



AIDS 22ND INTERNATIONAL AIDS CONFERENCE
2018 AMSTERDAM, NETHERLANDS
23-27 JULY 2018

BREAKING BARRIERS • BUILDING BRIDGES

RESUMEN

Dra. Celina de Miranda
ONUSIDA EL SALVADOR

Objetivos en AIDS 2018:



- Avanzar en el conocimiento sobre el VIH, conocer los nuevos hallazgos de investigación , promover y mejorar las colaboraciones científicas y comunitarias globales en sinergia con otros sectores de salud y desarrollo.
- Promover respuestas al VIH basadas en evidencias y basadas en los datos, adaptadas a las necesidades de las comunidades especialmente vulnerables.
- Activar y galvanizar el compromiso político y la rendición de cuentas para lograr una respuesta integrada, multisectorial, sustentable y sostenible al VIH.

AIDS 2018



- **Sesiones Especiales y presentaciones** (Eje. Comparative effectiveness of first-line antiretroviral therapy regimens, Simplification to Dolutegravir monotherapy is non-inferior compared to continuation of combination antiretroviral therapy).
- **Global Village Hall**, contacto directo con la Industria Farmacéutica (MSD, ViiV, Hetero) y Nuevas Tecnologías en Diagnóstico y Seguimiento (OraSure, Abbott, etc).
- **Global Village & Youth**



- Sin duda, en la parte científica, es el Dolutegravir, fármaco de la familia de los inhibidores de la integrasa, el que, por su novedad, acaparo los estudios.
- Actúa de manera distinta de los ya existentes, lo que tiene la ventaja de que puede usarse en personas que habían desarrollado resistencias a los ARV ya conocidos.



Además, como tiene un mecanismo más enfocado a un proceso propio del VIH (el momento en que se *funde* con los linfocitos que va a infectar), interfiere menos con la actividad normal de las células, por lo que tiene menos efectos secundarios.

Por eso en el congreso se habló, como dijo la presidenta, Linda-Gail Bekker, en una sesión dedicada a la "era de la integrasa".

Sesiones Especiales y pre

Comparative effectiveness of first-line antiretroviral therapy regimens: results from a large real-world cohort in Brazil after the implementation of Dolutegravir

Meireles MY, Pascom ARP, Perini F, Rick F, Benzaken A.

Ministry of Health of Brazil, Department of STI, AIDS and Viral Hepatitis



AIDS 2018

Comparative effectiveness of first-line antiretroviral therapy regimens: Results from a large real-world cohort in Brazil after the implementation of Dolutegravir

M.V. Meireles^{1,2}, A.R. Pascom¹, F. Perini¹, F. Rick¹, A. Benzaken¹
¹ Ministry of Health of Brazil, Department of STI, AIDS and Viral Hepatitis, Brasilia, Brazil, ²
University of Brasilia, Faculty of Medicine, Brasilia, Brazil

Background

The Brazilian HIV epidemic

- 867,000 PLHIV, 65% males
- 548,000 on ART (63%)
- ARVs are distributed by the public health system, free of charge, since 1996

Adult treatment guidelines

- Dec. 2013: Treatment for all
 - 1st line 3TC/TDF/EFV
- 2017
 - 1st line 3TC/TDF/DTG



Comparative effectiveness of first-line antiretroviral therapy regimens: Results from a large real-world cohort in Brazil after the implementation of Dolutegravir

M.V. Meireles^{1,2}, A.R. Pascom¹, F. Perini¹, F. Rick¹, A. Benzaken¹ ¹ Ministry of Health of Brazil, Department of STI, AIDS and Viral Hepatitis, Brasilia, Brazil, ² University of Brasilia, Faculty of Medicine, Brasilia, Brazil

Objective

To compare the observed effectiveness of different regimens in the initial response to ART in adults in Brazil (2014-2017), using real-world programmatic data from the Brazilian MoH.

Comparative effectiveness of first-line antiretroviral therapy regimens: Results from a large real-world cohort in Brazil after the implementation of Dolutegravir

M.V. Meireles^{1,2}, A.R. Pascom¹, F. Perini¹, F. Rick¹, A. Benzaken¹
¹ Ministry of Health of Brazil, Department of STI, AIDS and Viral Hepatitis, Brasilia, Brazil, ² University of Brasilia, Faculty of Medicine, Brasilia, Brazil

Results

105,533 PLHIV met the inclusion criteria

2,293 (2.2% were excluded) – VL \leq 50 copies/mL

103,240 were included in the analyses

- Overall, 76.9% achieved a 6-month VL \leq 50 copies/mL
- 67.6% were male
- Median (*IQR*)
 - Age: 34 (26-43)
 - CD4: **394** (209-581) *cells/mm³*
 - VL: Log₁₀ **4.58** (3.95-5.17) *copies/mL*
38,057 copies/mL
 - Adherence*: **96.2%** (82.4%-100.0%)

* Adherences > 100% (29.3%) were recoded to 100%

Comparative effectiveness of first-line antiretroviral therapy regimens: Results from a large real-world cohort in Brazil after the implementation of Dolutegravir

M.V. Meireles^{1,2}, A.R. Pascom¹, F. Perini¹, F. Rick¹, A. Benzaken¹
¹ Ministry of Health of Brazil, Department of STI, AIDS and Viral Hepatitis, Brasilia, Brazil, ² University of Brasilia, Faculty of Medicine, Brasilia, Brazil

Conclusions

The observed effectiveness of 3TC+TDF+DTG in our cohort was markedly superior to other regimens after controlling for age, sex, adherence and baseline CD4 and VL

- 42% superior to 3TC+TDF+EFV
- 51% - 162% superior to other regimens

Our results support the decision made by the MoH to switch its recommendations for preferred first-line ART from EFV to DTG

Sesiones Especiales y presentaciones



AIDS 2018 20th INTERNATIONAL AIDS CONFERENCE
AMSTERDAM, NETHERLANDS
23-27 JULY 2018
BREAKING BARRIERS + BUILDING BRIDGES

**Dolutegravir monotherapy vs. dolutegravir/abacavir/lamivudine
for HIV-1-infected virologically suppressed patients:
results from the randomized non-inferiority MONCAY trial**

L. Hocqueloux, C. Allavena, T. Prazuck, L. Bernard, S. Sunder, J.-L. Esnault,
D. Rey, G. Le Moal, M. Roncato-Saberan, M. André, E. Billaud,
V. Avettand-Fènoël, A. Valéry, F. Raffi, J.-J. Parienti, MONCAY Study Group



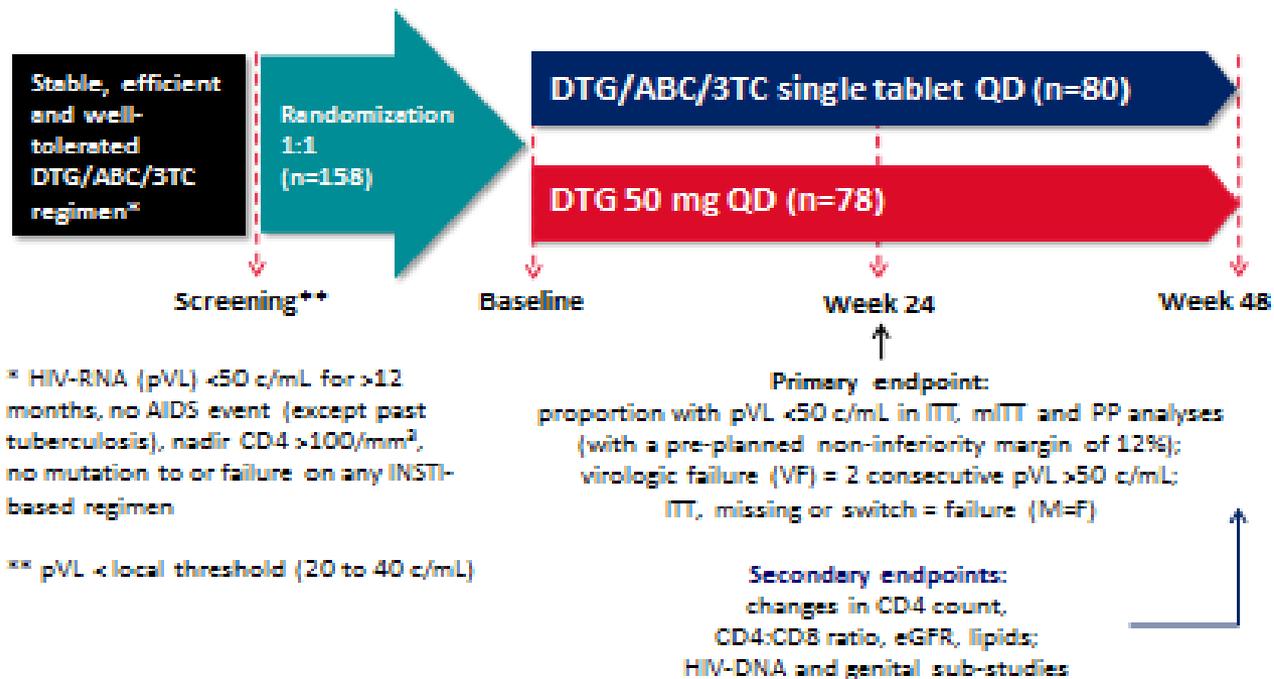
#AIDS2018 | @AIDS_conference | www.aids2018.org

Simplification to dolutegravir monotherapy is non-inferior compared to continuation of combination antiretroviral therapy in patients who initiated combination antiretroviral therapy during primary HIV infection: A randomized, controlled, non-inferiority trial

D.L. Braun^{1,2}, T. Turk¹, B. Hampel^{1,2}, C. Grube¹, P. Schreiber¹, M. Greiner¹, D. Steffens¹, F. Tschumi¹, C. Bayard de-Torronté¹, C. Depmeier¹, K. Metzner^{1,2}, B. Bertisch³, J. Böni², R. Kouvos^{1,2}, H. Günthard^{1,2}.

Study design

Open-label, randomized, controlled trial in 9 reference centers in France



^{*} HIV-RNA (pVL) <50 c/mL for >12 months, no AIDS event (except past tuberculosis), nadir CD4 >100/mm³, no mutation to or failure on any INSTI-based regimen

^{**} pVL <local threshold (20 to 40 c/mL)

Global Village Hall



La Industria
Farmacéutica Mundial.

- Productos innovadores de alta calidad y nuevas formulaciones.



Global Village Hall

- Nuevos métodos para diagnóstico de VIH (Self-Test OraQuiCK).
- Nuevas Metodologías para realización de Pruebas de CD4 (Alerre PIMA).



OraSure Technologies

OraQuick *Rapid Antibody Test*
ADVANCE[®] **HIV-1/2**

Global Village Hall

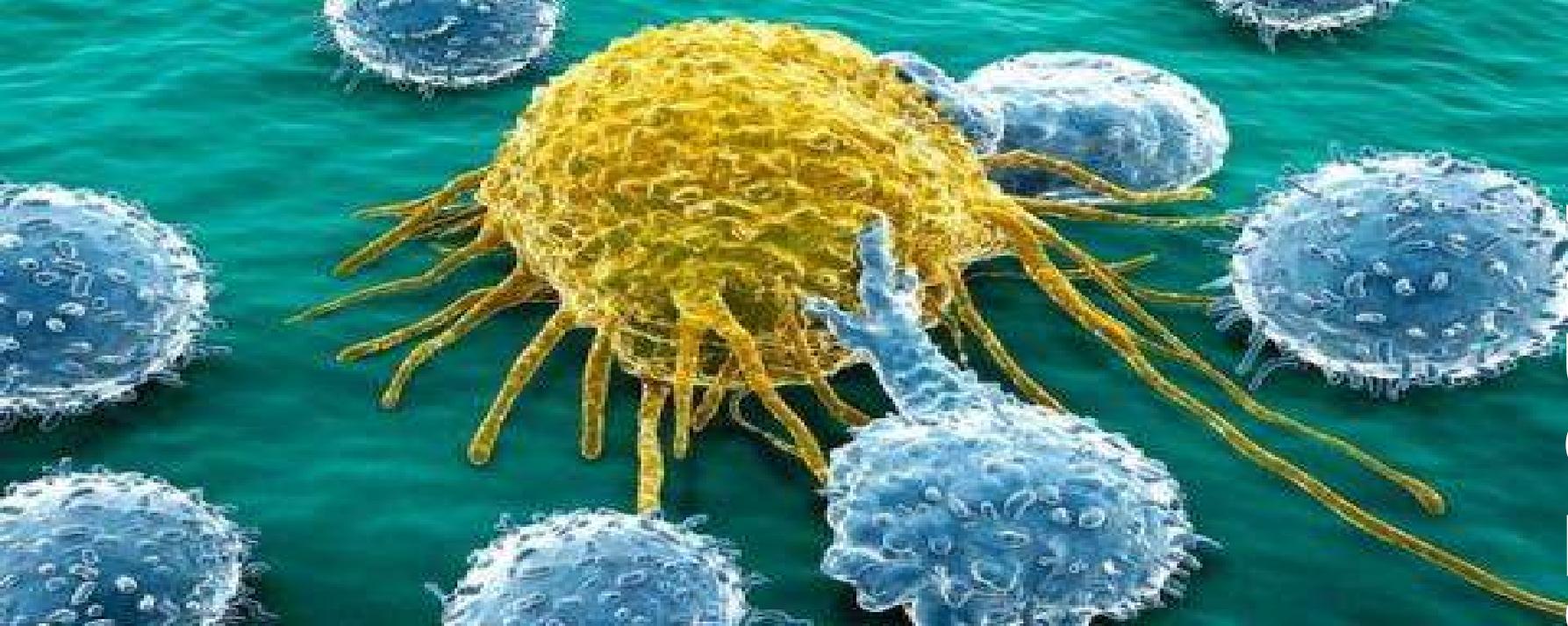
- Nuevas Metodologías para pruebas de Carga Viral (Alere, SAMBA)
- Equipos de Point of Care diagnostics for the real world



Global Village & Youth

- Nuevas ideas, campañas innovadoras.
- Youth and Sports: Using sports to reduce stigma.
- Self Test, stay sure Canada.
- International AIDS Society (IAS)





¿Cómo sería una cura para el VIH?

ANTHONY FAUCI, MD, DIRECTOR DEL INSTITUTO NACIONAL DE ALERGIAS Y ENFERMEDADES INFECCIOSAS.

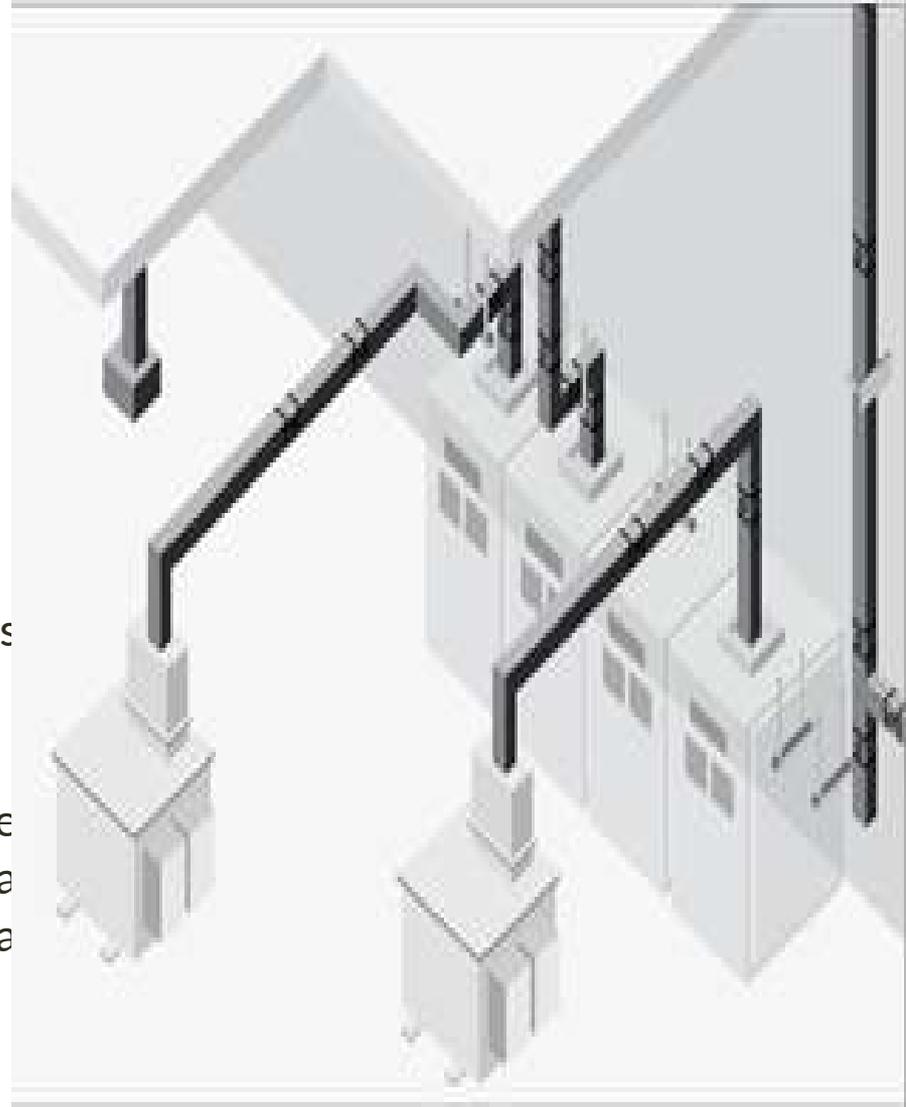
¿Cómo sería una cura para el VIH?

- Sería de bajo riesgo?
- Sería fácil de usar a gran escala?.
- Sería barato?
- Y sería mejor que la mejor terapia actual?

Esa es una barra alta!

Cuando se agregan los obstáculos técnicos, éticos y comerciales.

Es fácil ver por qué los investigadores de curación pueden sentirse intimidados y, a veces, difíciles de entender por qué la mayoría de ellos no lo hacen.



"Es realmente difícil erradicar el virus"

- Esto lo expresó en la Conferencia Internacional sobre el SIDA, **Anthony Fauci, MD, director del Instituto Nacional de Alergias y Enfermedades Infecciosas.**
- Y es casi igualmente difícil alcanzar la mejor alternativa:
 - Remisiones duraderas, de cualquier duración, que permitan a las personas depender de su propio sistema inmunitario y evitar los medicamentos diarios contra el VIH.

Ofreció más esperanzas para la opción:



- El VIH es inusual entre los patógenos, ya que no causa que el sistema inmunitario humano produzca anticuerpos ampliamente neutralizantes, al menos no hasta tarde en el curso de la infección. Pero los investigadores ahora han aislado y clonado alrededor de 90 casos de anticuerpos y el trabajo temprano en animales es prometedor.

- La esperanza es, dijo Fauci, que un cóctel de tres o más de esos anticuerpos, diseñados para que duren mucho tiempo, podría dar vuelta el truco, permitiendo a los pacientes suspender los medicamentos antirretrovirales durante meses.

"No hemos hecho eso todavía, pero creo que es completamente factible".



- Pero Fauci señaló que los medicamentos actuales, cuando las personas con VIH tienen acceso a ellos, son muy buenos, lo que permite un control completo de la replicación viral con efectos secundarios muy limitados.
- Como beneficio adicional, un estudio tras otro ha demostrado que un tratamiento exitoso hace que la transmisión del VIH sea casi imposible.
- Esto produce el mantra
"U es igual a U": indetectable es igual a no transmisible.



- Lo que no está claro es si eso continuaría siendo cierto durante las remisiones impulsadas por anticuerpos.
- ¿Existe un nivel de carga viral en el cual el riesgo de transmisión repentinamente ya no es cero y podríamos los anticuerpos mantener el VIH por debajo de ese punto de referencia?

Lo que está claro es que muchas de las herramientas necesarias para poner fin a la pandemia del VIH ya existen.

- Si solo fuera posible identificar a todas las personas con VIH y lograr que todos reciban un tratamiento exitoso, haciendo que el virus sea indetectable, la pandemia terminaría.
- Eso sí, lo mismo se puede decir sobre los condones. Si cada relación sexual en el mundo incluyera el uso adecuado de condones, la pandemia quedaría paralizada, aunque presumiblemente la transmisión asociada con el uso de drogas inyectables continuaría añadiendo algo de combustible al fuego.
- Y la discusión también se puede hacer acerca de la abstinencia simple.

Cual es el enfoque más prometedor para la erradicación viral según Fauci?

- Lo que se conoce como sacar y matar (kick / kill).
- La prueba, basada en la estrategia *kick and kill*, consistía en una combinación que juntaba un medicamento para obligar al virus a abandonar sus reservorios (los órganos como el cerebro en los que el VIH queda latente) seguido de un tratamiento antiviral para acabar con él.
- "No ha habido diferencia entre el grupo de control y el otro"

- Después de la infección, el VIH, como es bien sabido, establece un "reservorio" en el que el virus inactivo puede estar oculto del tratamiento.
- Detener el tratamiento y el virus regresa de su estado latente, infectando y destruyendo las células inmunes.



AIDS 2018

- Entonces, ¿por qué no usar drogas para expulsar el VIH del reservorio y luego usar otras drogas para matar el virus recientemente visible?



AIDS 2018

Esa fue la premisa detrás del ensayo controlado aleatorio RIVER presentado en la conferencia, por Sarah Fidler, MBBS, PhD, del Imperial College de Londres.



- Ella y sus colegas llevaron a cabo el primer gran ensayo de prueba de concepto de una estrategia de sacar y matar.

No funcionó

El medicamento patentado - Vorinostat (Zolinza)

- Es un inhibidor de la histona deacetilasa (HDAC) y los pacientes que lo recibieron vieron un aumento significativo de la desacetilación de histonas.
- Los 60 participantes recibieron terapia antirretroviral estándar, con o sin los medicamentos kick / kill.
- Pero cuando los investigadores analizaron el punto final primario, el ADN total del VIH en las células CD4, no encontraron diferencias entre los brazos del estudio.



- Parte del problema es que el punto final es un marcador sustituto: nadie sabe realmente cómo medir el tamaño del reservorio del VIH o puede determinar exactamente qué células están involucradas.

- "Ni siquiera sabemos cuál es el reservorio" dijo Fauci, por lo que los investigadores podrían haber estado midiendo lo equivocado.



AIDS 2018

- Las interrupciones del tratamiento siguen siendo un área de controversia, presentó Sharon Lewin, MD, PhD, del Instituto Peter Doherty para Infecciones e Inmunidad en Melbourne, Australia.

- Por un lado, actualmente no hay forma de predecir una remisión, por lo que detener la terapia es la única forma de ver si el intento de curación ha funcionado.
- Detener el tratamiento puede ser arriesgado y no existen pautas acordadas sobre cómo manejar ese riesgo y cuándo reiniciar a los pacientes en la terapia

- Fauci y Fidler expresaron:
- "Creo que realmente enfrentamos algunos desafíos serios"
- "Definitivamente vamos a necesitar un enfoque combinado para incluso llegar a un tipo de modelo de remisión".

La cura del VIH se resiste

Este es prácticamente el único campo científico en el que el congreso AIDS 2018 no presenta avances

AIDS 2018

EL PAÍS

WWW.AIDS2018.ORG



AIDS 2018 17th INTERNATIONAL AID CONFERENCE
AMSTERDAM, NETHERLANDS
23-27 JULY 2018
BREAKING BARRIERS • BUILDING BRIDGES

Elton John
Cantante



**Donde
siguen los
resultados
positivos,
es en la
prevención
de la**

La PrEP, la profilaxis preexposición, ofrece datos positivos.

- Este abordaje consiste en que una persona que no tiene el virus toma una combinación de fármacos que evita que si se expone al virus durante una práctica de riesgo, lo adquiera. Jean-Michel Molina, de ANRA, la agencia francesa de investigación sobre sida, presento los datos del estudio Prevenir en el que se vio que las personas que siguen esta pauta de medicación a diario y las que solo lo hacen en el tiempo en que van a tener relaciones están igual de protegidas, de nuevo con cero infecciones.

AIDS 2018

La PrEP, la profilaxis preexposición, ofrece datos positivos.

- En este último caso, la llamada PrEP a demanda, consiste en tomar dos pastillas entre 2 y 24 horas antes de la relación, y dos después en periodos de 24 horas.



ADHERENCIA

- De momento, y hasta que no se confirmen otras opciones como las inyecciones mensuales o trimestrales, el tratamiento para el VIH son para toda la vida.
- Hasta ahora, la única manera que tenemos los médicos para saber si el paciente se toma las pastillas cada día es la palabra de este.
- Pero Sara Browne, de la Universidad de California en San Diego, presento un método para medirlo con exactitud.

PASTILLAS CON TRAZADOR

- La llamada PrEP digital consiste en la pastilla habitual que se toma para evitar adquirir el VIH, a la que se ha añadido una combinación de minerales que, cuando llegan al estómago, producen una reacción electrolítica que detecta un sensor adosado al cuerpo, que emite los datos al centro sanitario.
- De esta manera, se tiene un control exacto de cuándo se toman las pastillas.
- El método ha funcionado con extrema precisión en ensayos sobre tuberculosis, ha dicho Browne, por lo que confía en que sirva también para el VIH.



RECIENTE

Ibalizumab (Trogarzo),

- Ibalizumab, un tratamiento de anticuerpos monoclonales contra el VIH, mostró una actividad antiviral significativa contra la infección por VIH resistente a múltiples fármacos
- Funcionarios de la FDA destacaron el diseño de prueba de fase III único



¡Muchas Gracias!