

Análisis del panorama de prevención del VIH y enfoque en las brechas de investigación de la HPTN

Dra. Nirupama Sista

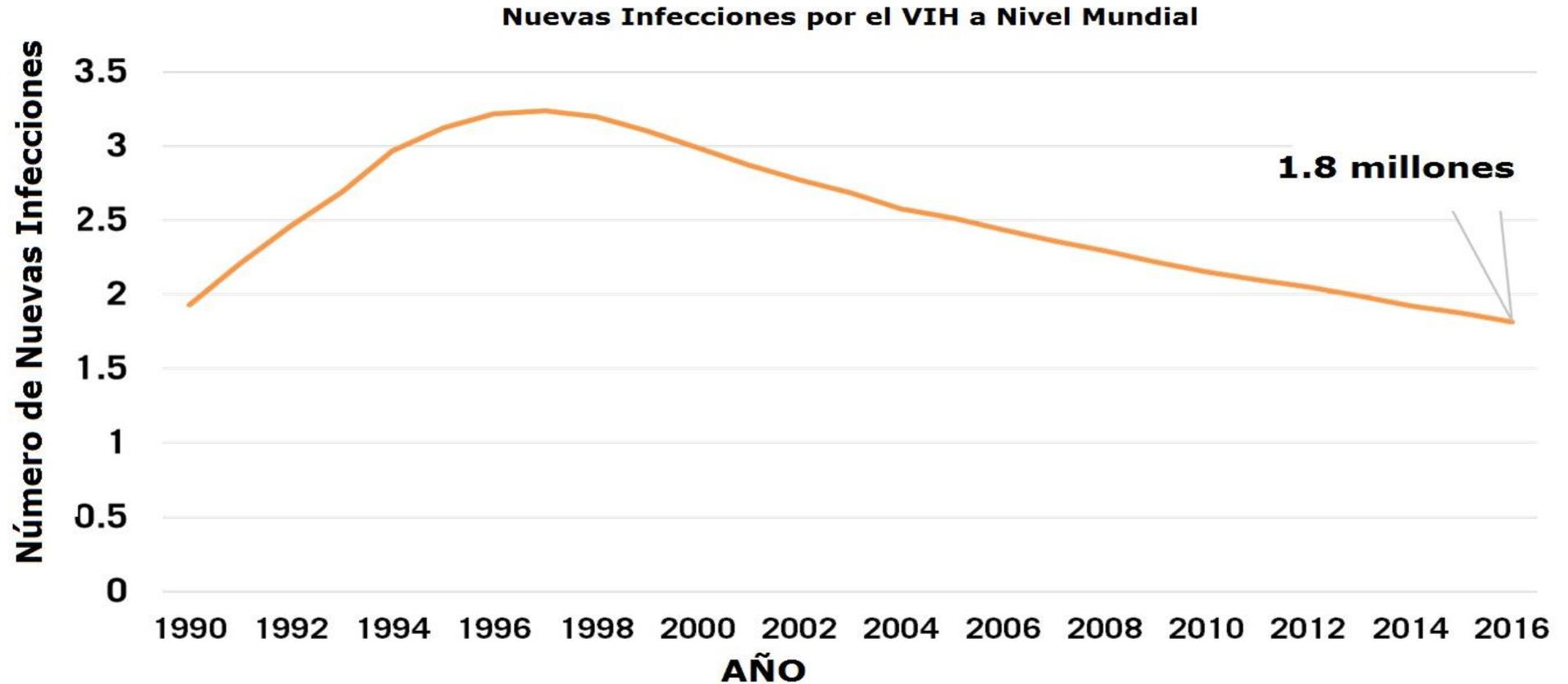
Director, Centro de Operaciones y Liderazgo

Red de ensayos para la prevención del VIH (HPTN)

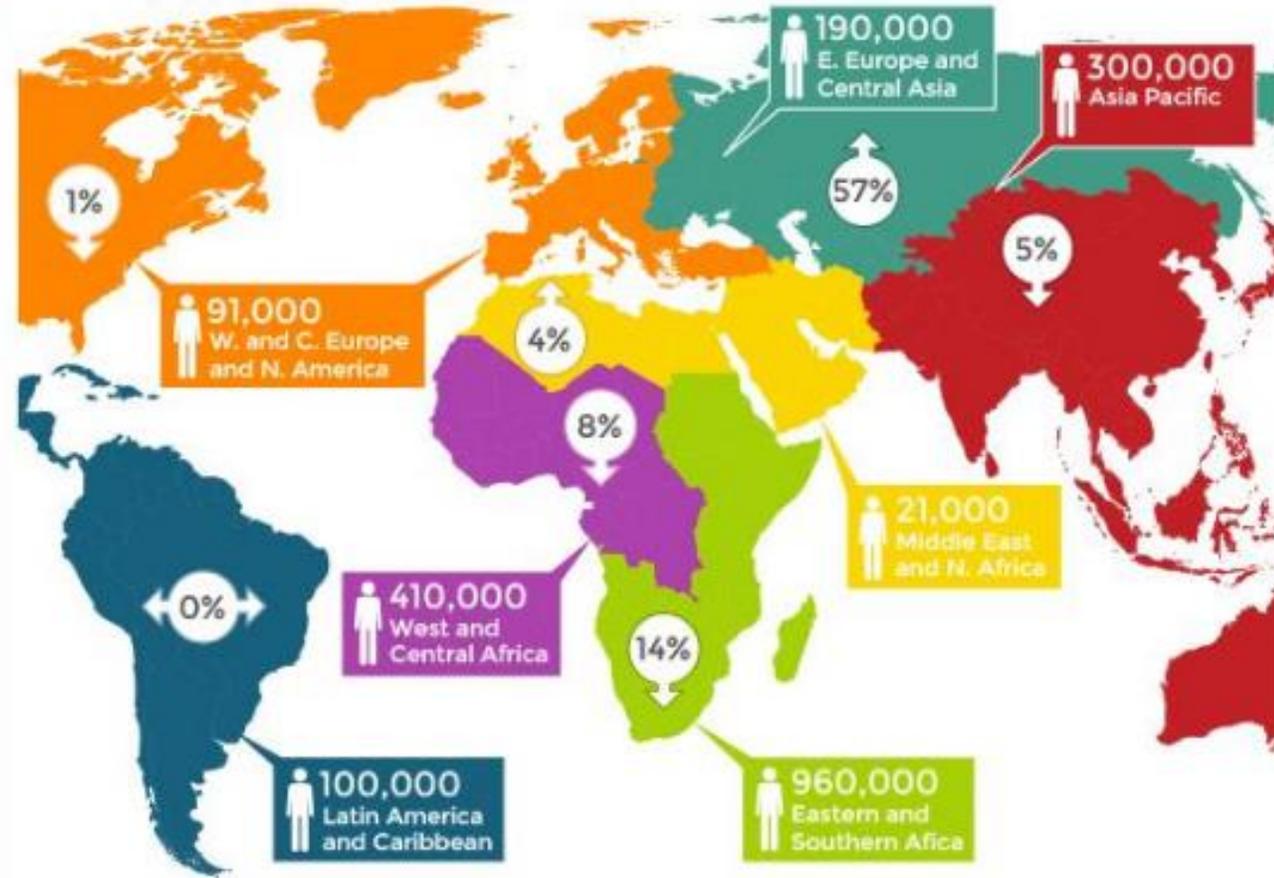
Idea General

- Resumen de prevención del ambiente
- Panorama Científico de la Agenda sobre el HPTN
- La operacionalización de las prioridades de investigación en estudios de investigación
- Hoja del Concepto sobre el HPTN

Descenso de las nuevas infecciones



Puntos Geográficos



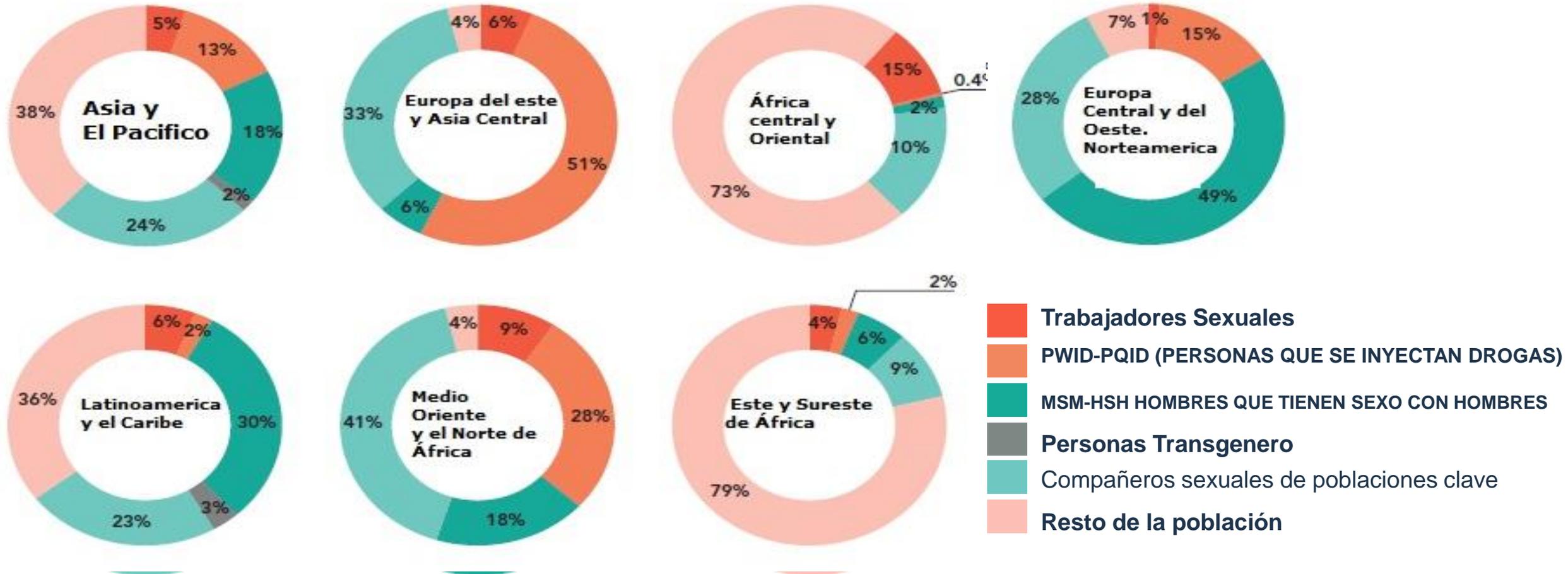
> 40.000 nuevas infecciones semanalmente

36.7 millones de

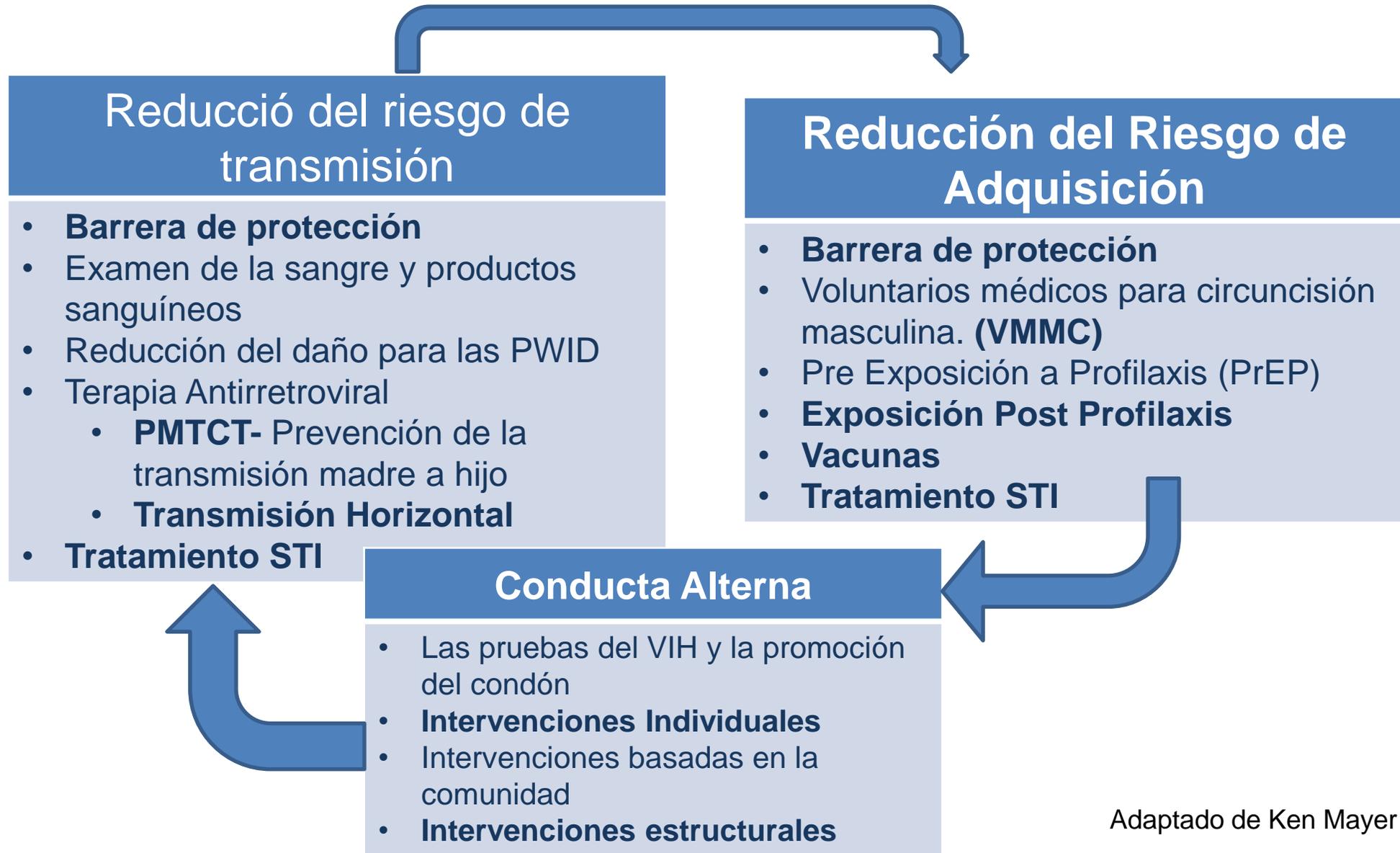
personas viven con el VIH

(ONUSIDA 2016)

Prioridades y poblaciones claves



Enfoques y herramientas de prevención del VIH



Productos biomédicos de prevención



Eficacia Demostrada

VMM- CVMM
Circuncisión
voluntaria masculina
medica
TasP- TCP
Tratamiento Como
Prevención
PrEP- Pre-exposición
Oral

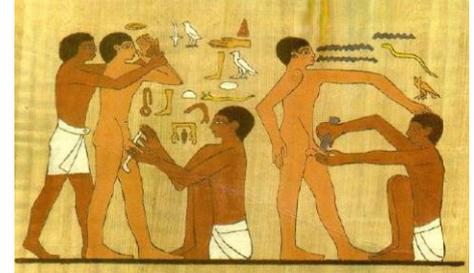
Enviado para Aprobación

Anillo
Vaginal

Bajo Investigación

Vacunas
PrEP - Pre-
exposición
Inyectable
AMP
Implantes

La circuncisión masculina médica voluntaria puede ser utilizado para prevenir la adquisición del VIH?



- **Esquema:** RCTs evaluar si la circuncisión puede prevenir la adquisición del VIH en los hombres
- **Estudios:**
 - ANRS 1265 (S. Africa): 18-24 hombres (n= 3,274)
 - Rakai, Uganda: 15-49 y (n=4,996)
 - Kisumu, Kenya: 18-24 y (n=2,784)
- **Resultados:** Los hombres que fueron circuncidados tenían un 51-60% menor incidencia de infección por el VIH que los hombres en los grupos de los incircuncisos?

HPTN 052 –Uso del arte para la prevención en parejas serodiscordantes

Estables, sanas, parejas serodiscordantes, sexualmente activas
Conteo CD4: 350 to 550 células/mm³



Resultado de Transmisión Primaria

Virológicamente-enlazada a infecciones asociadas

Resultado Clínico Primaria

Organización Mundial de la Salud, etapa 4 eventos clínicos, tuberculosis pulmonar, bacteriana severa, infección v/o muerte

HPTN 052 Tratamiento como Prevención



1.763 sero-discordantes parejas heterosexuales (97%)

- Compañeros infectados de VIH: 890 hombres, 873 mujeres

+ 39 Transmissions de VIH

28 transmisiones de
VIH vinculadas

1 transmisión:
Terapia Antirretroviral Inmediata

27 transmisiones:
Terapia Antirretroviral Tardia

Protección del 96%

Pueden las ARVs (Antiretrovirales) ser usadas profilacticamente para prevenir la adquisición del VIH?



- Esquema: RCTs- ensayo controlado aleatorizado son realizados en la población VIH negativa evaluación oral profilaxis pre exposición

	% De muestras de sangre detectado con tenofovir	Protección eficaz contra el VIH en comparación aleatoria
iPrEx- Iniciativa Profilaxis Pre-Exposición	51%	44%
Compañeros con pre exposición Brazos de FTC/TDF	81%	75%

Donnell et al CROI 2012
Grant et al N Engl J Med 2010

La eficacia está relacionada con la adherencia

Un anillo vaginal puede ser utilizado para la entrega tópica en PrEP para las mujeres?

- Prevención del VIH entre las mujeres
Anillo vaginal (VR) que contiene dapivirina (DPV) está bajo evaluación de profilaxis de pre-exposición (PrEP)



ASPIRE



Intervenciones conductuales para la prevención de la adquisición del VIH



- Reducción del Riesgo por Adquisición Conductual
- Aumento de los comportamientos protectores
- Aumentar la absorción y adherencia a los productos biomédicos

Reducción de Daños

- Programas de intercambio de agujas y jeringas
- Terapia médicamente asistida

Consejería

Intervenciones Socioeconómicas

HPTN 068 Efectos de transferencia de efectivo para la prevención del VIH en jóvenes mujeres sudafricanas.

Registro	2,537  13-20 Años
Intervención	Control
1.263.	1.274.
Transferencias en efectivo condicionadas a la	No efectivo



Resultado Primario: Incidencia primaria del VIH

HPTN 068 Conclusiones claves

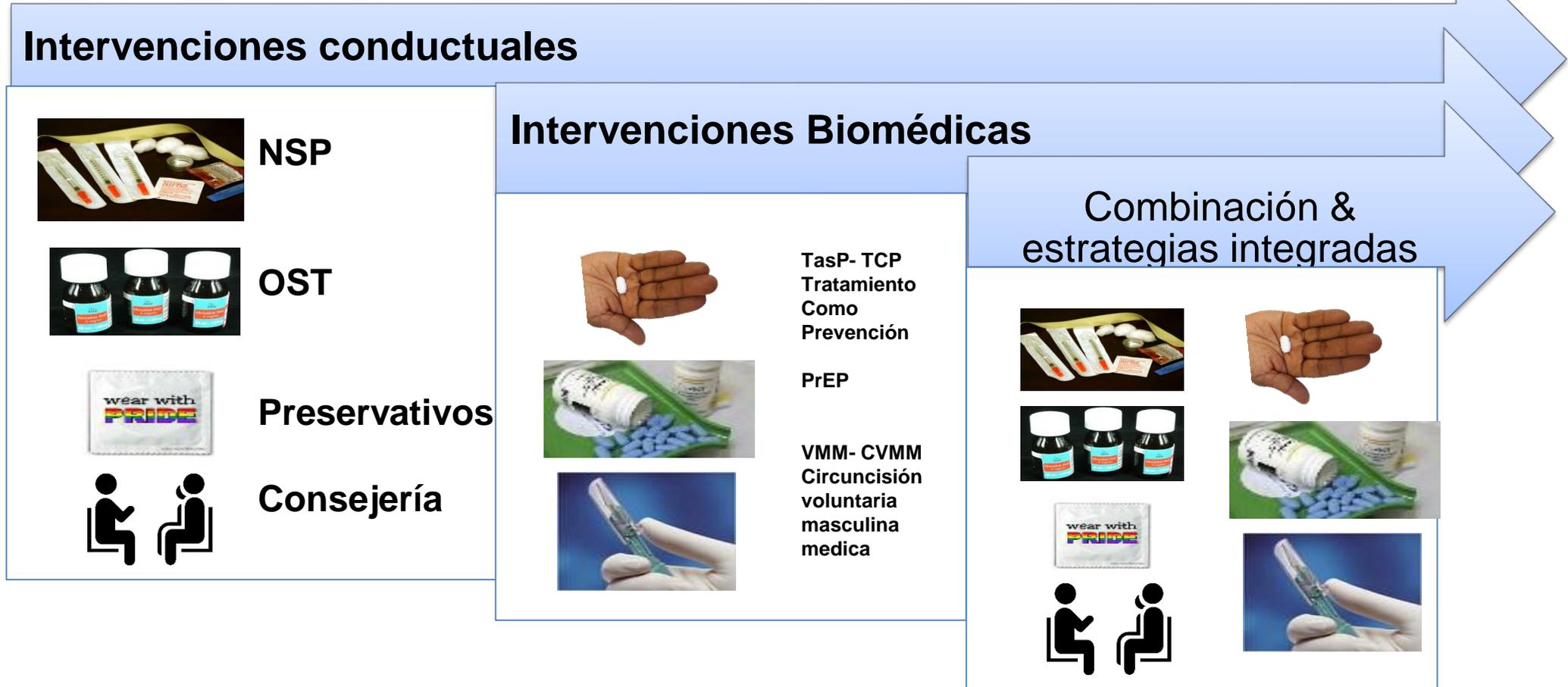
Resultados de Incidencia

- **Panorama de Incidencias del VIH: 1.8%**
 - Entre los 16 años: 1%
 - >20 años: 5%
- **No hay diferencias en las incidencias del VIH**
- **No hay diferencias en las incidencias del HSV-2**

Resultados de Asistencia Escolar

- La asistencia a la secundaria en ambos brazos del estudio fue alta
 - Riesgo tres veces más alto de infección del VIH en las deserciones escolares y abandonos
- La inscripción y asistencia a la escuela fueron protectores para la adquisición del VIH independientemente de brazo de estudio

Optimizar la eficacia de intervención



Panorama Científico de la Agenda sobre el HPTN

- Agenda Estrategias Integradas
 - TasP (HPTN 071, HPTN 074, HPTN 078)
- Agenda PrEP
 - Optimización oral PrEP (HPTN 073, HPTN 082)
 - Nuevos PrEP (HPTN 083, HPTN 084, HPTN 086, AMP, otros de fase I bNAbs)
- Viabilidad de Contratación
 - HPTN 075

HPTN 071 - PopART

- Basado en la Comunidad, ECA, evalúa el impacto de una combinación del paquete de prevención del VIH en la incidencia del VIH
- El total estimado de 1 millón de participantes las pruebas tratamiento como prevención a nivel comunitario

Brazo A/B	Brazo C
Intervención PopART de lleno ART independientemente del recuento de CD4 o estadio clínico	Estándar de cuidados a los actuales niveles de prestación de servicios, incluyendo ARTE independientemente del recuento del CD4 o etapa clínica

Resultado Primario: Medir la incidencia del VIH en la población de la Cohorte (PC).

- 2.500 adultos seleccionados al azar de cada comunidad cluster (aproximadamente 52.000)
- Seguimiento durante 12, 24 y 36 meses

Intervenciones PopART para HPTN 071

- Brazo de intervención Componentes entregados por proveedores de atención del VIH en la Comunidad (chips):
 - Ofreciendo asesoramiento y pruebas voluntarias del VIH anualmente mediante una campaña casa por casa
 - La vinculación de las personas con VIH a la atención en el centro de salud local.
 - Ofreciendo ART a todos aquellos que están infectados por el VIH, independientemente del recuento de CD4 o etapa clínica
 - Promoviendo Voluntarios médicos para circuncisión masculina. (VMMC) para hombres con VIH negativo
 - Promoción de servicios para la prevención de la transmisión de madre a hijo (PTMH) a mujeres embarazadas infectadas con VIH
 - Remisión para el tratamiento de las infecciones de transmisión sexual
 - Proporcionar preservativos en la comunidad
 - Detección y remisión por tuberculosis (TB)

HPTN 074: Pueden las Tasp ser usadas para prevenir la adquisición del VIH?

Un estudio comparando una intervención integrada incluyendo arte compatible con el estándar de cuidado para PWID

Resultados:

- 502 indexados y 806 compañeros inscritos con buena retención
- Indexar la intervención del brazo donde tuvieron mejores resultados:
 - Uso alto de ART, Supresión viral, uso MAT
 - Mortalidad baja
- Índice de compañeros participantes en el grupo de intervención que tuvo menor mortalidad.
- Todas las infecciones por el VIH entre los compañeros ocurrieron en el brazo SOC:.

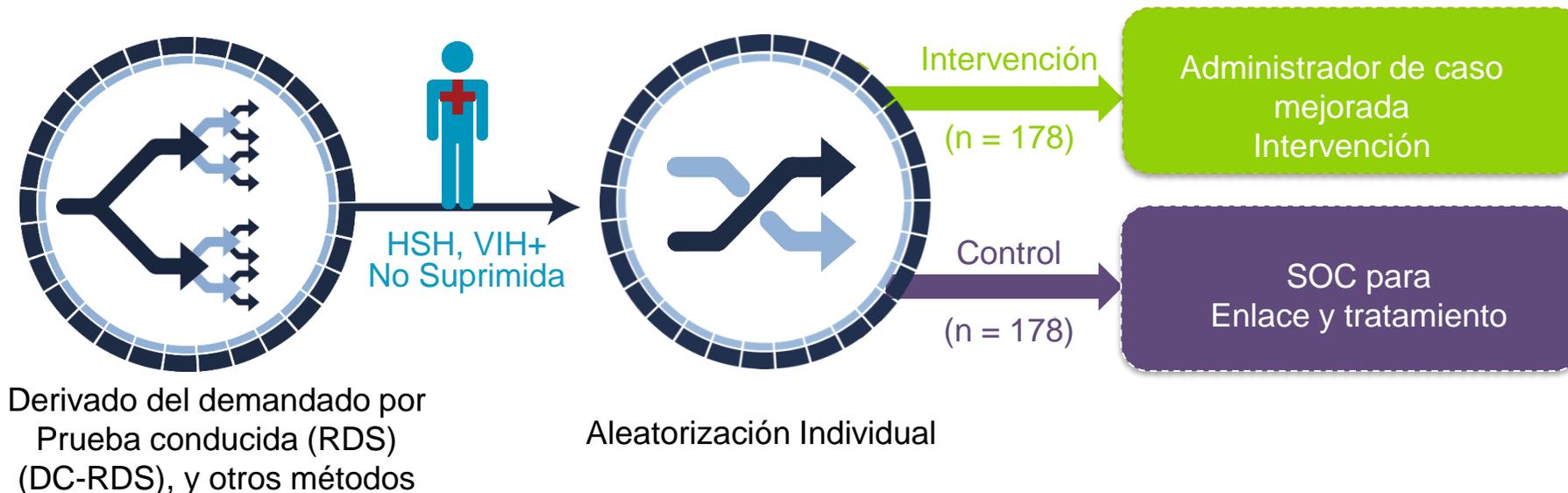


Intervención	Estandar de Cuidados
125 VIH+	375 VIH +
188 VIH-COMPAÑEROS	563 VIH-COMPAÑEROS
15 MESES DE REGISTRO 12 MESES DE SEGUIMIENTO	

HPTN 078: Puede utilizar una estrategia integrada usando las TasP ser utilizada para ayudar a los HSH infectados por VIH lograr y mantener la supresión viral?

Mejorar la contratación, vinculación a la atención y el tratamiento de los varones infectados por el VIH que tienen Sexo con Hombres (HSH) en los Estados Unidos

ESQUEMA DEL ESTUDIO



HPTN 073: ¿Podemos optimizar la preparación oral para los negros HSH?

- El estudio se diseñó para responder a:
 - ¿Cuál es la viabilidad de la contratación y la retención de la cohorte de negros HSH con VIH-negativo?
 - ¿Cuál es la viabilidad, la aceptabilidad y la eficacia de la coordinación de la atención clínica Coordinada (C4) de intervención para mejorar la absorción y adherencia con PrEP diaria oral?
- **Conclusiones**
 - El reclutamiento y la retención de los negros HSH en nosotros es factible
 - La aplicación de C4, factible y aceptable
 - C4 asociado con la absorción y adherencia con PrEP oral
 - Acoplamiento ventajosa del Comité Negro sobre el HPTN en el diseño y la ejecución del estudio

HPTN 082: ¿Podemos optimizar la preparación oral para mujeres jóvenes?

HPTN 082; Evaluación de preparación oral diaria como principal estrategia de intervención para las mujeres jóvenes africanas



Estudio de la población

Mujeres no infectadas
edades 16 a 25 años

Johannesburgo, Cabo
Esperanza, Surafrika, Harare,
Zimbabue

Registración de Objetivos

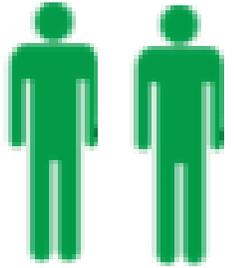
- 400 mujeres aceptaron PrEP durante el registro
- 200 mujeres declinaron el uso de PrEP en el registro

Objetivos primarios

evaluar la proporción y características de las mujeres que aceptan PrEP versus aquellos que declinar

evaluar adherencia PrEP utilizando los niveles de medicamentos en mujeres jóvenes

HPTN 075: ¿Puede ser los HSH Africanos reclutados en un estudio de investigación de prevención?



Viabilidad & Aceptación

Resultados Preliminares:

- Reclutamiento y retención de HSH en África subsahariana es factible
- Con la suficiente preparación tales estudios pueden aplicarse para minimizar los daños sociales
- La realización de estudios con esta población permite la aceptación por parte de los trabajadores de la salud y los CABS.

Agentes de acción prolongada para la prevención del VIH

Inyectables de acción prolongada de ARVs



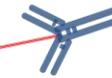
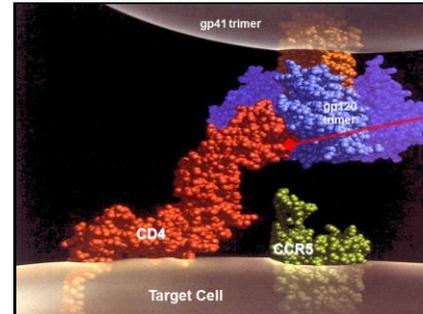
Cabotegravir

HPTN 083

HPTN 084

HPTN 086

Anticuerpos neutralizantes- ampliamente



VRC01:

HVTN 703/HPTN 081

HVTN 704/HPTN 085

Otros BNAs

HVTN 127/HPTN 087

HVTN 129/HPTN 088

HVTN 130/HPTN 089

Implantes



SLAP
¿HPTN?

Poblaciones prioritarias adicionales

- Continuar el trabajo con HSH, usuarios de drogas, y mujeres en edad de procrear (**HPTN 075, 078, AMP, HPTN 074, HPTN083, HPTN084**)
- Establecer el protocolo específico o países inscritos por cuotas específica para poblaciones consideradas más vulnerables (**HPTN 083**)
- Hombres heterosexuales en África (**HPTN 071**)
- Centrándose en la investigación y la inclusión de personas transgénero (incluyendo hombres transexuales) (**HPTN 083, AMP**)

Paquete de prevención del VIH

- Incluir discusiones de supresión viral para todos los participantes (independientemente del estado serológico) matriculados en la investigación realizada por la HPTN
 - **HPTN 052, TasP (071, 074, 078)**
- Establecer acceso PrEP como parte del conjunto de medidas de prevención del VIH para la investigación llevada a cabo por la HPTN

Investigación Conductual

- Incluir fuertes componentes comportamentales con la investigación biomédica
 - En todos los estudios, ¿cuáles son las intervenciones conductuales de nueva/adicional no incluido
- Utilizar los resultados de la investigación para desarrollar los proyectos de demostración (EJ: HPTN 073)
- La investigación se centró en la química sanguínea y sexo compartido (Cibersexo)

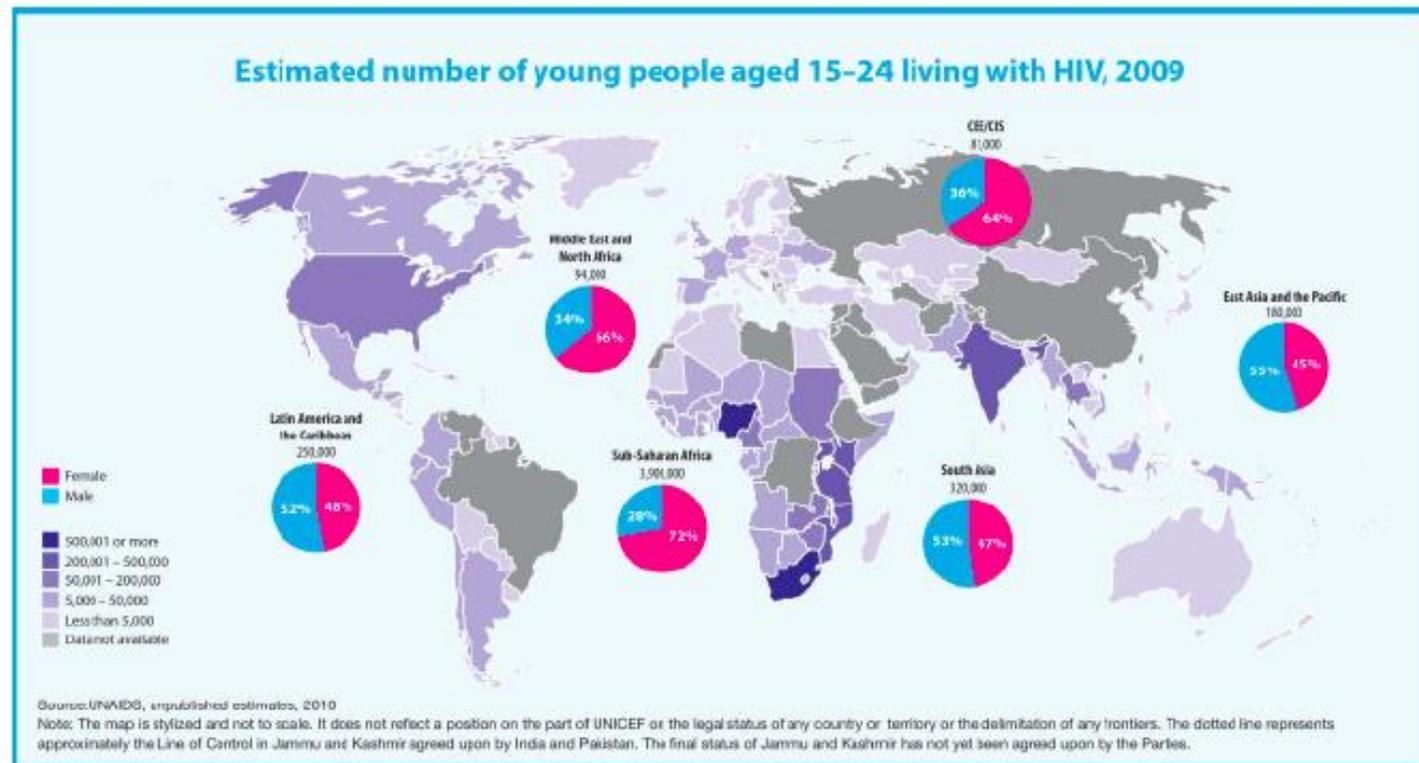
¿Preguntas?

La operacionalización de las prioridades de investigación en estudios de investigación

- Ejemplo:
 - Mujeres jóvenes y adolescentes en el África subsahariana

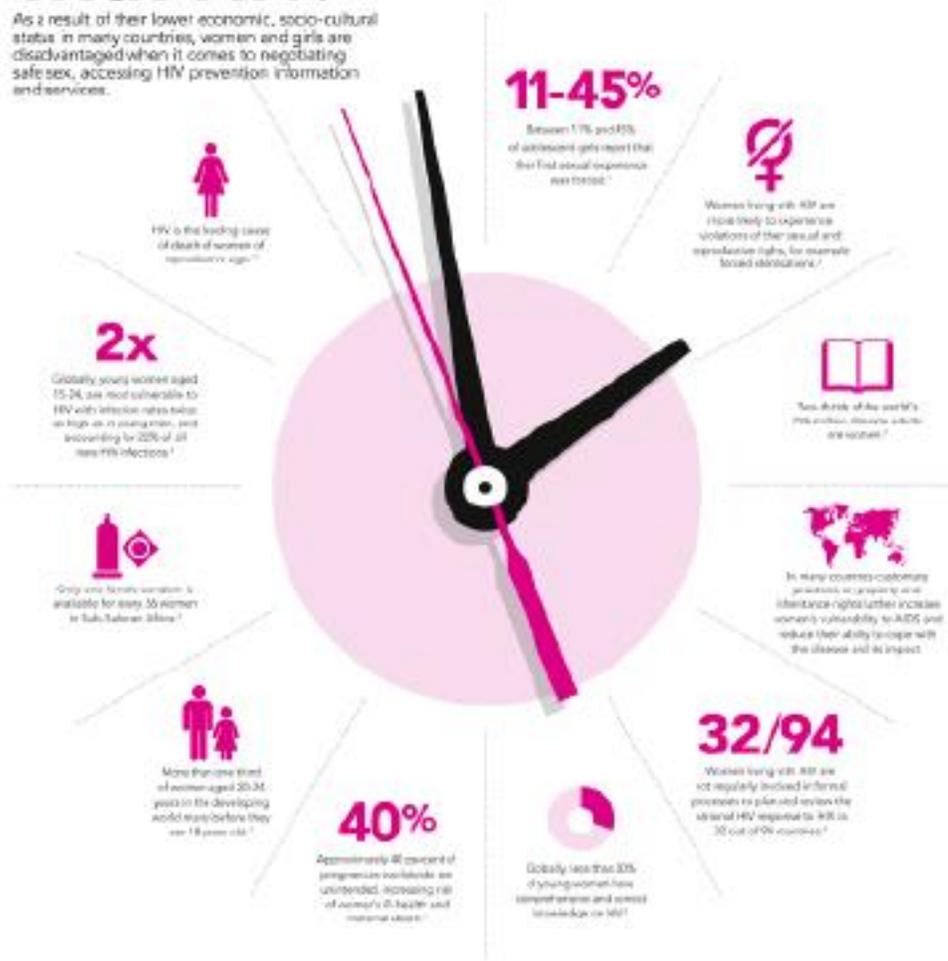
3,9 millones en SSA jóvenes entre 15 y 24 años viven con el VIH

tres cuartas partes son mujeres jóvenes



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 de la combinación de las mujeres jóvenes en SSA

- ¿Cómo generar demanda?
 - Motivaciones y características de las mujeres jóvenes que aceptan PrEP.
- ¿Cómo apoyar el uso eficaz?
 - ¿Qué aspecto tiene el apoyo al cumplimiento terapéutico para las mujeres jóvenes?
 - Asesoramiento, SMS, eventos y reuniones en clubes
 - Niveles de retroalimentación de las medicinas
 - Dirigida/intensificación para aquellos que necesitan más apoyo?

Traducción de prioridad de epidemia a los estudios de investigación

HPTN 082: Esquema

HPTN 082; Evaluación de preparación oral diaria como principal estrategia de intervención para las mujeres jóvenes africanas



Estudio de la población

Mujeres no infectadas
edades 16 a 25 años

Johannesburgo, Cabo
Esperanza, Surafrica, Harare,
Zimbabue

Registración de Objetivos

- 400 mujeres aceptaron PrEP durante el registro
- 200 mujeres declinaron el uso de PrEP en el registro

Objetivos primarios

evaluar la proporción y características de las mujeres que aceptan PrEP versus aquellos que declinar
evaluar adherencia PrEP utilizando los niveles de medicamentos en mujeres jóvenes



Entrevistas en profundidad sobre las decisiones de las mujeres para usar PrEP, y aceptabilidad. (75 en total, incluyendo los aceptantes y declineros)

Apoyo al Cumplimiento terapéutico estándar

- Consejería de terapia cognitivo-conductual
- Mensajes de consejería via SMS
- Clubes de Adherencia

Apoyo al Cumplimiento Terapéutico Mejorado

- Consejería de Terapia Cognitivo individual
- Mensajes de Consejería via SMS
- Clubes de Adherencia
- Nivel de Consejería Retroalimentación de Fármacos

Resumen de prevención del ambiente

- ¿Dónde debemos centrar nuestros recursos?
 - Puntos Geográficos
 - Prioridades y poblaciones claves
- ¿Cuáles son nuestras herramientas disponibles?
 - Intervenciones Biomédicas
 - Intervenciones conductuales
 - Combinación/Estrategias Integradas

RESEÑA DEL PROPÓSITO Y DEL ARGUMENTO:

- Esto deberá incluir la introducción y la literatura de antecedentes para establecer el contexto de la investigación propuesta.
- Especifique el principal objetivo(s), la justificación, los antecedentes pertinentes, diseño global de ensayos de Fase I/II
- Describir la ruta crítica para la evaluación de la eficacia
- Indicar la pertinencia de los objetivos globales a largo plazo del HPTN

ESQUEMA DEL ESTUDIO

- Especifique el tipo de estudio propuesto, p. ej., si se trata de una fase I, IIa, IIB, o III de un ensayo clínico aleatorizado, estudio observacional, estudio de control de casos localizados, etc.

Descripción sobre la Intervención

- Describa la intervención (p. ej., medicamento/tratamiento, programa de asesoría), especifique los grupos de estudio, incluyendo el control en caso se aplique

CRITERIOS DE VALORACIÓN

- Especifique los criterios de valoración principales, como la seroconversión, la toxicidad limitante de dosis, los resultados específicos del comportamiento (ya sea criterios de valoración principales o secundarios).

POBLACIÓN DEL ESTUDIO

- Especifique el tamaño de la muestra, los criterios principales de inclusión y exclusión, la fuente o fuentes de reclutamiento, la idoneidad de la población del estudio propuesta para el concepto sugerido y otras características importantes

CONSIDERACIONES RELACIONADAS CON EL PRODUCTO

- ¿Se necesita un nuevo medicamento o fármaco de investigación (IND)?
- ¿El producto y el placebo están disponibles en cantidades suficientes para el estudio propuesto?
- ¿Para quienes?
- ¿Existe un plan o programa para fabricar cantidades suficientes para cualquier estudio de seguimiento presentado?

PERIODO DE TIEMPO

- Especifique la duración prevista del incremento y el seguimiento, y cualquier contingencia para el desarrollo/implementación (p. ej., selección final del producto/dosis para esperar los resultados del estudio en curso)

HPTN 082

- Breve antecedente - altas tasas de incidencia del VIH anual del 5-6%
- Justificación - Si PrEP es entregado con intervenciones de apoyo, la adhesión mejorará y PrEP será más eficaz
- Población objetivo - no infectadas en riesgo las mujeres de 16-25 años
- Diseño del estudio: oferta abierta etiqueta PrEP, consejería, SMS, adhesión de clubes, comentarios (nivel de medicamentos por aleatorización)
- Principales resultados - PrEP de absorción y adherencia
- Estudiar las evaluaciones - datos conductuales, captación, niveles de medicamentos ARV
- Calculado el tamaño de la muestra - 400 que aceptan PrEP en la inscripción, hasta 200 por declive PrEP en la inscripción
- Impacto potencial sobre la población objetivo - identificará los elementos clave para maximizar la absorción y adherencia a PrEP oral

Generación de la Ciencia de los conceptos a los protocolos.

Comités Científicos

Plan de Concepto

Concepto No Aprobado

**Comité Ejecutivo del
HPTN**

Comentarios y
puntuaciones

Concepto Aprobado

El desarrollo del protocolo
por el equipo de protocolo

**Comité Científico de
Revisión del HPTN**
Revisión y aprobación

- **DAIDS PSRC** para Revisión y aprobación
- **DAIDS regulatorio** para Revisión y aprobación
- **DAIDS Médico** o programa oficial de revisión y aprobación
- **DAIDS RAB Firma del encargado en la versión final 1.0**

Versión del protocolo final a los sitios para la preparación de los formularios de consentimiento específico del sitio y su presentación para IRBs/ECs

ACKNOWLEDGEMENTS

La Red de Ensayos de Prevención del VIH es financiada por el Instituto Nacional de Alergias y Enfermedades Infecciosas (UM1AI068619, UM1AI068613, UM1AI068617), con co-financiación del Instituto Nacional de Salud Mental, y el Instituto Nacional sobre el Abuso de Drogas y todos los componentes de los Institutos Nacionales de Salud de EE.UU.

