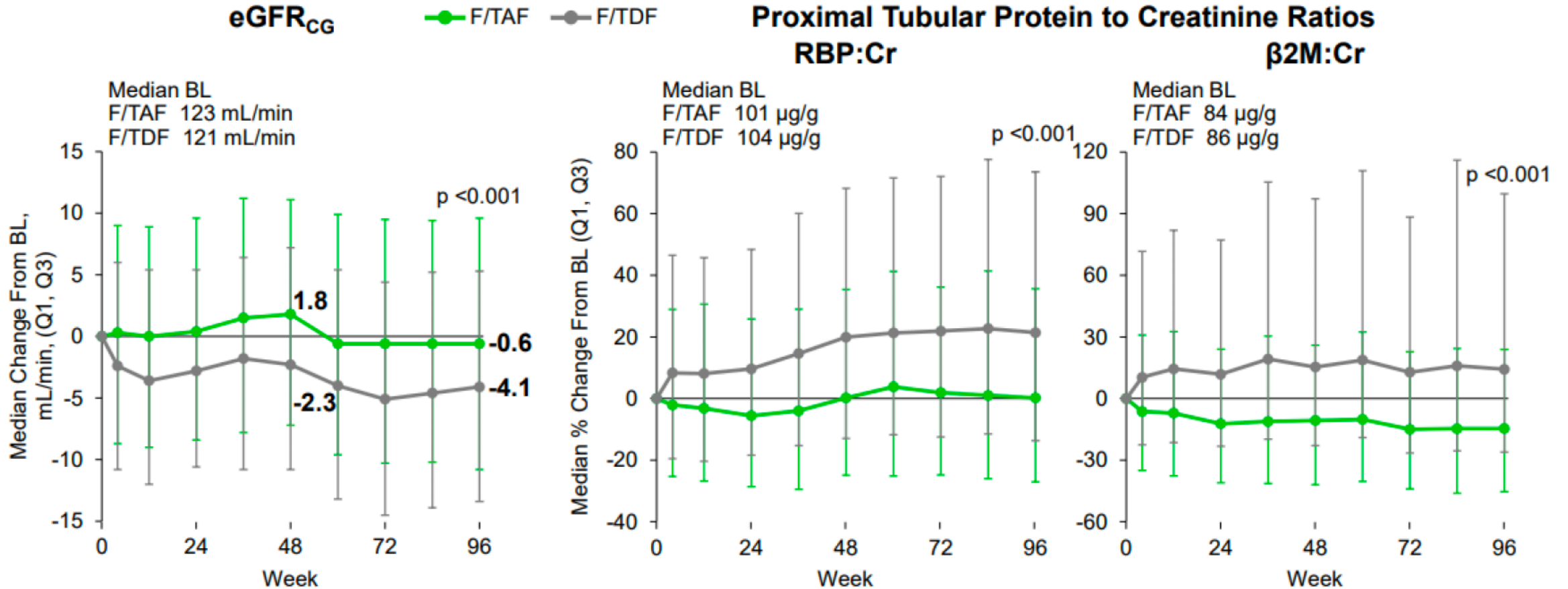
Ambos regímenes fueron bien tolerados con bajas tasas de discontinuación por EA

Densidad mineral ósea (n=375)



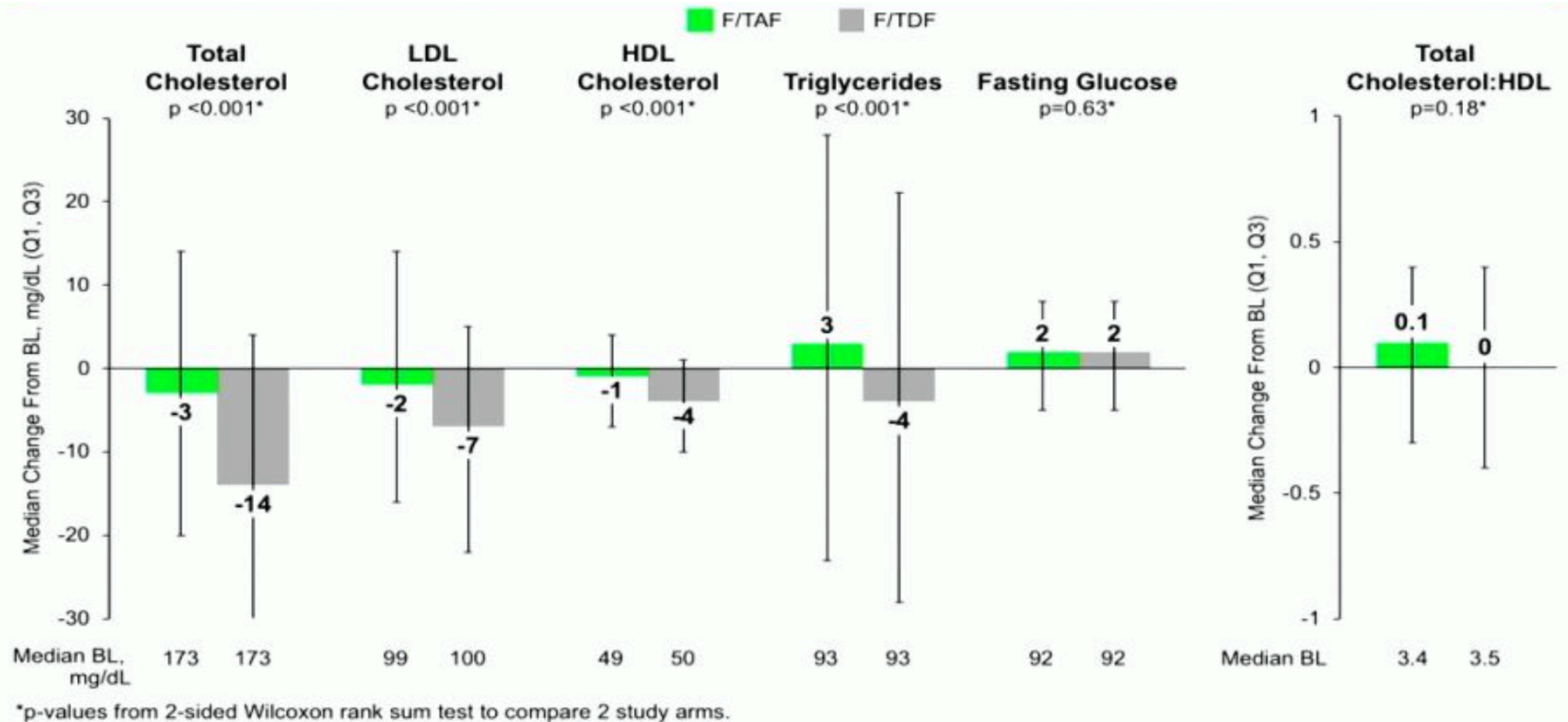
TAF/FTC frente a TDF/FTC se asoció con unos resultados de seguridad óseos significativamente mas favorables en las semanas 48 y 96, en cadera y columna ($p < 0.001$)

Seguridad renal



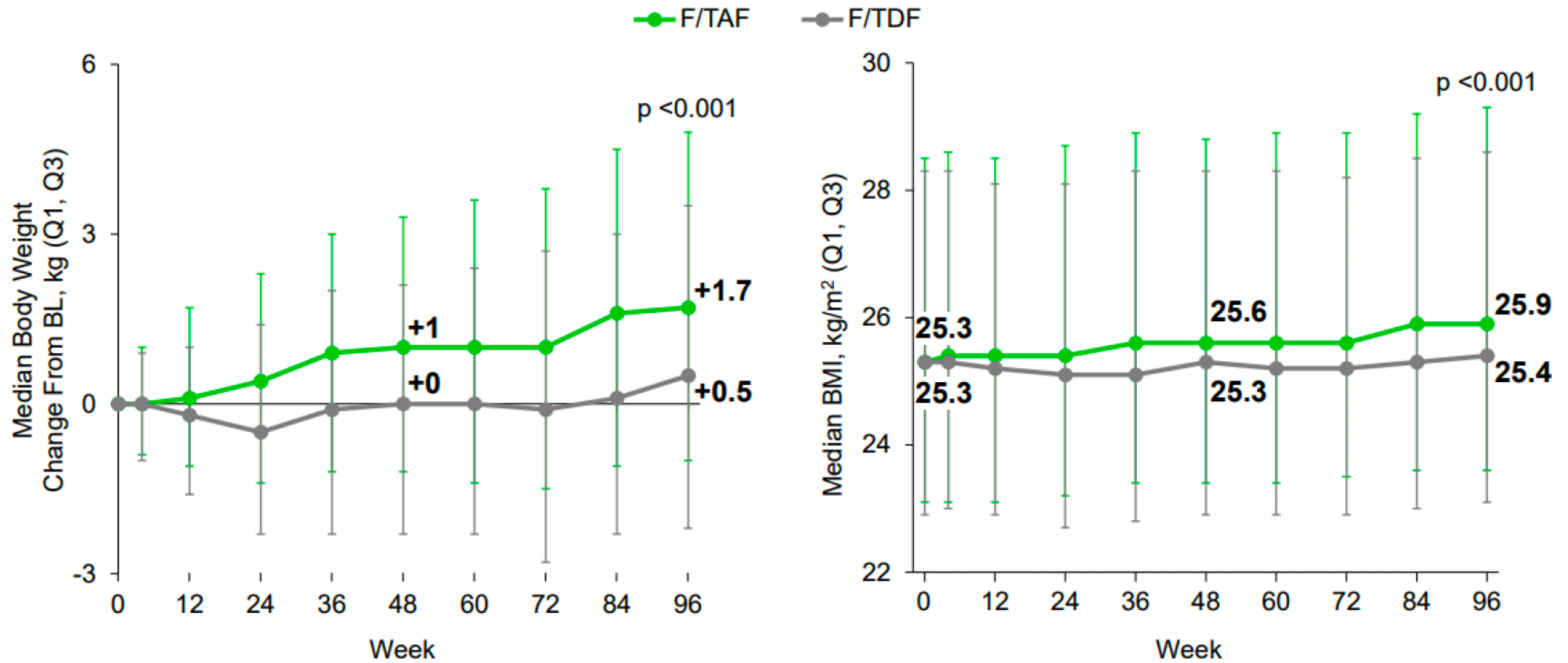
TAF/FTC frente a TDF/FTC se asoció con unos resultados de seguridad renal significativamente mas favorables en las semanas 48 y 96 en el FGe y biomarcadores renales en la población global, en subgrupo > 50 años y en aquellos con FGe basal de 60 a ≤ 90 (p< 0,001)

Lípidos y glucosa en ayunas a las 96 semanas



Disminución significativa de colesterol total, LDL, HDL y TG con TDF/FTC vs TAF/FTC ($P < .001$)

Peso e índice de masa corporal



La ganancia de peso y el aumento del IMC es mayor con TAF que con TDF ($P < .001$)

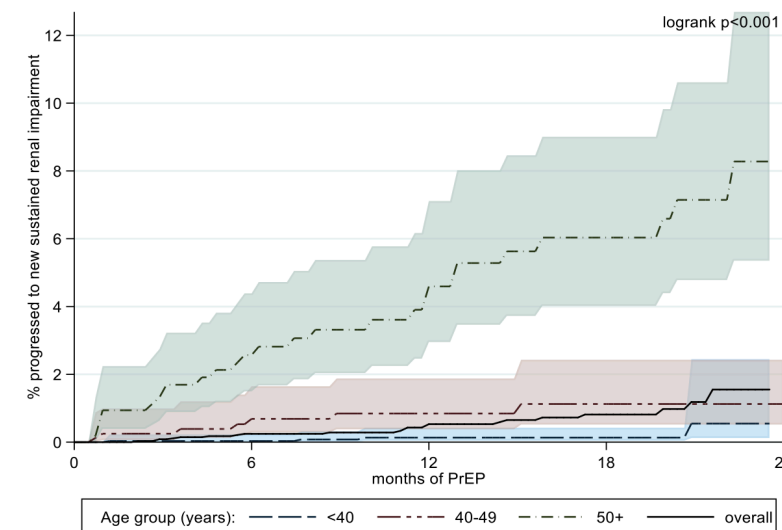
Insuficiencia renal en una cohorte de PrEP en Australia

- 5868 participantes fueron seguidos de marzo 2016 a abril de 2018
- Al inicio del estudio: 28,5% tenían un FGe 60-90 ml/min

Factores asociados con desarrollo de 2 FGe consecutivos < 60 ml/min

Factor	Valor	HR ajustado	p
FGe basal	< 90 ml/min	16.5	<0.001
Edad	40-49	6.5	0.025
	>50 años	26.7	< 0.001

Progresión a nueva insuficiencia renal sostenida
(media de dos pruebas consecutivas de FGe
<60 ml / min / 1,73 m²) por grupo de edad



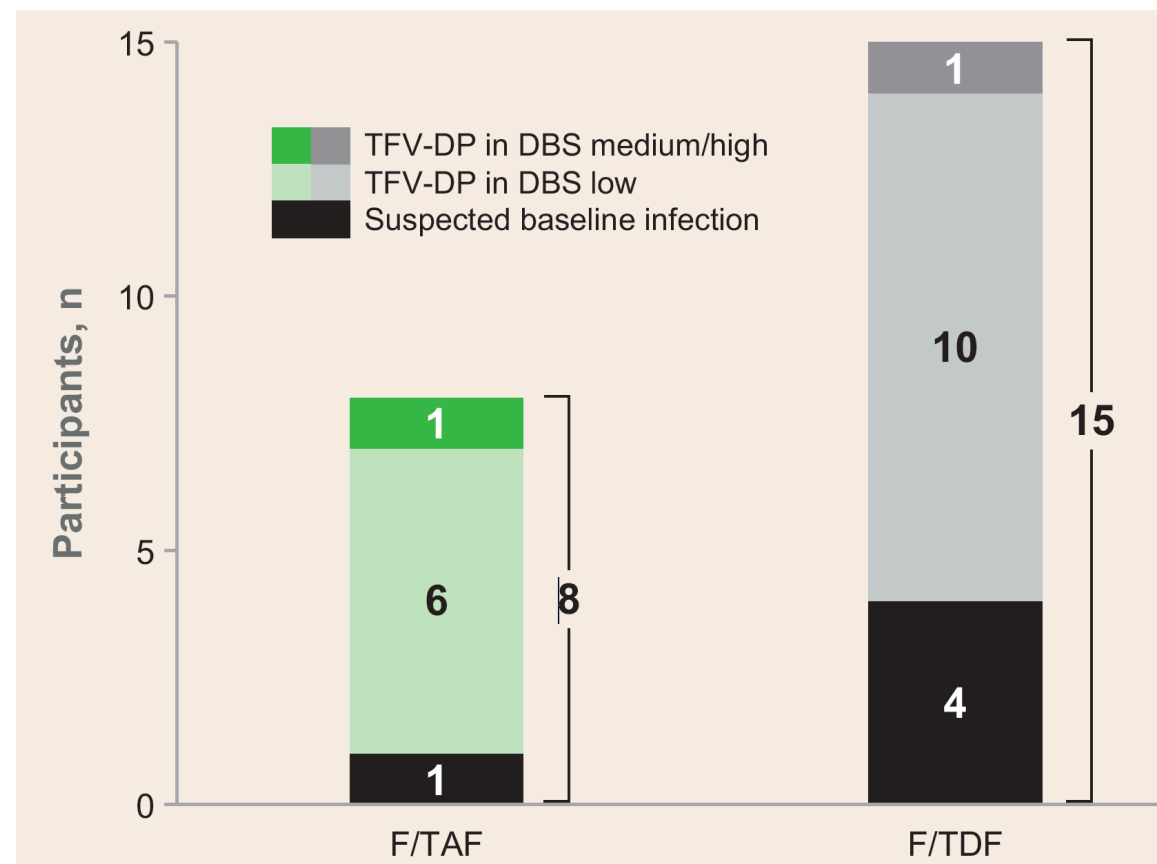
Índice

- Seguridad y eficacia de la PrEP
- Desarrollo de resistencias en personas con PrEP
- PrEP durante el embarazo
- Conocimiento, interés, uso, adherencia e impacto de la PrEP
- Profilaxis post-exposición: nuevas opciones

DISCOVER: Resistencias

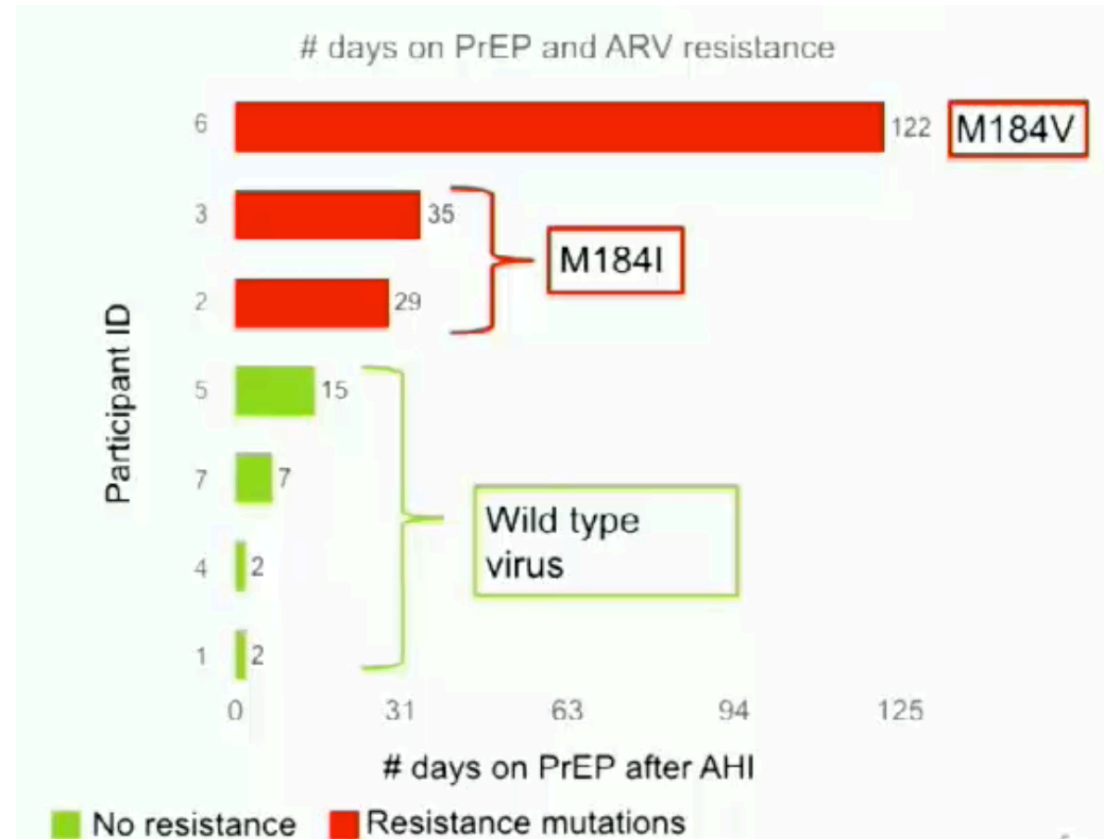
- 23 de 5335 (0.4%) participantes adquirieron la infección por VIH-1 en el estudio DISCOVER
 - 5 (0.1%) sospecha de infección aguda por VIH al inicio de PrEP
- Objetivo: caracterizar las resistencias de estos 23 casos
- Los datos de resistencia fueron similares entre la secuenciación estándar y ultrasensible
- 5 tenían la mutación 184 I/V y 1 tenía la mutación K65R
 - 4 participantes en el grupo F/TDF tenían M184V/I:
 - los 4 eran sospechosos de tener infección VIH en el momento de iniciar PrEP
 - 1 participante en el brazo F/TAF tenía M184V:
 - tenía niveles bajos de fármaco vistos por DBS
- Todos los participantes con virus resistentes fueron tratados con éxito con regímenes de ARV
- Conclusión: el desarrollo de resistencias fue infrecuente, siendo mas común en casos de sospecha de infección VIH en el momento de iniciar la PrEP

Análisis de adherencia y resistencias de las infecciones por VIH1*



Resistencias a ARV si se comienza la PrEP durante la infección aguda VIH (IAV) en Tailandia

- 2,442 personas comenzaron la PrEP en el Thai Red Cross Anonymous Clinic :
 - 93% eran hombres y 83% eran HSH.
- 7 individuos (0,3%) tenían IAV al inicio de la PrEP.
 - Los 7 eran HSH de entre 22 y 39 años.
- 3/7 (43%) tenían resistencia a FTC (M184I, M184V)
 - Uso de PrEP : 29-122 días
- 4/7 no tenían resistencias a FTC
 - Uso de PrEP : 2-15 días
- 0/7 tuvieron resistencia a TDF
- 1/7 tuvo resistencia a NN (E138A)
- 0/7 mutaciones a proteasa
- Comparado con la cohorte de IAV en Bangkok:
 - 0/229 (0%) resistencia a FTC
 - 1/229 (0.4%) resistencia a TDF
- Conclusión:
 - La resistencia a FTC surge después de 4 semanas de uso de PrEP.
 - Parece haber un menor riesgo de resistencia al TDF



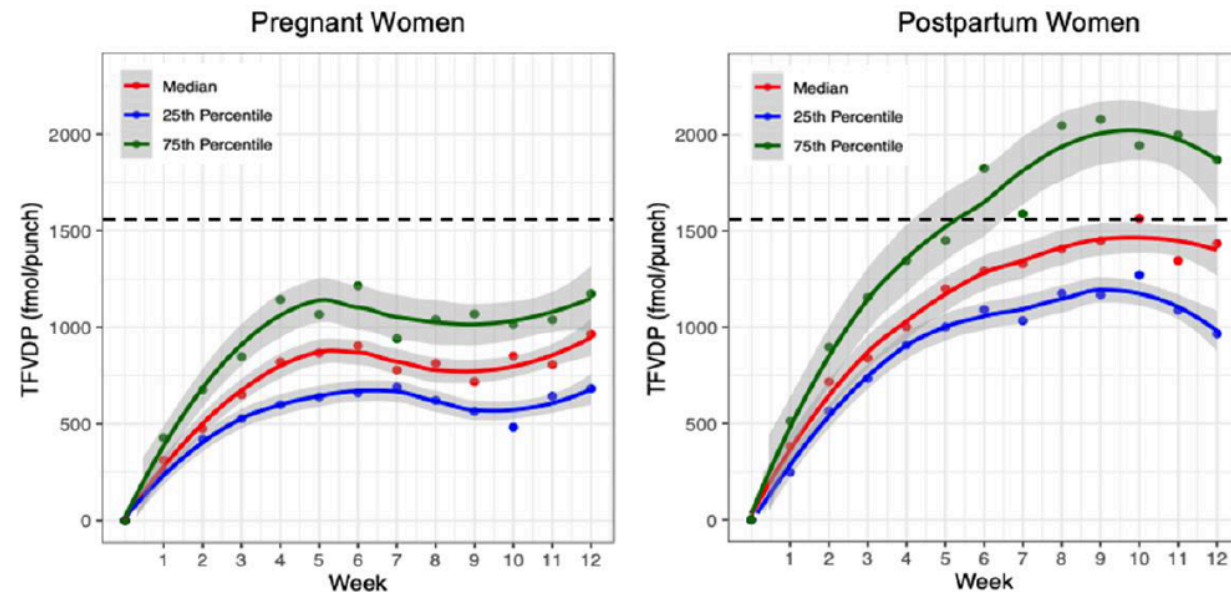
Índice

- Seguridad y eficacia de la PrEP
- Desarrollo de resistencias en personas con PrEP
- PrEP durante el embarazo
- Conocimiento, interés, uso, adherencia e impacto de la PrEP
- Profilaxis post-exposición: nuevas opciones

Bajos niveles de tenofovir en DBS durante el embarazo

- El riesgo de infección VIH es el doble en mujeres embarazadas o en el postparto en el África sub-sahariana
- El embarazo causa cambios fisiológicos que reducen los niveles de TFV-DP en DBS
 - Incremento del aclaramiento renal
 - Hemodilución
- Se analizan 20 mujeres embarazadas y 20 mujeres en el postparto, las cuales recibieron 12 semanas de PrEP con TDF/FTC bajo observación directa
- Los niveles de TFV-DP fueron un 31-37% mas bajos durante el embarazo que en el postparto
- Se recomienda una adherencia estricta de PrEP durante el embarazo

Concentraciones de TFV_DP observadas

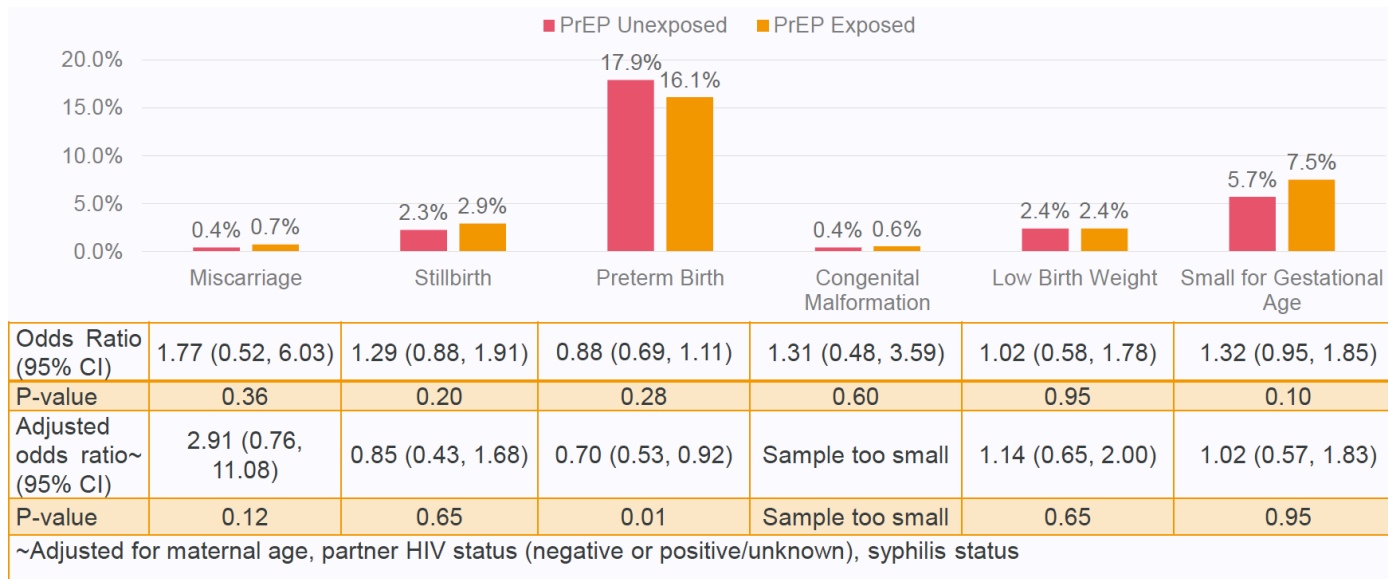


DBS, dried blood spot; TFV-DP, tenofovir-diphosphate.

Exposición prenatal a PrEP y resultados del nacimiento en Kenia

- 4 451 mujeres embarazadas: 4 261 partos (marzo de 2020)
- 17 % usaron PrEP en cualquier momento durante el embarazo
- las usuarias de PrEP tenían más factores de riesgo de VIH

Resultados del nacimiento por estado de exposición a PrEP



El uso de PrEP durante el embarazo no influye en los resultados adversos del nacimiento

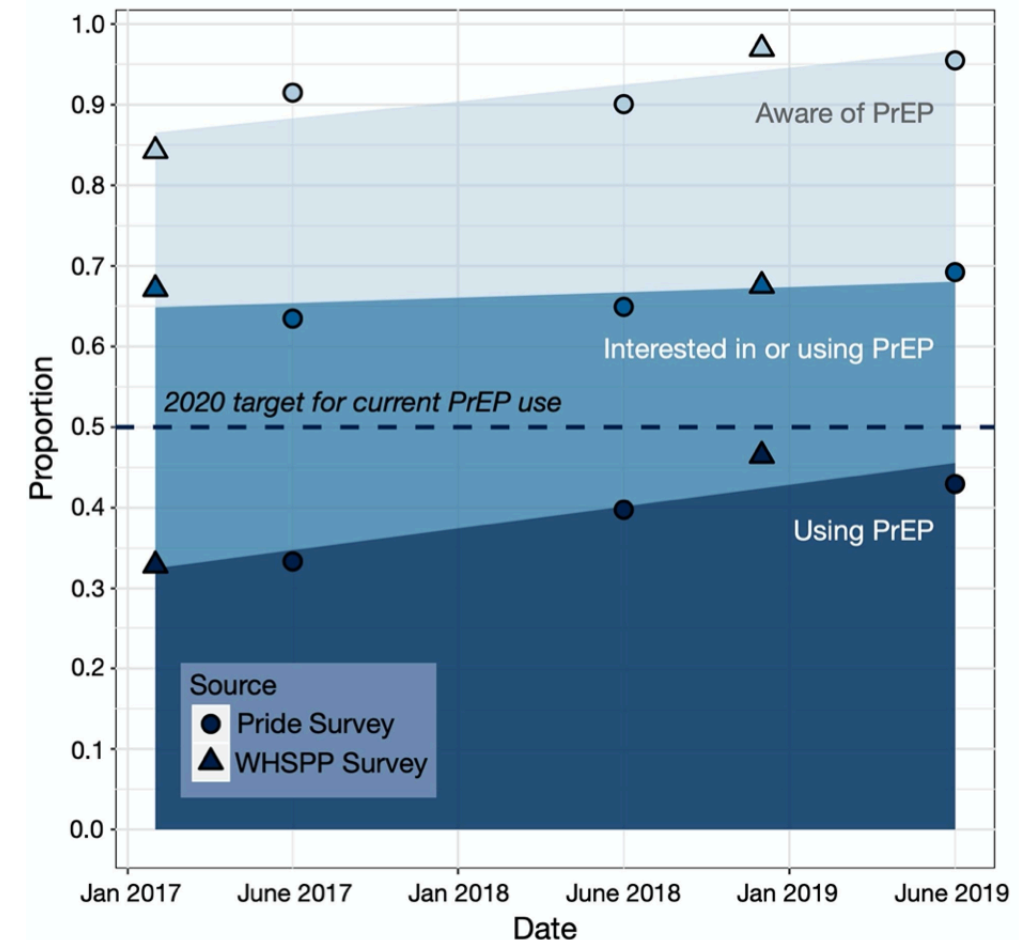
Índice

- Seguridad y eficacia de la PrEP
- Desarrollo de resistencias en personas con PrEP
- PrEP durante el embarazo
- Conocimiento, interés, uso, adherencia e impacto de la PrEP
- Profilaxis post-exposición: nuevas opciones

PrEP: conocimiento, interés y uso en Seattle

- Objetivo: comparar las estimaciones del conocimiento, interés y uso de PrEP en dos encuestas de HSH en el oeste de Washington (2017-2019).
- La proporción de HSH de alto riesgo que tenían **conocimiento de la PrEP** aumentó 84% al 96%. ($p < 0.001$)
- La proporción de HSH de alto riesgo que informaron del **uso o interés en comenzar la PrEP** (una medida de la demanda total) se mantuvo estable en el tiempo en aproximadamente 66% ($p = 0.7$)
- El **uso actual de PrEP** aumentó del 33% al 43-46% ($p < 0.001$)

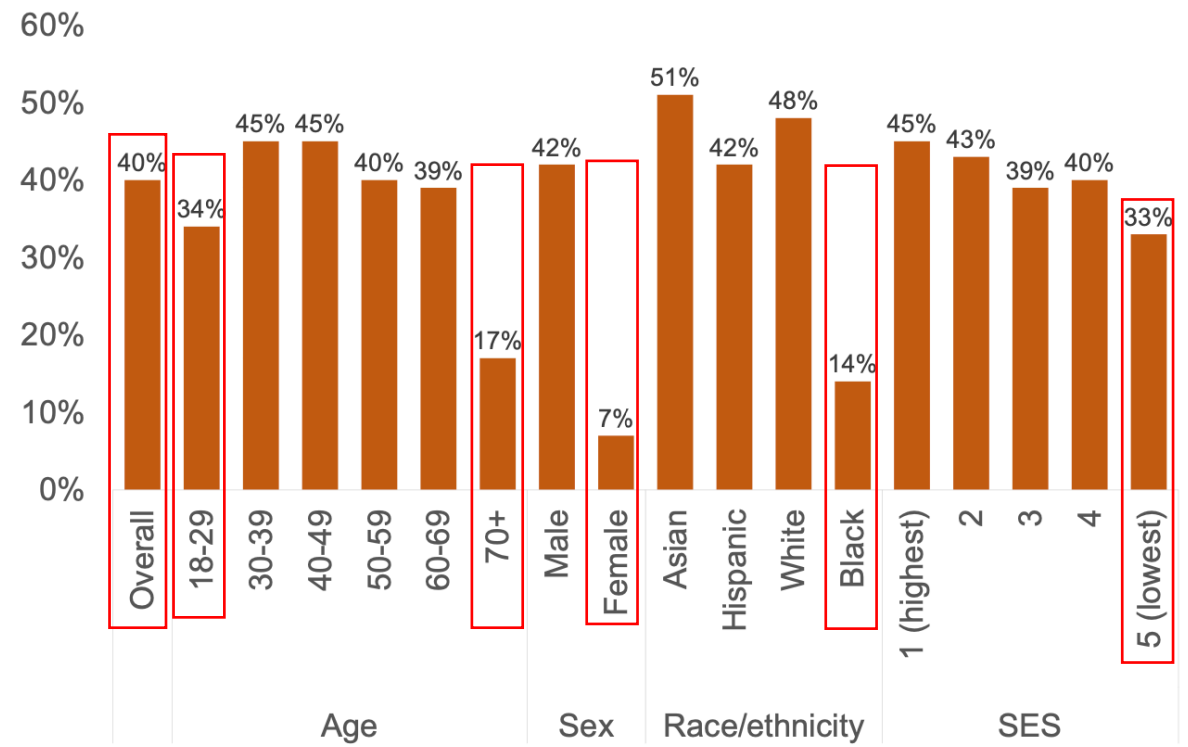
Tendencias en el conocimiento, interés y uso de PrEP entre HSH de alto riesgo en el oeste de Washington, 2017-2019



Uso de PrEP en Kaiser Permanente Northern California

- 8840 participantes tenían un score de muy alto riesgo ($\geq 1\%$ de riesgo de infección VIH en los siguientes 3 años)
- Evaluado del 1-1-2018 al 30-6-2019
- Menor uso de PrEP en:
 - Edades < 30 años y >70 años
 - Mujeres
 - Negros
 - Bajo estatus socioeconómico

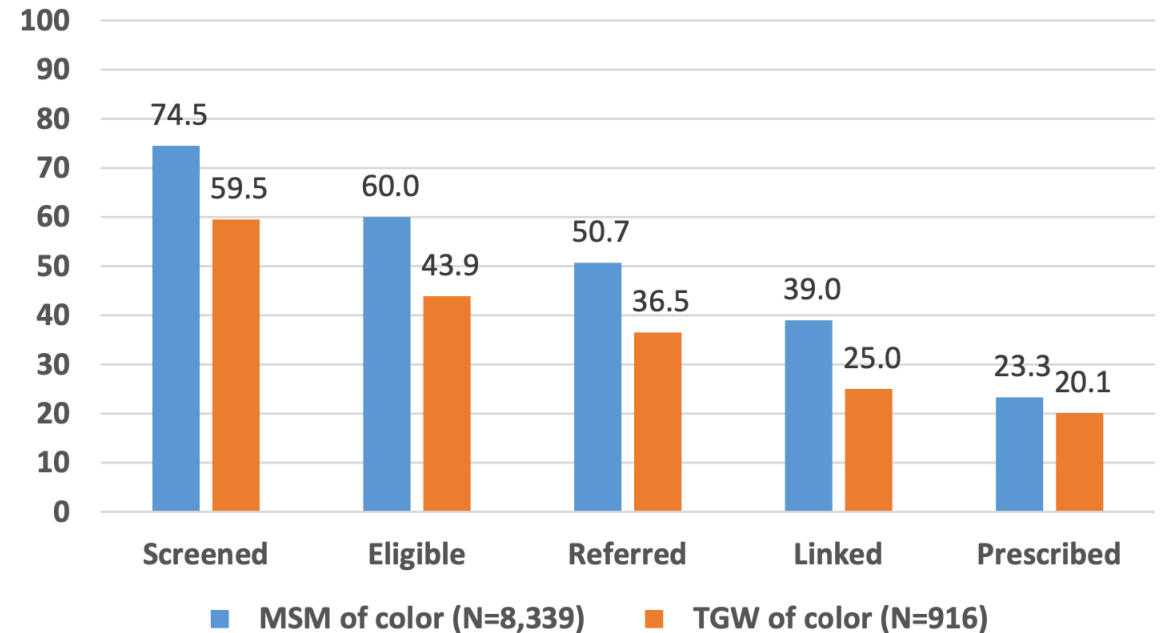
Reciente uso de PrEP entre pacientes con scores de muy alto riesgo de VIH



PrEP: atención continua en HSH y mujeres trans-género (TGW) de color en el proyecto THRIVE

- **proyecto THRIVE**
 - financió a 7 departamentos de salud de EEUU.
 - colaboraciones comunitarias para implementar servicios integrales de prevención y atención del VIH para HSH y TGW de color
- **cohorte de 10,422 HSH VIH negativos y 1,009 TGW** (septiembre de 2015 hasta marzo de 2019).
- entre los HSH y TGW sin VIH:
 - 8,339 (80.0%) eran HSH de color
 - 916 (90.8%) TGW de color
- en cada paso de la cascada existe una proporción significativamente mayor de MSM de color en comparación con TGW de color
- HSH elegibles para PrEP:
 - **proporciones similares de HSH blancos y HSH de color:**
 - **referidos** (77.8% y 84.6%, $p = 0.50$)
 - **vinculados** (44.1% y 65.0%, $p = 0.62$)
 - **se prescribió menos PrEP a los HSH de color que a los blancos** (38.9% y 40%) ($p < 0.05$).

Atención continua de PrEP entre HSH y TGW de color incluidos en THRIVE

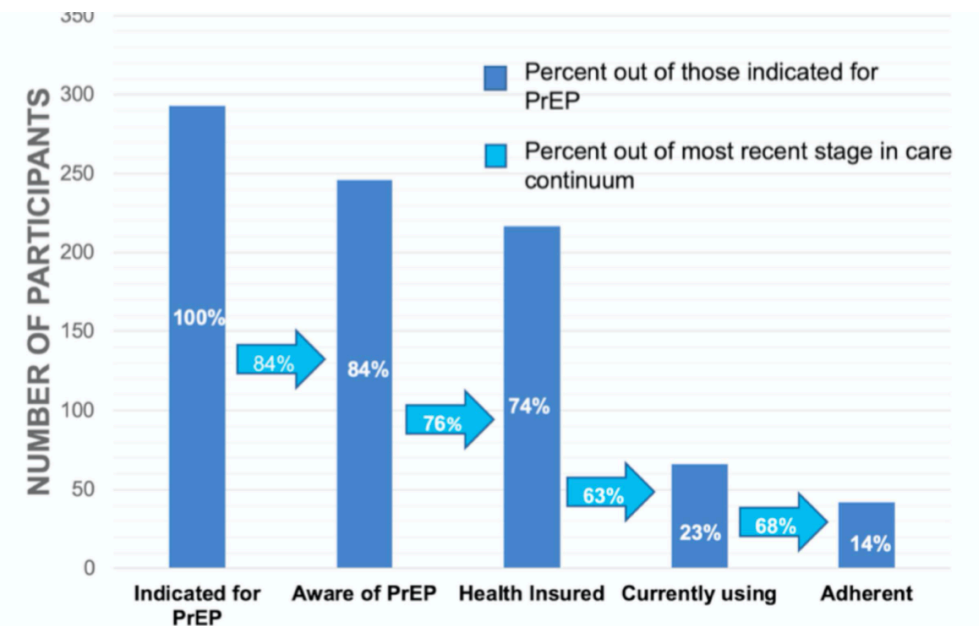


En el modelo multivariante los HSH de color tienen igual probabilidad que los blancos de ser referidos y vinculados a la PrEP, pero tienen una menor probabilidad de que se les prescriba la PrEP

PrEP: uso de PrEP y adherencia en mujeres trans-género (TGW)

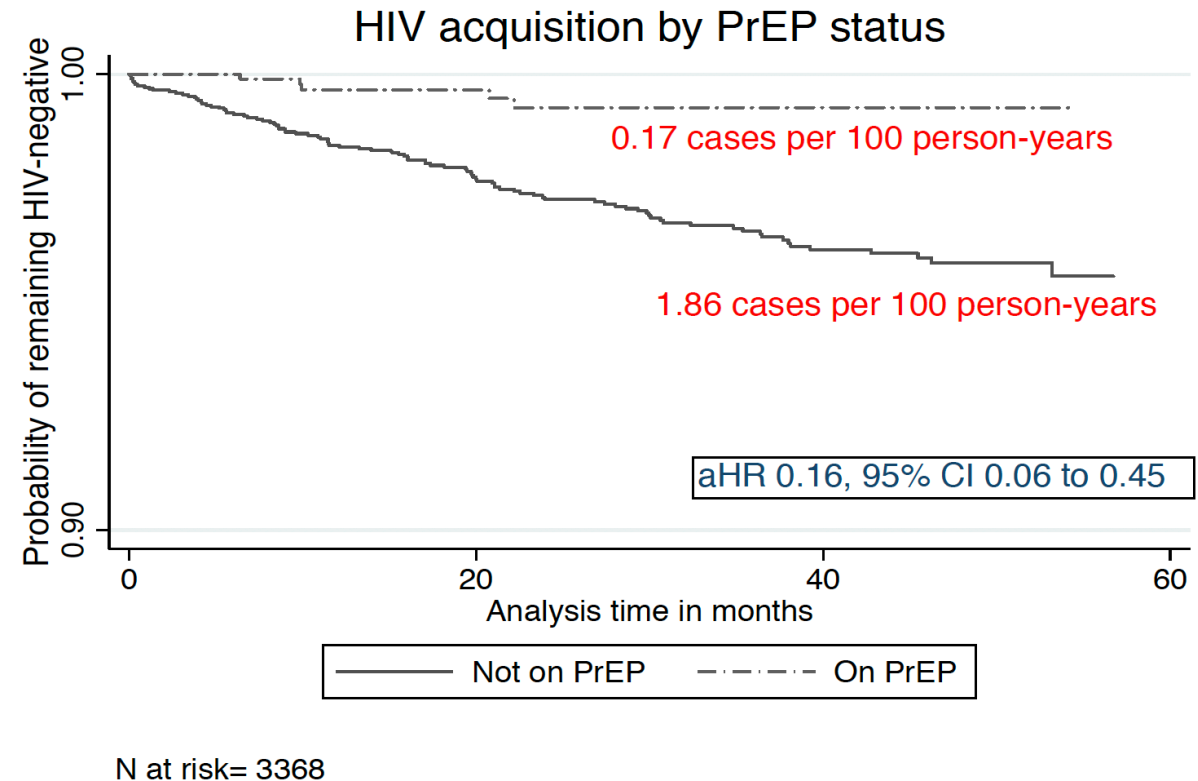
- Prevalencia estimada de VIH en TGW es del 28%.
- La necesidad de PrEP en esta población es alta
- **Estudio LITE:** 751 TGW en 6 ciudades de EEUU
- 39% tenían indicación de PrEP
- De las que tenían indicación de PrEP, el uso y la adherencia a la misma fue baja

Cuidado continuo en mujeres tran-genero con PrEP en el estudio LITE



Efectividad de la PrEP del VIH entre HSH y personas transgénero en Seattle

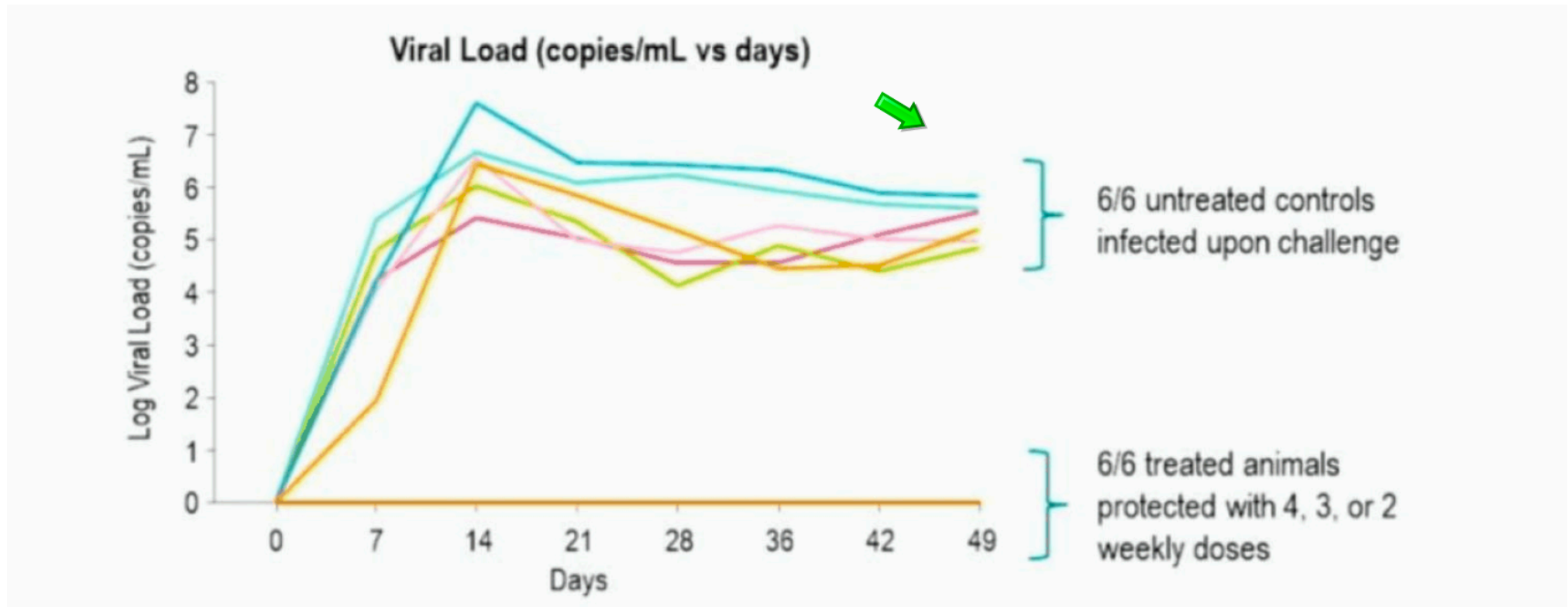
- 4368 HSH y personas transgénero que tienen sexo con hombres, diagnosticados de una ITS fueron interrogados sobre el uso de la PrEP
- El riesgo de infección VIH se redujo un 84% en pacientes que tomaban PrEP
- Los 5 pacientes con PrEP que se infectaron habían suspendido la PrEP



Índice

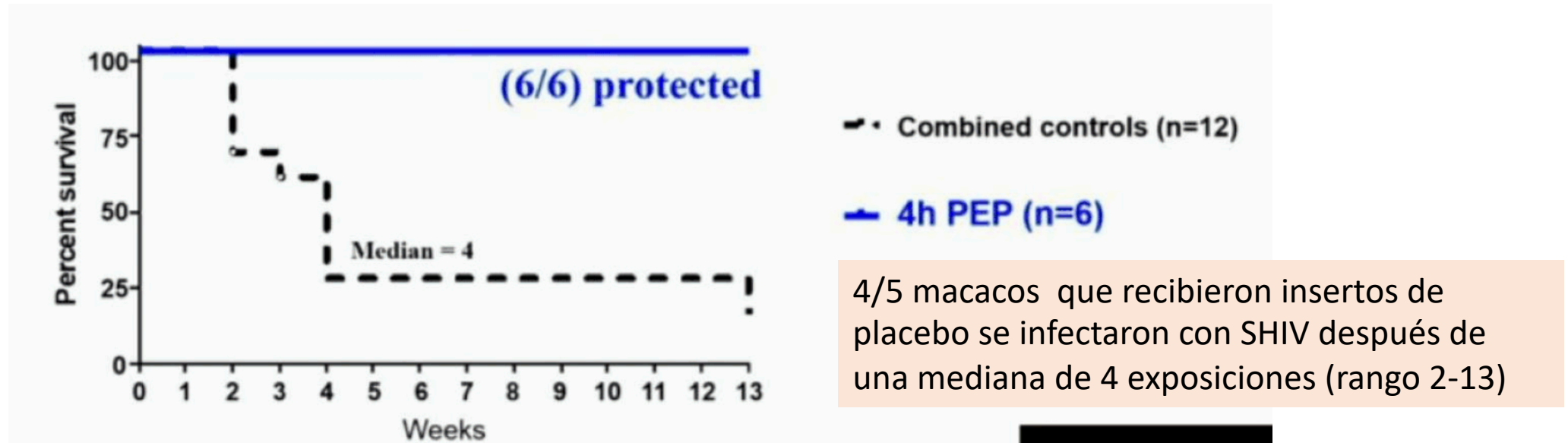
- Seguridad y eficacia de la PrEP
- Desarrollo de resistencias en personas con PrEP
- PrEP durante el embarazo
- Conocimiento, interés, uso, adherencia e impacto de la PrEP
- Profilaxis post-exposición: nuevas opciones

Islatravir (dos o más dosis semanales orales) produce una protección completa como profilaxis post-exposición frente a la infección por SIV cuando se administra 24 horas después tras inoculación IV del SIV/RM en rhesus macacos



Estos resultados apoyan el potencial papel de Islatravir como potencial fármaco para la PEP

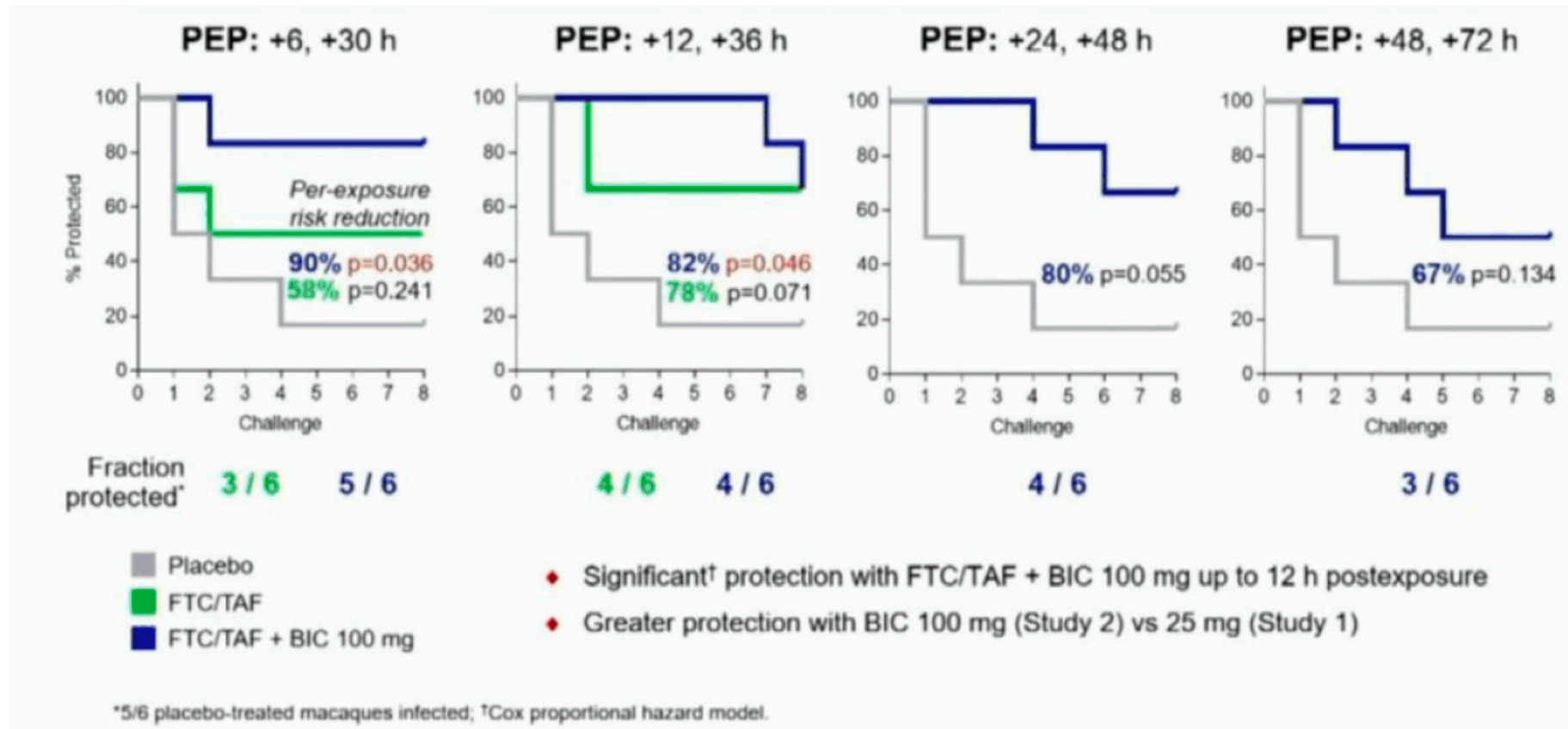
Eficacia como PEP de TAF/EVG inserto vaginal administrado 4 horas después de la exposición vaginal a SHIV en macacos



100% de eficacia (p=0.009, log Rank test)

Los resultados respaldan el desarrollo clínico de los insertos TAF/EVG para PrEP/PEP a demanda para la prevención del VIH

La profilaxis post-exposición con Bictegravir (100 mg) /TAF/FTC protege a los macacos frente a la infección rectal por SHIV hasta 12 horas post-exposición



Estos resultados brindan apoyo para seguir estudiando FTC / TAF + BIC (100 mg) como un régimen de PEP

Seguridad y tolerabilidad de BIC/FTC/TAF una vez al día para la profilaxis post-exposición

- 48 personas (87% HSH o bisexuales) iniciaron PEP 72 horas después de una exposición sexual durante 28 días.
- No se documentó ninguna seroconversión
- Principales EA: náuseas/vómitos (15%), fatiga (6%), diarrea (6%)
- Solo un caso con fatiga grado 2, se relacionó con una discontinuación del fármaco
- 2 elevación de las transaminasas y 1 reducción del aclar. de creatinina (resueltas tras completar la pauta)
- **Pauta mejor tolerada que otros regímenes de PEP**

Tasas de finalización del régimen entre los usuarios de BIC / FTC / TA versus aquellos que utilizan otros regímenes de PEP, Fenway Health, Boston, 2000-2020.

	AZT/3TC/IP (N = 119) %	TDF/FTC+RAL (N = 100) %	EVG/c/FTC/TDF (N= 100) %	BIC/FTC/TAF (N = 48) %
Completado	38.8 ****	57.0***	71.0 ^	85.4
Suspendido o modificado	14.0	28.0**	15.0	10.4
Perdida de seguimiento	47.3****	15.0 (15)^	14.0	4.2

****p = 0.0001
 ***p = 0.001
 **p = 0.01
 *p = 0.02
 ^p = 0.05

Conference
Information

CROI 2020

Conference on Retroviruses
and Opportunistic Infections

Boston
March 8-11, 2020



iGracias!
