

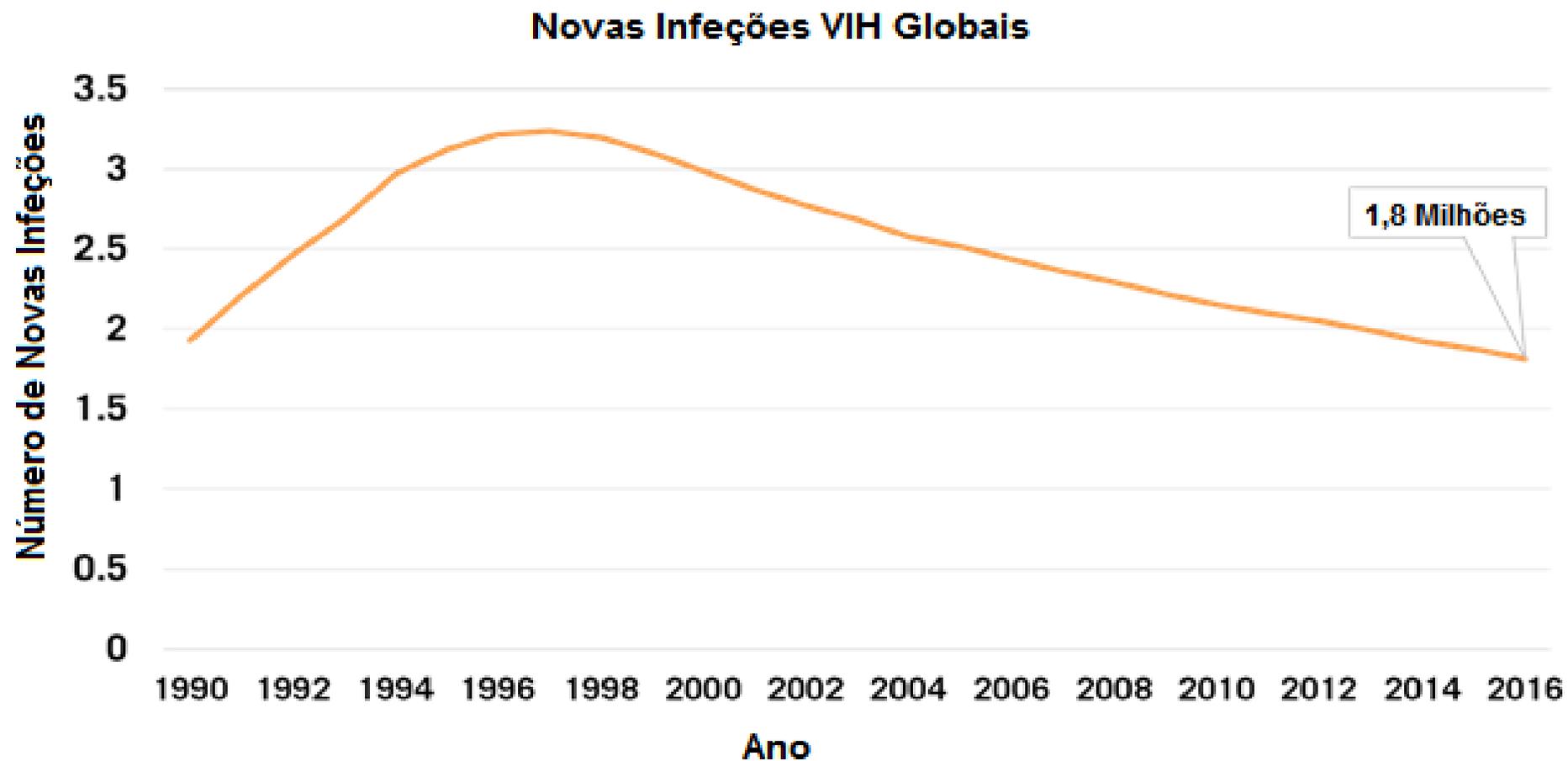
Rever o Panorama da Prevenção do VIH e Abordar as Lacunas na Pesquisa do HPTN

Nirupama Sista, PhD
Diretor, Centro de Liderança e Operações
Rede de Ensaios de Prevenção do VIH

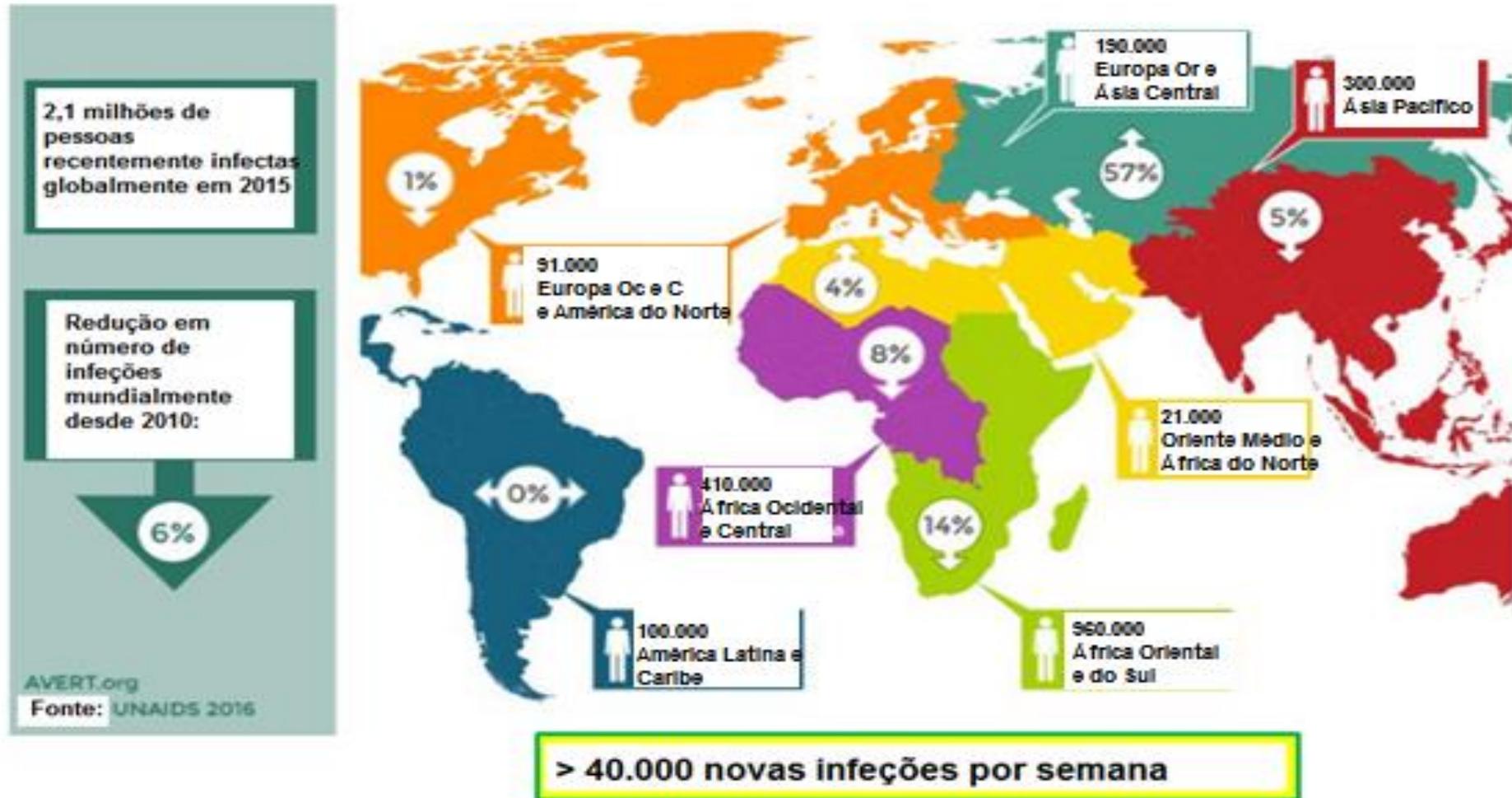
Esboço

- Visão geral da paisagem de prevenção
- Visão Geral da Agenda Científica do HPTN
- Operacionalizando as Prioridades de Inquéritos em Estudos de Pesquisa
- Folha de Conceito HPTN

Declínio em novas infeções



Hotspots geográficos

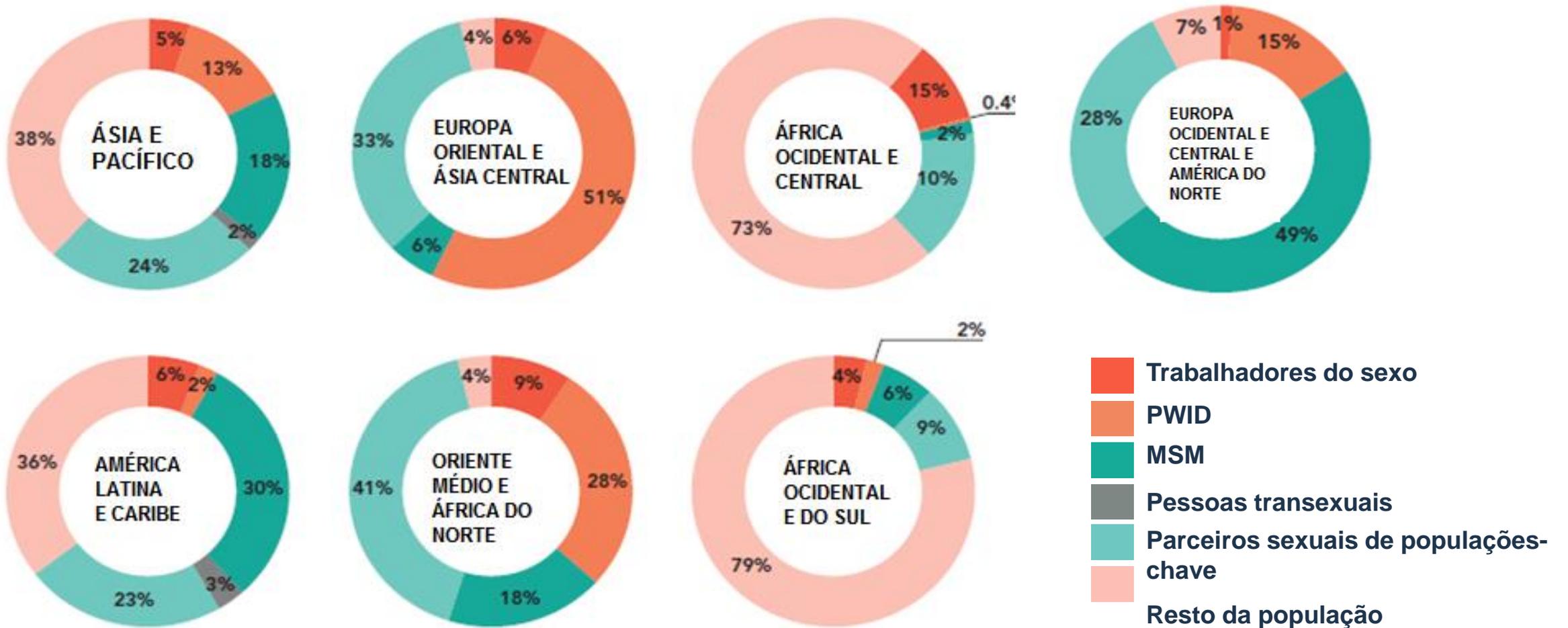


36,7 milhões

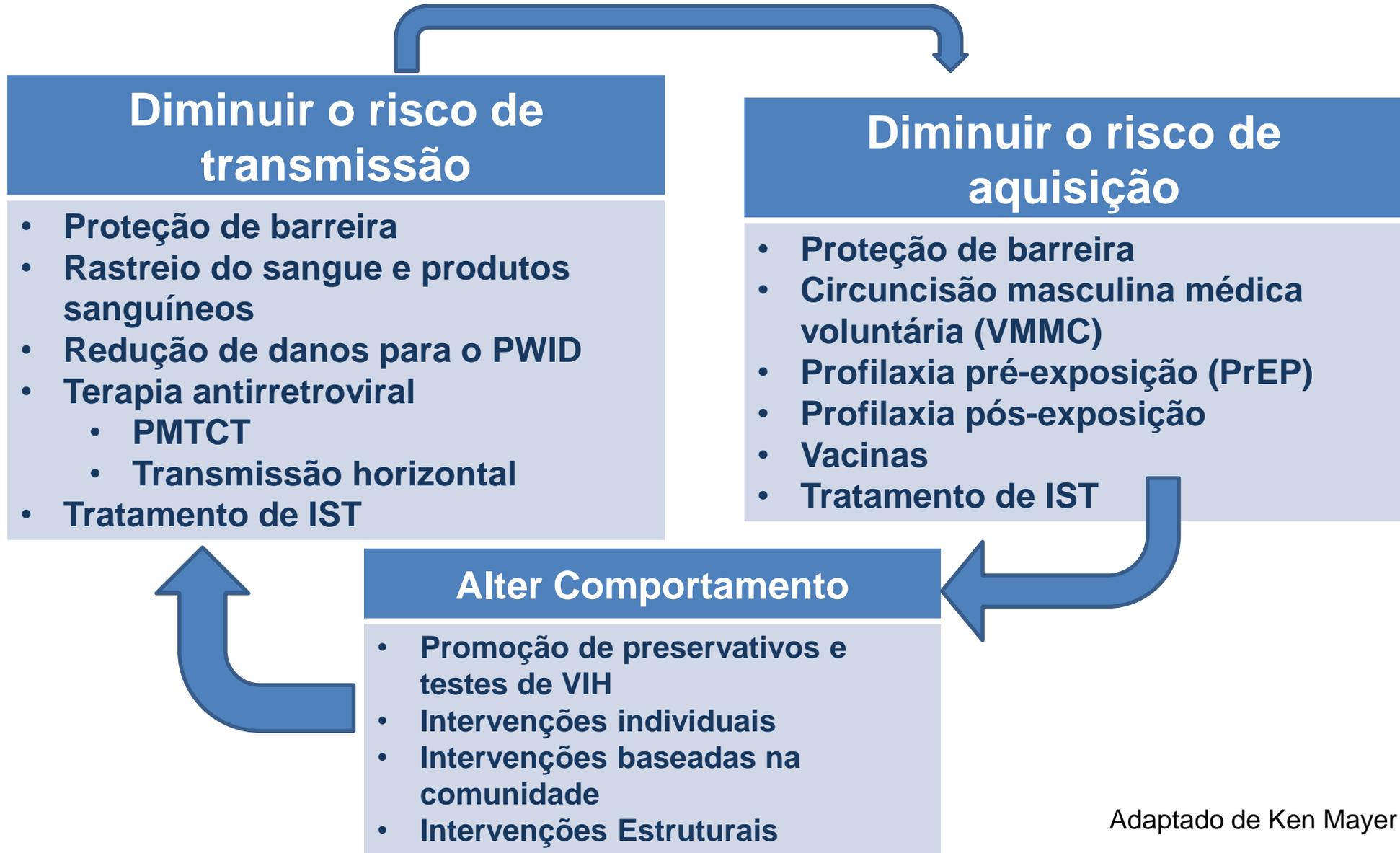
peças a viver com VIH

(UNAIDS 2016)

Prioridade e populações chave



Abordagens e ferramentas de prevenção do VIH



Produtos Biomédicos para Prevenção



**Eficácia
demonstrada**

**VMMC
TasP
Oral PrEP**

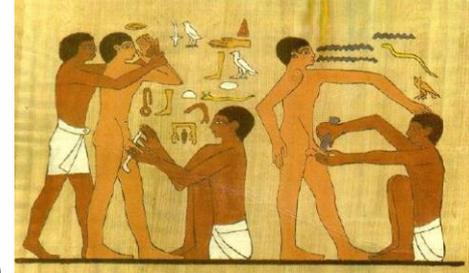
**Enviado
para
aprovação**

Anel Vaginal

**Sob
investigação**

**Vacinas
PrEP Injetável
AMP
Implantar**

A circuncisão masculina médica voluntária pode ser usada para prevenir a aquisição do VIH?

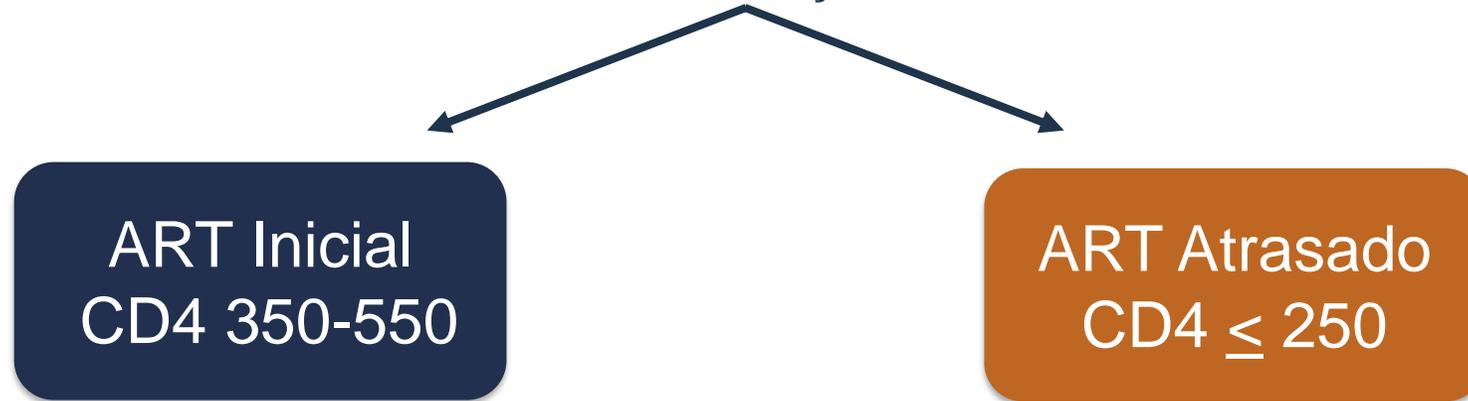


- **Design:** RCTs avaliado se a circuncisão pode impedir a aquisição do VIH em homens
- **Estudos:**
 - ANRS 1265 (Africa do Sul): 18-24a homem (n= 3,274)
 - Rakai, Uganda: 15-49 a (n=4,996)
 - Kisumu, Qwénia: 18-24 a (n=2,784)
- **Resultados:** Os homens que foram circuncidados tinham uma incidência menor de **51 a 60%** de infeção por VIH do que os homens nos grupos não circuncidados

HPTN 052 – Uso de ART para Prevenção em Casais Sorodiscordantes

Casais estáveis, saudáveis e sorodiscordantes, sexualmente ativos
Contagem de CD4: 350 a 550 células/mm³

Randomização



Ponto final da transmissão primária

Infeções por parceiros virologicamente relacionados

Ponto final clínico primário

Eventos clínicos de estágio 4 da OMS, tuberculose pulmonar, infecção e/ou morte

HPTN 52: Tratamento como prevenção



1.763 casais discordantes (97% heterossexuais)

- Parceiros infectados pelo VIH: 890 homens, 873 mulheres

+39 transmissões de VIH

28 transmissões
de VIH ligadas

ART Imediata:
1 transmissão

ART atrasada:
27 transmissões

96% Proteção

Os ARVs podem ser usados profilaticamente para prevenir a aquisição do VIH?



- Design: RCTs realizados em populações VIH negativas avaliando a profilaxia oral pré-exposição

	% de amostras de sangue com tenofovir detectado	Eficácia da proteção do VIH na comparação aleatória
iPrEx	51%	44%
Parceiros PrEP Braço FTC/TDF	81%	75%

A eficácia está correlacionada com a adesão

Um anel vaginal pode ser usado para administrar a PrEP tópica em mulheres?

- Anel vaginal (VR) contendo dapivirina (DPV) está sob avaliação para profilaxia pré-exposição (PrEP) para prevenção do VIH entre mulheres



ASPIRE



Intervenções Comportamentais para Prevenção da Aquisição do VIH



- Diminuir comportamentos de risco
- Aumentar comportamentos de proteção
- Aumentar a adesão e aderência aos produtos biomédicos

Redução de danos

- Programas de troca de agulha e seringa
- Terapia Medicamente Assistida

Aconselhamento

Intervenções socioeconómicas

HPTN 68: Efeitos da transferência de renda para a prevenção do VIH em jovens mulheres sul-africanas

Inscrição 2,537  13-20 a

Intervenção	Controlo
1.263	1.274
Transferência de dinheiro condicionada à frequência escolar	Sem dinheiro



Resultado primário: Incidência Primária do VIH

HPTN 68: Principais conclusões

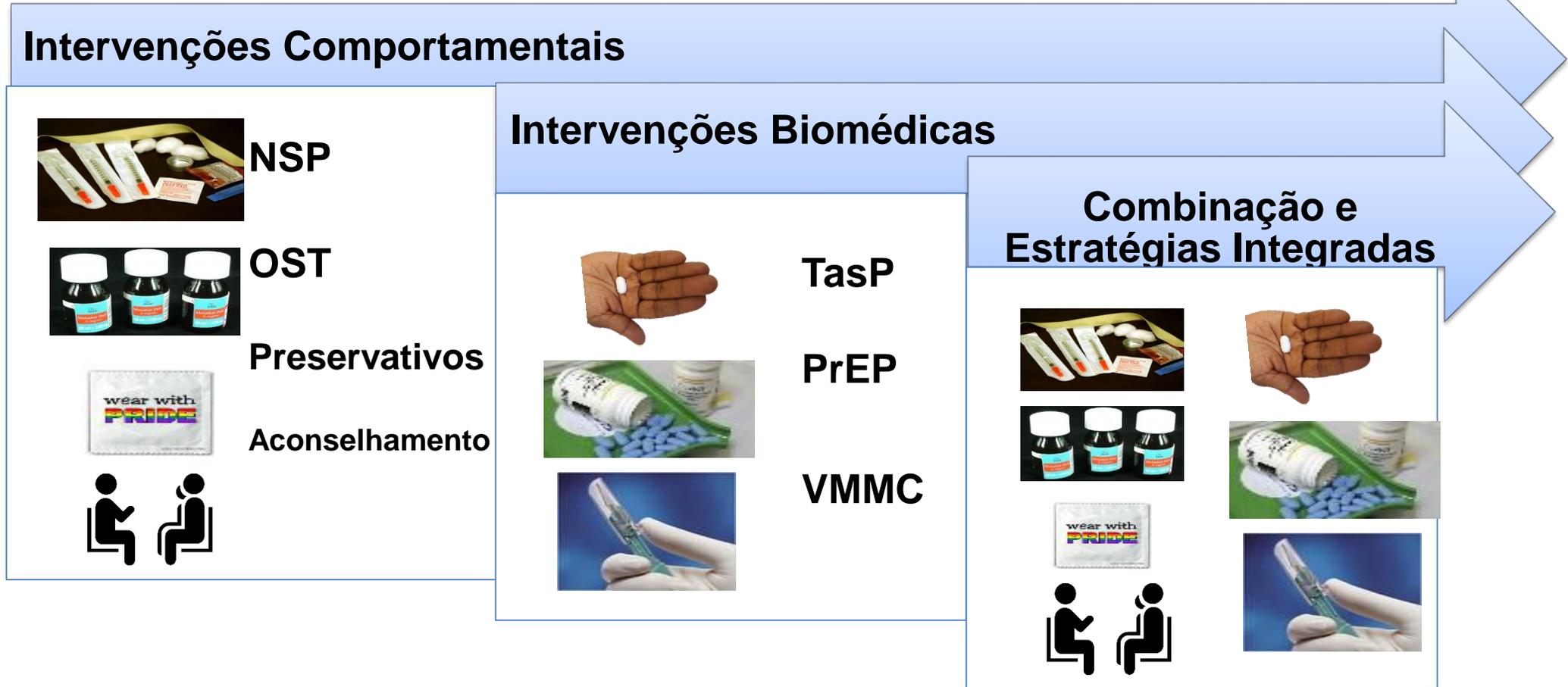
Resultados de incidência

- **Incidência geral do VIH: 1,8%**
 - Entre os 16 anos de idade: 1%
 - >20 anos: 5%
- **Nenhuma diferença na incidência do VIH**
- **Nenhuma diferença na incidência de HSV-2**

Resultados de atendimento escolar

- **A alta frequência escolar nos dois estudos foi alta**
 - Três vezes alto risco de infecção pelo VIH na escola caem fora para não desistir
- **A matrícula na escola e o comparecimento foram protetores para a aquisição do VIH, independentemente do grupo de estudo**

Otimizar a eficácia da intervenção



Visão Geral da Agenda Científica do HPTN

- Agenda de Estratégias Integradas
 - TasP (HPTN 071, HPTN 074, HPTN 078)
- Agenda PrEP
 - Otimizar a PrEP oral (HPTN 073, HPTN 082)
 - Novo PrEP (HPTN 083, HPTN 084, HPTN 086, AMP, outra fase I bNAbs)
- Viabilidade de Recrutamento
 - HPTN 075

HPTN 071 - PopART

- Baseado na comunidade, ECR avaliando o impacto de um pacote combinado de prevenção do VIH sobre o VIH
- Total estimado em 1 milhão de participantes testando TRATAMENTO como PREVENÇÃO em um nível da comunidade

Grupo A/B	Grupo C
Intervenção PopART completa ART independentemente da contagem de CD4 ou estágio clínico	Padrão de atendimento nos níveis atuais de prestação de serviços, incluindo ART, independentemente da contagem de CD4 ou do estágio clínico

Resultado primário: Incidência do VIH medida em coorte populacional (PC)

- 2.500 adultos selecionados aleatoriamente de cada grupo comunitário (cerca de 52.000)
- Seguido aos 12, 24 e 36 meses

HPTN 071 Intervenções PopART

- Componentes de Grupo de Intervenção fornecidos por Provedores de Atendimento ao VIH da Comunidade (CHiPs):
 - Oferecer aconselhamento e testes voluntários de VIH anualmente através de uma campanha de casa em casa
 - Ligar pessoas com VIH para cuidar do centro de saúde local
 - Oferecer TAR para todos aqueles que são infectados pelo VIH, independentemente da contagem de CD4 + ou do estágio clínico
 - Promover a circuncisão masculina médica voluntária (VMMC) para homens que testam VIH-negativo
 - Promoção de serviços de prevenção da transmissão de mãe para filho (PMTCT) para gestantes infectadas pelo VIH
 - Encaminhamento para tratamento de infeções sexualmente transmissíveis
 - Fornecendo preservativos na comunidade
 - Triagem e encaminhamento para tuberculose (TB)

HPTN 074: O TasP pode ser usado para prevenir a aquisição do VIH em PWID?

Um estudo comparando uma intervenção integrada incluindo TARV com suporte ao padrão de atendimento para PWID

Resultados:

- 502 índices e 806 parceiros inscritos com boa retenção
- Índices no braço de intervenção tiveram melhores resultados:
 - *Maior uso de TAR, supressão viral, uso de MAT*
 - *Menor mortalidade*
- Parceiros dos participantes do índice no braço de intervenção tiveram menor mortalidade.
- Todas as infecções incidentes pelo VIH entre os parceiros ocorreram no grupo SOC:.

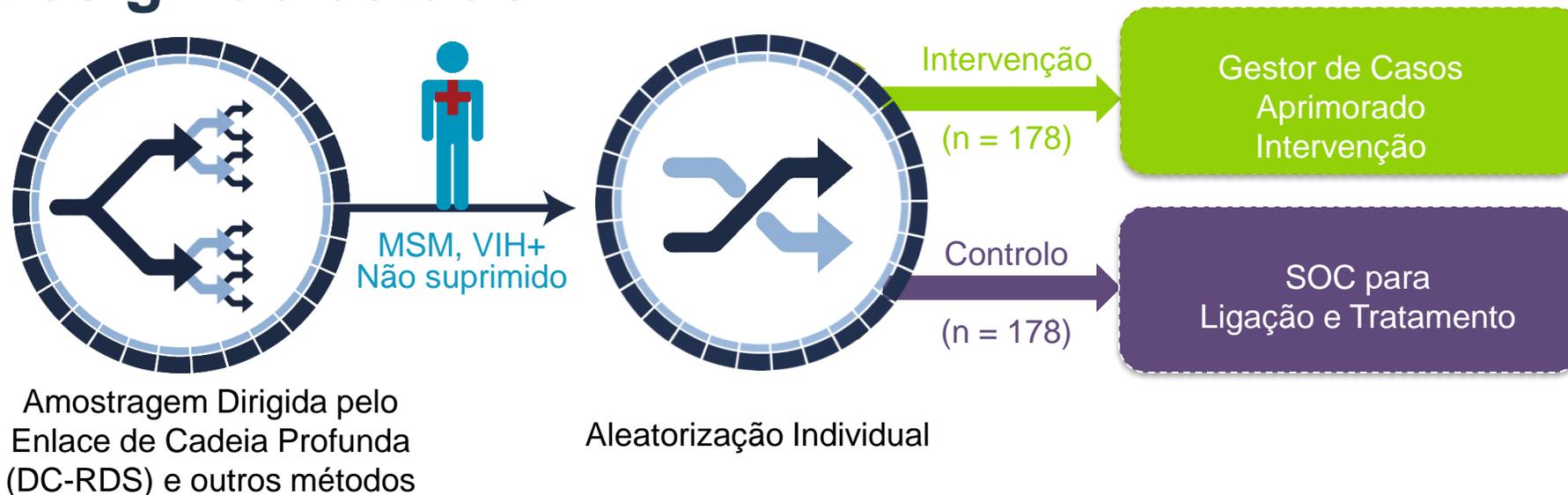


Intervenção	Padrão de Cuidado
125 VIH +	375 VIH +
188 Parceiros VIH -	563 Parceiros VIH -
Recrutamento 15 meses Acompanhamento 12 meses	

HPTN 078: Uma estratégia integrada usando o TasP pode ser usada para ajudar HSH infectados pelo VIH a alcançar e manter a supressão viral?

Reforçar o recrutamento, a ligação ao tratamento e tratamento de homens infectados com VIH que fazem sexo com homens (HSH) nos Estados Unidos

Design do estudo



HPTN 073: Podemos otimizar a PrEP oral para HSH negros?

- **O estudo foi desenhado para responder:**
 - Qual é a viabilidade de recrutamento e retenção de coorte de HSH negros VIH-negativos?
 - Qual é a viabilidade, aceitação e eficácia da intervenção Coordenação de Assistência Clínica Coordenada (C4) para aumentar a adesão e a adesão com a PrEP oral diária?
- **Conclusões**
 - Recrutamento e retenção de HSH negros nos EUA é viável
 - Implementação de C4 viável e aceitável
 - C4 associado à captação e adesão à PrEP oral
 - Engajamento do HPTN Black Caucus vantajoso no desenho e implementação do estudo

HPTN 082: Podemos otimizar a PrEP oral para mulheres jovens?

HPTN 082: Avaliação do Prep oral diariamente como uma estratégia de prevenção principal para jovens africanas



População de Estudo

Mulheres não infectadas
Idades 16-25 anos

Joanesburgo e Cape Town,
África do Sul,

Harare, Zimbabwe

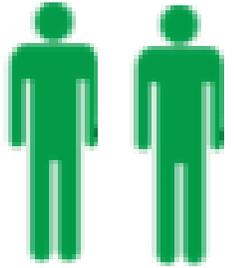
Inscrição alvo

- 400 mulheres que aceitaram PrEP na inscrição
- ≤ 200 mulheres que recusaram PrEP na inscrição

Objetivos principais:

Acessar a proporção e características das mulheres que aceitaram vs recusaram PrEP
Acessar aderência PrEP ao usar níveis de drogas em mulheres jovens

HPTN 075: O MSM africano pode ser recrutado para um estudo de pesquisa de prevenção?



Viabilidade e Aceitabilidade

Resultados preliminares:

- Recrutamento e retenção de HSH da África Subsaariana é viável
- Com uma preparação suficiente, esses estudos podem ser implementados minimizando os danos sociais
- A implementação de estudos com essa população permite a aceitação por profissionais de saúde e CABs.

Agentes de ação prolongada para a prevenção do VIH

ARVs injetáveis de ação prolongada



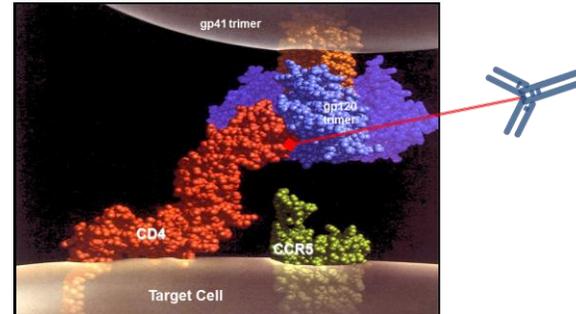
Cabotegravir:

HPTN 083

HPTN 084

HPTN 086

Anticorpos amplamente neutralizantes



VRC01:

HVTN 703/HPTN 081

HVTN 704/HPTN 085

Outros BNAbs

HVTN 127/HPTN 087

HVTN 129/HPTN 088

HVTN 130/HPTN 089

Implantes



SLAP

HPTN ???

Populações Prioritárias Adicionais

- Continue o trabalho com HSH, consumidores de substâncias e mulheres em idade fértil (**HPTN 075, HPTN 078, AMP, HPTN 074, HPTN 083, HPTN 084**)
- Definir cotas de registo específicas do protocolo ou específicas do país para as consideradas mais vulneráveis (**HPTN 083**)
- Homens heterossexuais em África (**HPTN 071**)
- Inquérito com enfoque e inclusão de pessoas transgênero (incluso homens transexuais) (**HPTN 083, AMP**)

Pacote de Prevenção do VIH

- Incluir discussões sobre a supressão viral para todos os participantes (independentemente do estado sorológico) inscritos em inquéritos conduzidos pelo HPTN
 - **HPTN 052, TasP (071, 074, 078)**
- Estabelecer o acesso à PrEP como parte do pacote de prevenção do VIH para pesquisa conduzida pelo HPTN

Inquérito comportamental

- Incluir fortes componentes comportamentais com inquérito biomédico
 - Em todos os estudos, quais são as intervenções comportamentais novas / adicionais que não estão sendo incluídas?
- Use os resultados do inquérito para desenvolver projetos de demonstração (por exemplo, HPTN 073)
- Inquérito focado em sexo químico e partilhamento de sangue (dentado azul)

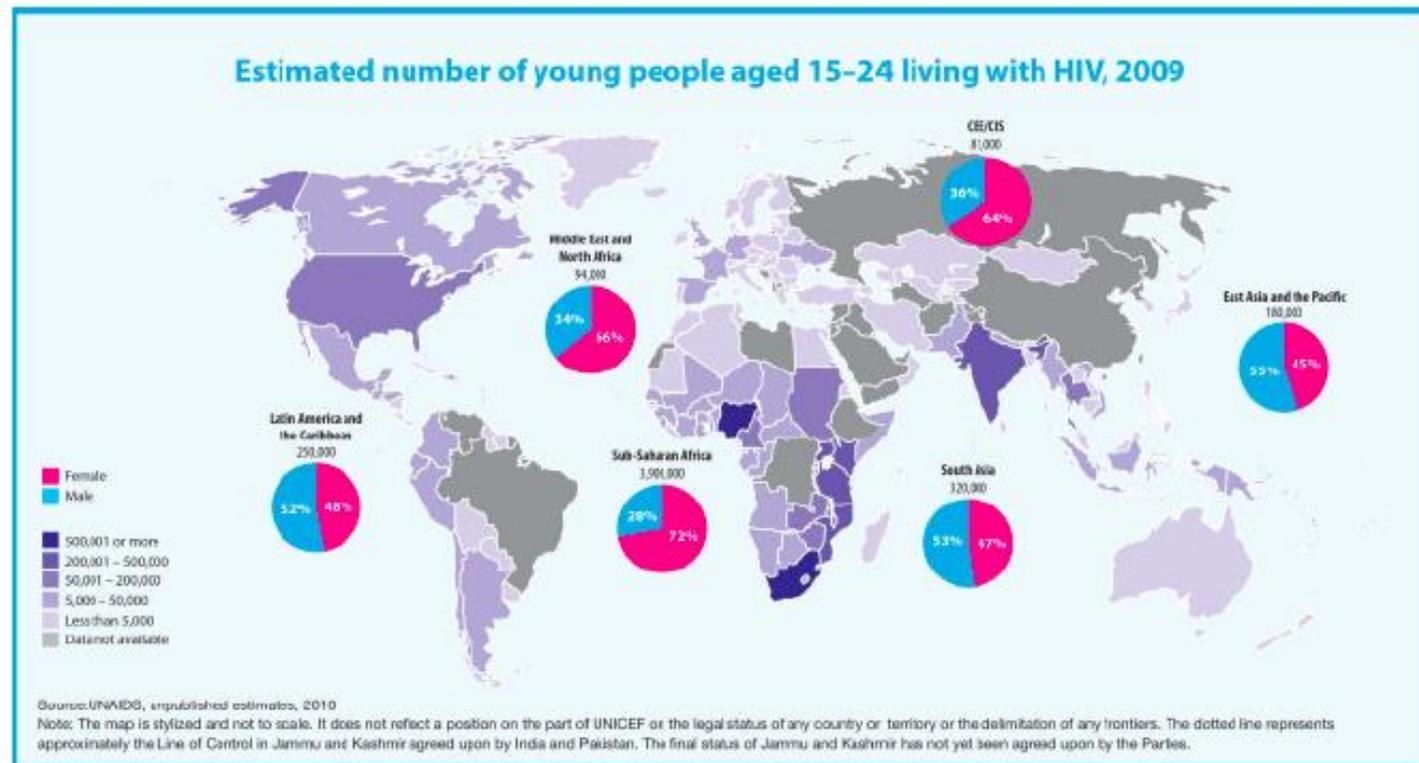
Perguntas?

Operacionalizando as Prioridades Epidêmicas em Estudos de Pesquisa

- Exemplo:
 - Jovens Mulheres e Adolescentes em África Subsaariana

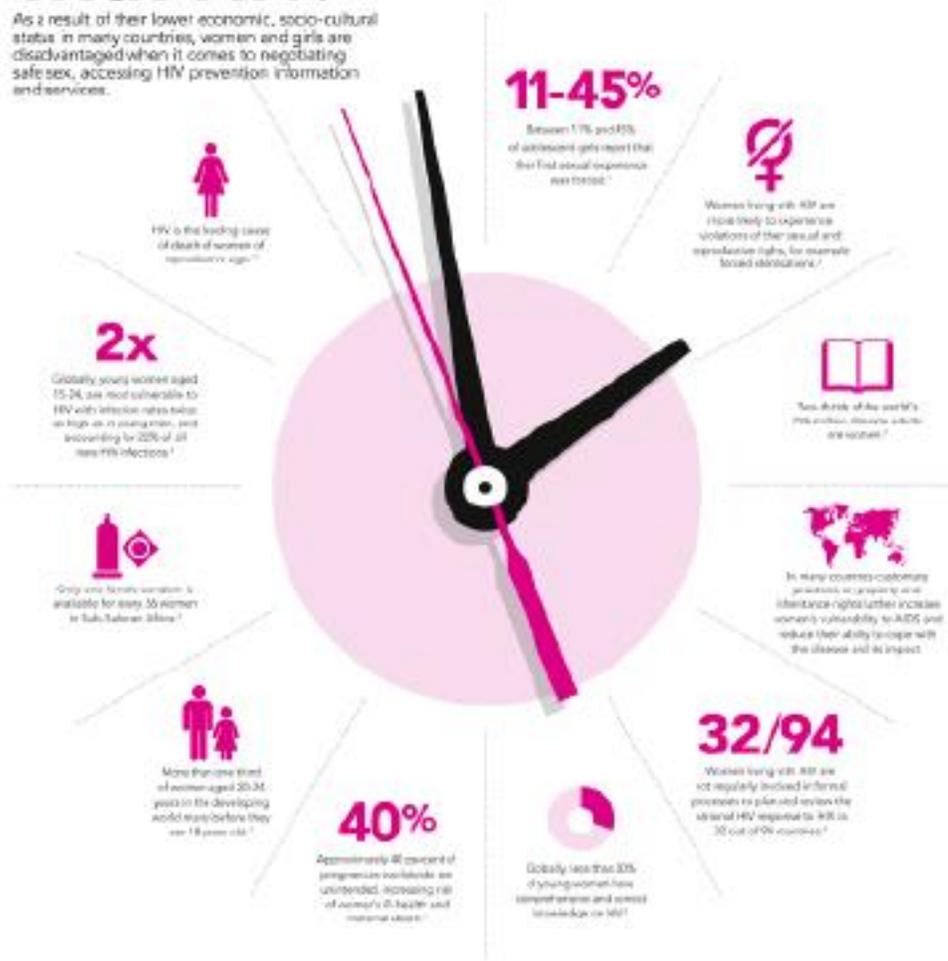
3,9 milhões jovens em SSA entre 15 e 24 anos estão vivendo com VIH

Três quartos são mulheres jovens



Every minute, a young woman is newly infected with HIV.

As a result of their lower economic, socio-cultural status in many countries, women and girls are disadvantaged when it comes to negotiating safe sex, accessing HIV prevention information and services.



PrEP como parte da combinação para mulheres jovens em SSA

- Como você cria demanda?
 - Motivações e características de mulheres jovens que aceitam a PrEP
- Como você suporta o uso efetivo?
 - Como é o apoio à adesão para mulheres jovens?
 - Aconselhamento, SMS, clubes
 - Níveis de comentário de drogas
 - Alvo/intensificação para quem precisa de mais apoio?

Traduzir a prioridade da epidemia para estudos de inquérito

HPTN 082: Design

HPTN 082: Avaliação do Prep oral diariamente como uma estratégia de prevenção principal para jovens africanas

População de Estudo

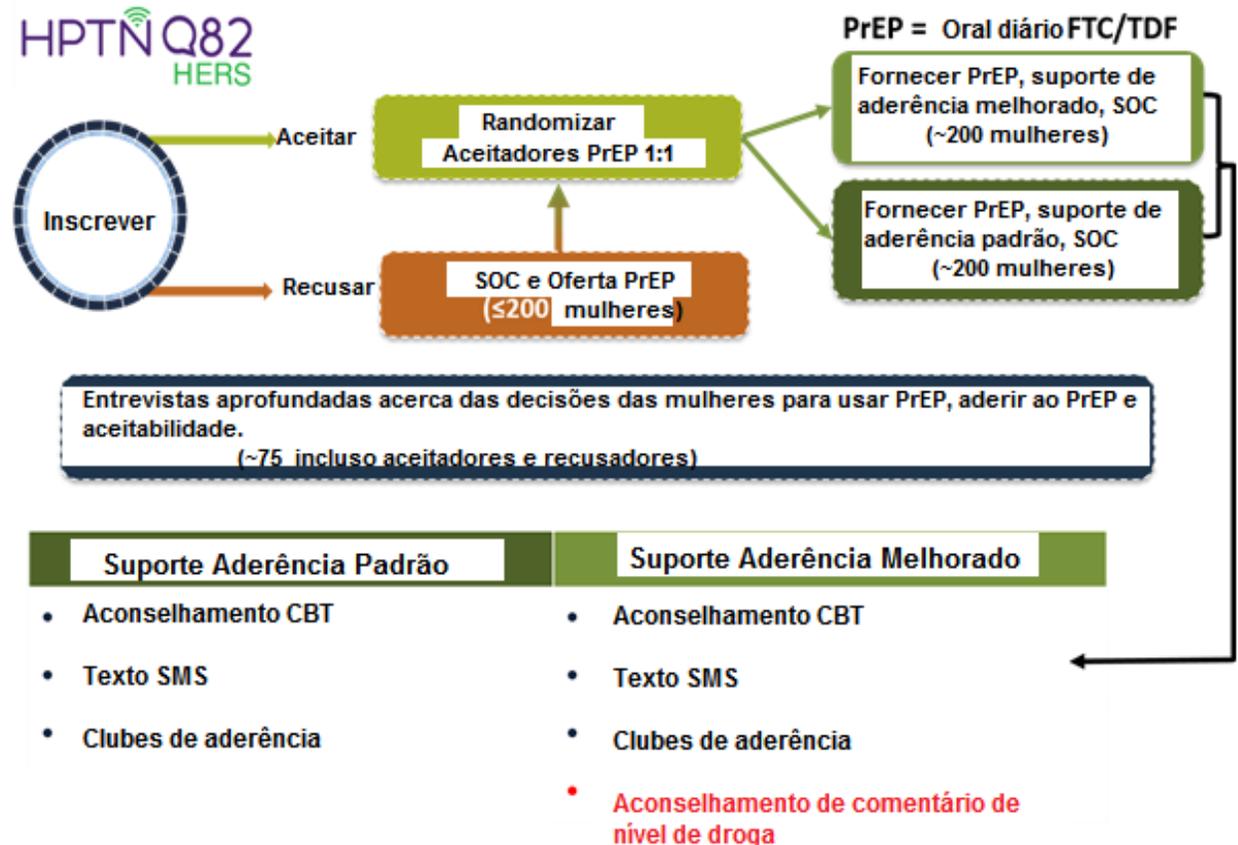
Mulheres não infectadas
Idades 16-25 anos

Joanesburgo e Cape Town, África do Sul,
Harare, Zimbabwe

Inscrição alvo

- 400 mulheres que aceitaram PrEP na inscrição
- ≤200 mulheres que recusaram PrEP na inscrição

Objetivos principais:
Acessar a proporção e características das mulheres que aceitaram vs recusaram PrEP
Acessar aderência PrEP ao usar níveis de drogas em mulheres jovens



Visão geral da paisagem de prevenção de VIH

- Onde devemos nos concentrar nossos recursos?
 - Hotspots geográficos
 - Prioridade e populações chave
- Quais são as nossas ferramentas disponíveis?
 - Intervenções Biomédicas
 - Intervenções Comportamentais
 - Combinação/Estratégias Integradas

Sumário da finalidade e justificativa

- Isso deve incluir a introdução e a literatura de base para definir o contexto do inquérito proposto.
- Especificar o(s) objetivo(s) principal(ais), justificativa, histórico relevante, projeto geral para ensaios de Fase I/II
- Descrever o caminho crítico para a avaliação
- Indique a relevância para as metas globais de longo prazo do HPTN

Design do estudo

- Especifique o tipo de estudo proposto, por exemplo, se é um ensaio clínico randomizado de fase I, IIA, IIB ou III, estudo de caso observacional aninhado observacional, etc.

Descrição da Intervenção

- Descreve a intervenção (por exemplo, droga/regime, programa de aconselhamento), especifica os braços do estudo, incluso controle, se aplicável

Desfecho

- Especifique os desfechos primários, como soroconversão, toxicidade limitante da dose, desfechos comportamentais específicos (desfechos primários ou secundários).

População de estudo

- Especifique o tamanho da amostra, os principais critérios de inclusão e exclusão, fonte(s) de recrutamento, adequação da população de estudo proposta para o conceito proposto e outras características salientes

Considerações relacionadas ao produto

- É necessário um IND?
- O produto e o placebo estão disponíveis em quantidade suficiente para o estudo proposto?
- De quem?
- Existe um plano para fabricar quantidades suficientes para qualquer estudo de seguimento proposto?

Cronograma

- Especifique a duração esperada de acréscimo e acompanhamento, e quaisquer contingências para desenvolvimento/implementação (por exemplo, seleção final do produto/dosagem para aguardar resultados do estudo em andamento).

HPTN 082

- Breve contexto - altas taxas anuais de incidência de VIH de 5-6%
- Fundamentação – se a PrEP for administrada com intervenções de apoio, a adesão melhorará e a PrEP será eficaz
- População alvo - mulheres não infectadas pelo VIH em risco 16-25 anos
- Design do estudo – oferece PrEP de rótulo aberto, aconselhamento, SMS, clubes de adesão, comentário de nível de medicamento (por randomização)
- Principais resultados – captação e adesão da PrEP
- Avaliações do estudo – dados comportamentais, absorção, níveis de medicamentos ARV
- Tamanho estimado da amostra – 400 que aceitam a PrEP na inscrição, até 200 declínio da PrEP na inscrição
- Potencial impacto na população-alvo – identificará os principais elementos para maximizar a adesão e a adesão à PrEP oral

Geração Científica de Conceitos para Protocolos

Comitês Científicos

Plano de Conceito

Conceito não aprovado

HPTN EC
Revisões e pontuações

Conceito aprovado

Desenvolvimento de protocolo pela equipa do protocolo

HPTN SRC
Revisão e aprovação

- Revisão e aprovação DAIDS PSRC
- Revisão e aprovação regulatória da DAIDS
- Revisão e aprovação do médico ou do diretor da DAIDS
- DAIDS RAB Sign-off Chief na versão final 1.0

Versão final do protocolo para sitios para a preparação de formulários de consentimento específicos para o local e apresentação aos CEPs/CEs

ACKNOWLEDGEMENTS

A Rede de Ensaio de Prevenção do VIH é financiada pelo Instituto Nacional de Alergia e Doenças Infecciosas (UM1AI068619, UM1AI068613, UM1AI068617), com co-financiamento do Instituto Nacional de Saúde Mental, e do Instituto Nacional sobre Abuso de Drogas, todos os componentes dos EUA. Institutos Nacionais de Saúde.

