

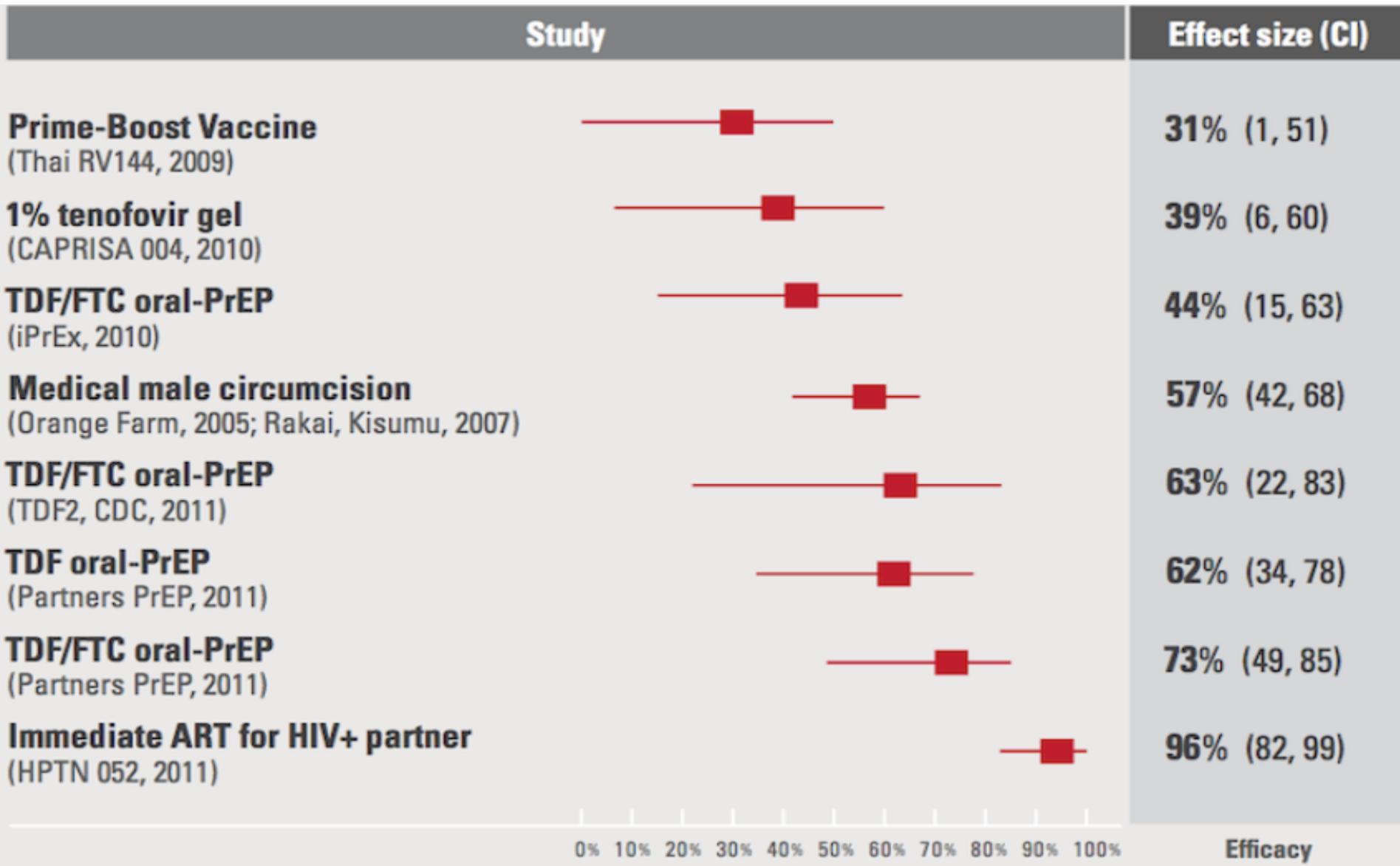
Profilaxia Pré-Exposição ao HIV

Valdiléa G. Veloso
IPEC/Fiocruz

Salvador, 06 de Novembro de 2013



O que Funciona em Prevenção



Centers for Disease Control and Prevention

MMWR

Morbidity and Mortality Weekly Report

Weekly / Vol. 60 / No. 3

January 28, 2011

Interim Guidance: Preexposure Prophylaxis for the Prevention of HIV Infection in Men Who Have Sex with Men

- Note: This is interim guidance
- CDC and other USPHS agencies are developing formal guidelines for the use of PrEP by MSM in the US
 - Projected publication: late 2011
- Additional guidance for other populations will become available as data from newer studies are more fully analyzed

The NEW ENGLAND JOURNAL of MEDICINE

ORIGINAL ARTICLE

Preexposure Chemoprophylaxis for HIV Prevention in Men Who Have Sex with Men



10/05/2012 Comitê de Antivirais Recomenda ao FDA a Aprovação do Truvada para a Prevenção

- **10/mai/2012:** As submissões atuais corroboram uma avaliação favorável de risco-benefício adequadas para aprovar o TRUVADA® para a indicação de PrEP em:
 - VOTO: **Homens que fazem sexo com homens** sem infecção pelo HIV?
 - **Sim: 19**, Não: 3, Abstenção: 0, Não votou: 0
 - VOTO: **Os parceiros** sem HIV **nos casais sorodiscordantes?**
 - **Sim: 19**, Não: 2, Abstenção: 1, Não votou: 0
 - VOTO: **Outras pessoas em risco** de aquisição do HIV através de atividade sexual?
 - **Sim: 12**, Não: 8, Abstenção: 2, Não votou: 0

16/Julho/2012 FDA Aprova o uso do Truvada para Prevenção



Diretrizes de PrEP da OMS - 20/7/2012

Recomendações:

“Nos países onde ocorre transmissão do HIV entre homens e mulheres transgêneros que fazem sexo com homens e há necessidade de outras opções de prevenção do HIV, a PrEP oral diária (especificamente a associação de tenofovir e entricitabina) pode ser considerada como intervenção adicional.”

Conditional recommendation, high quality of evidence

- “Nos países onde a transmissão do HIV ocorre entre casais sorodiscordantes e casais sorodiscordantes podem ser identificados havendo necessidade de opções de prevenção do HIV, a PrEP oral diária (especificamente o tenofovir ou a associação de tenofovir e entricitabina) pode ser considerada como intervenção adicional para o parceiro sem infecção.” **Conditional recommendation, high quality of evidence**

Por que Profilaxia Pré-Exposição após o HPTN 052 ?

- Poucos casais de HSH e UDI no HPTN 052
- A incidência do HIV não ↓ na Inglaterra e Dinamarca, apesar do amplo acesso ao tratamento (Birrell, 2013; Audelin, 2013)
- < 1/3 das pessoas que vivem com HIV em todo o mundo estão em tratamento
- Uma parte das pessoas desejam iniciar tratamento
- A taxa de supressão virológica pode variar
- No caso das relações discordantes, a supressão viral pode levar alguns meses até ser alcançada
- Uma proporção significativa das pessoas infectadas não conhecem sua situação
- O estigma ainda limita a disposição de compartilhar a situação sorológica

Epidemiologia da Infecção pelo HIV em HSH

- Mais de **30 milhões de pessoas vivendo com HIV/AIDS** no mundo
- Mais de 95% das **novas infecções** em **países de baixa e média renda**
- 97/135 países de baixa e média renda (**71,8%**) com **epidemia de HIV/AIDS concentrada em populações específicas** (propagação rápida em determinados grupos e baixos níveis de prevalência na população geral)
- América Latina:
 - Epidemias concentradas,
 - Transmissão principalmente entre HSH,
 - Taxas de transmissão estáveis apesar dos programas de prevenção, testagem e tratamento.

Necessidade de estratégias de prevenção seguras e mais eficazes para essa população

Epidemiologia da Infecção pelo HIV em HSH

Brasil

- **Epidemia estável** – mosaico de epidemias regionais
- **Concentrada em subgrupos de maior vulnerabilidade** (HSH, população urbana de menor renda, usuários de drogas)
- Persistência de **comportamento de alto risco** e maior proporção de novas infecções em HSH
- *Malta et al, 2010*
 - Aumento da prevalência em jovens de 17 a 20 anos (0,09% em 2002 para 0,12% em 2007)
 - Prevalência de 4,9% em mulheres profissionais do sexo
 - Prevalência de 5,9% em usuários de drogas ilícitas
 - **Prevalência de 10,5% em HSH**

Epidemiologia da Infecção pelo HIV em HSH

Brasil

- Categoria de exposição **HSH em HIV+**: **25,3% em 1990 e 46,4% em 2010**
- Projeto **SampaCentro** (enquete sorológica no centro de SP): prevalência de **16% entre 776 HSH**
- **Jovens HSH têm 13 vezes maior chance** de estar infectados que jovens de 18 a 24 anos em geral
- **HSH muito jovens (14 a 19 anos)**: prevalência de **4%** em Campinas – SP (Mello *et al*, 2008)
- CTAs na **periferia do RJ**: prevalência **6 vezes maior em HSH que em homens heterossexuais - 24,8% x 4,3%** (de Castro *et al*, 2010)

HSH permanecem desproporcionalmente afetados pela epidemia no Brasil

Estratégias de Prevenção

- Testagem voluntária, aconselhamento e promoção do uso de preservativos: **sem queda nas taxas de transmissão de HSH**
- **Necessidade de novas abordagens de prevenção:** métodos biológicos (microbicidas, antirretrovirais), especialmente as que não exigem coordenação com atos sexuais (**PrEP**)

Estudo anterior de PrEP: Exemplo do iPREX

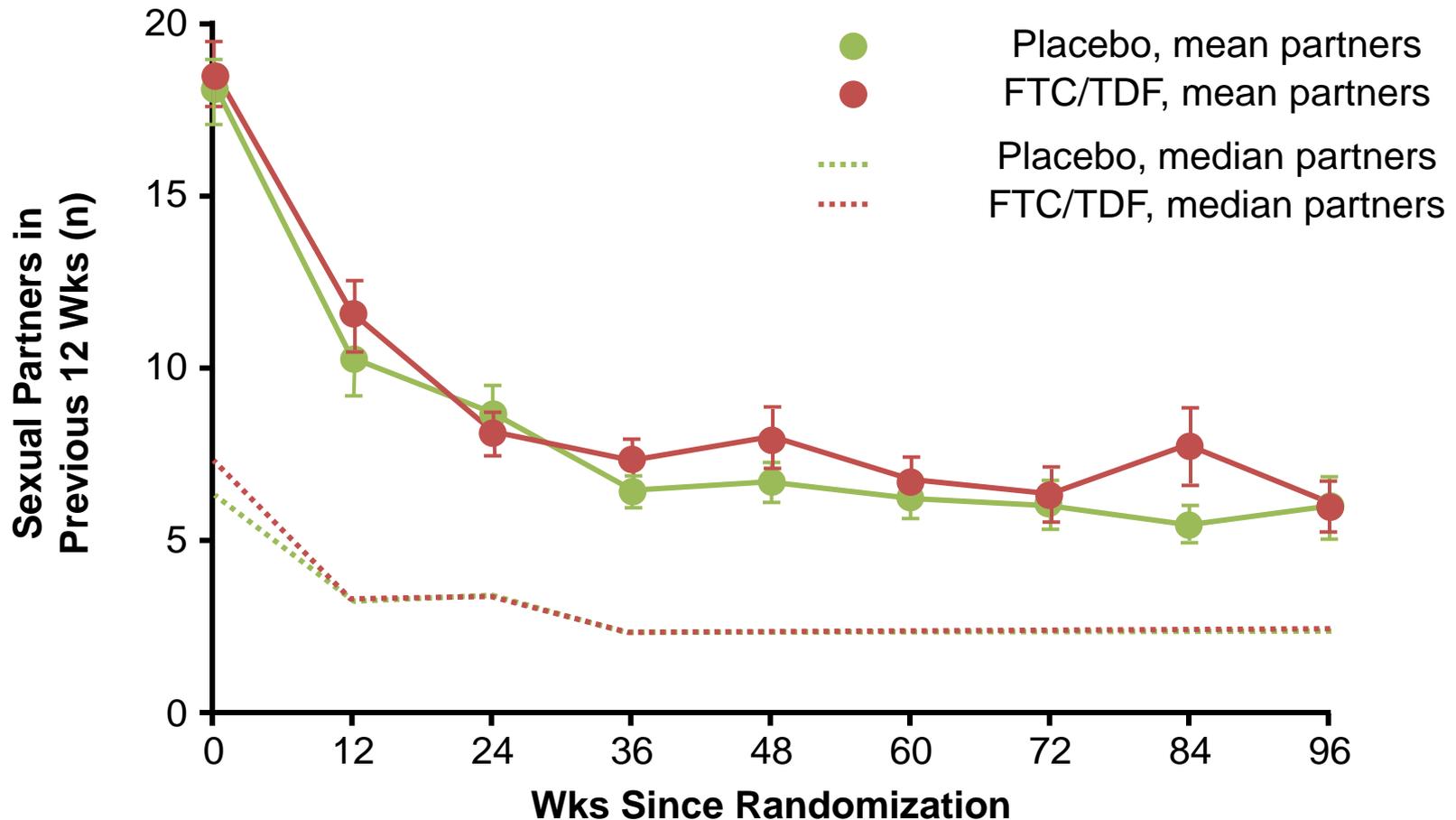
iPrEX - Grant et al, 2010

- **2.499 HSH** (Brasil, Peru, EUA, África do Sul e Tailândia)
- **Truvada[®] x Placebo** (+ pacote de testagem e aconselhamento)
- Taxa de **infecção 44% menor** nos que usaram **Truvada[®]** que nos que usaram placebo
- **Eficácia > 90% nos voluntários com adesão** ao ARV (relato pessoal)
- **Proteção** contra o HIV **97-100%** nos voluntários com **níveis adequados dos ARV no plasma e nas células**
- **Bem tolerado e seguro**
- **Sem resistência** do HIV aos ARV nos que se infectaram

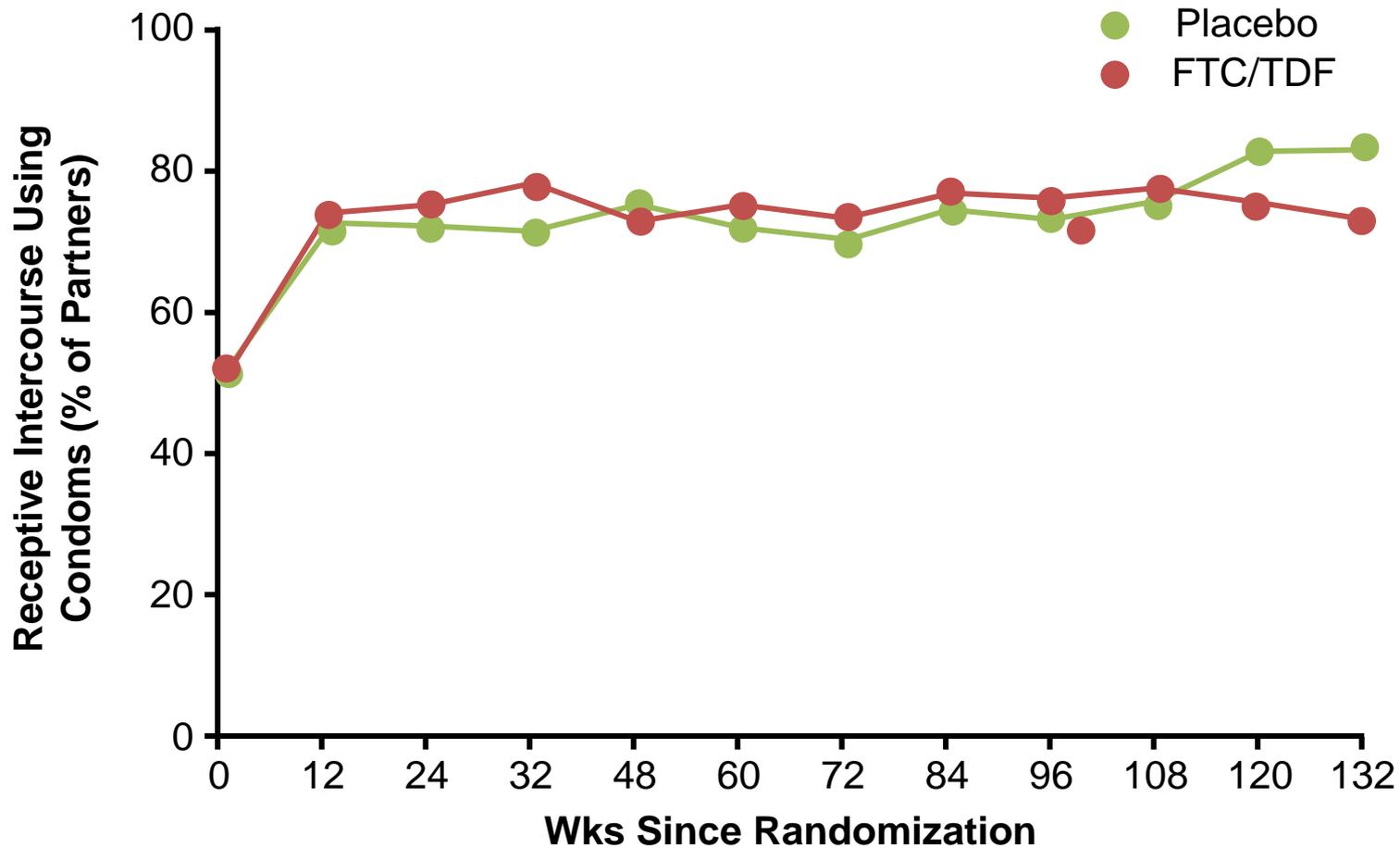
Preocupações em Relação ao PrEP

- Compensação de risco: não verificado nos ensaios clínicos
- Comprometimento da função renal: rara, leve e reversível (função renal normal ao iniciar)
- Comprometimento ósseo: estatisticamente significativo, mas sem expressão clínica em 18 meses (precise de maior acompanhamento)
- Resistência viral – apenas em pacientes que estavam infectados ao iniciar PrEP (Infecção aguda)

iPrEx: Numbers of Sexual Partners

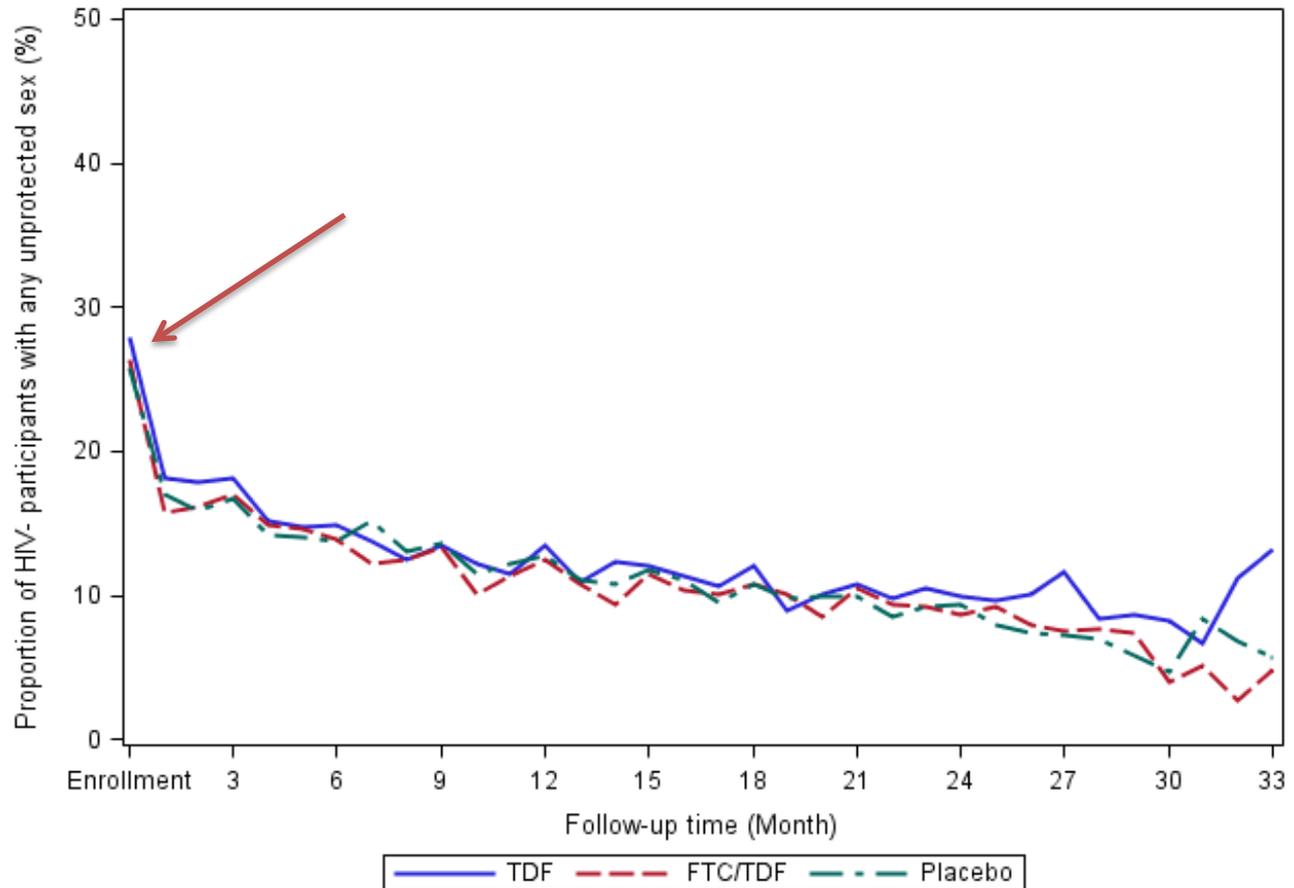


iPrEx: Condom Use With High-Risk Sex



Grant R, et al. CROI 2011. Abstract 92.

Sexual behavior



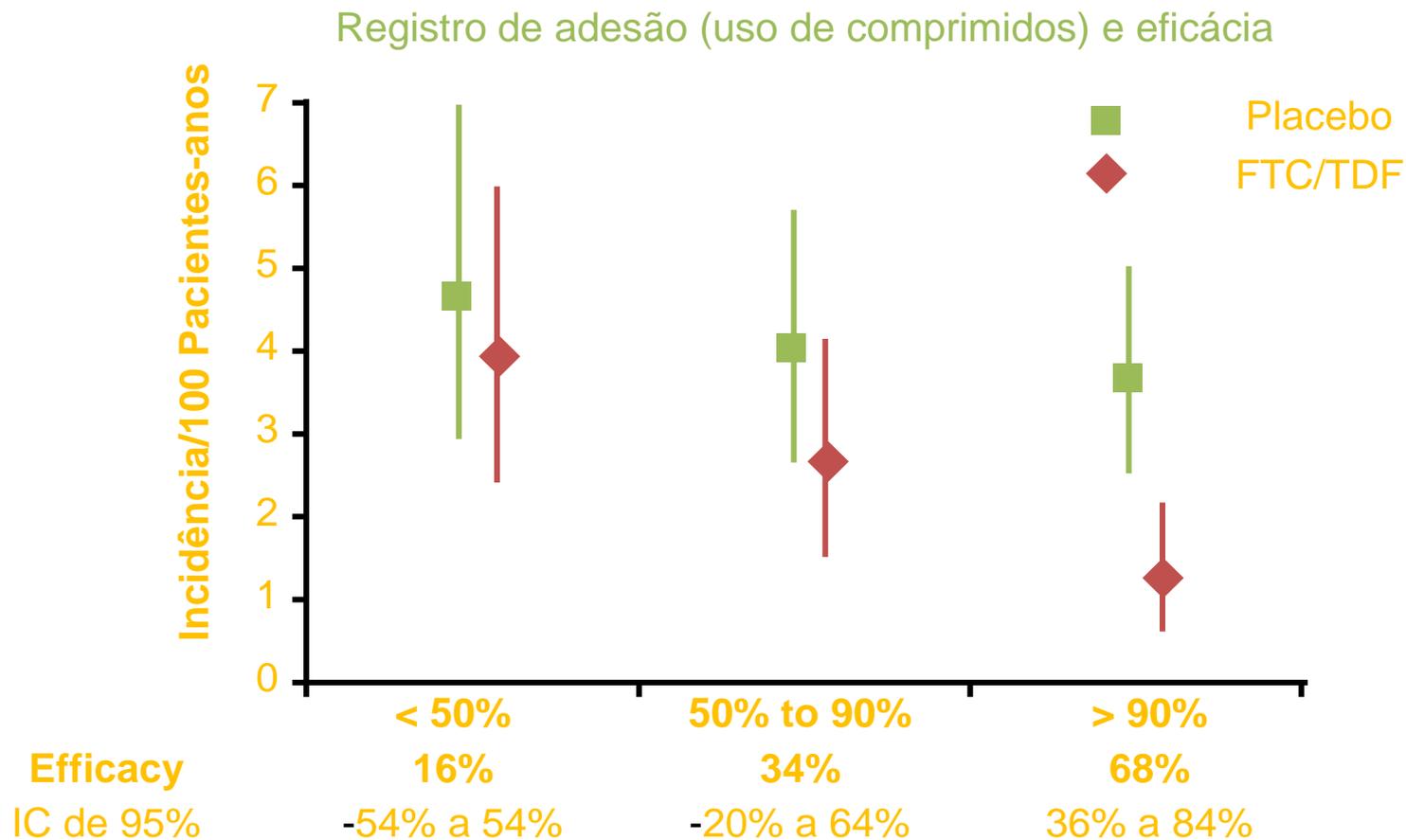
Reflexões

- Lacunas no conhecimento e o ciclo de desenvolvimento do conhecimento
- Conhecimento da comunidade afetada e profissionais de saúde sobre PrEP
- Acesso aos mais vulneráveis
- Testar e engajar
- Rede de serviços
- Quem vai prescrever a PrEP?
- Preferências das pessoas mais afetadas
- Disponibilidade dos medicamentos
- Estudos comportamentais no contexto da PrEP
- Adesão, como monitorar ?

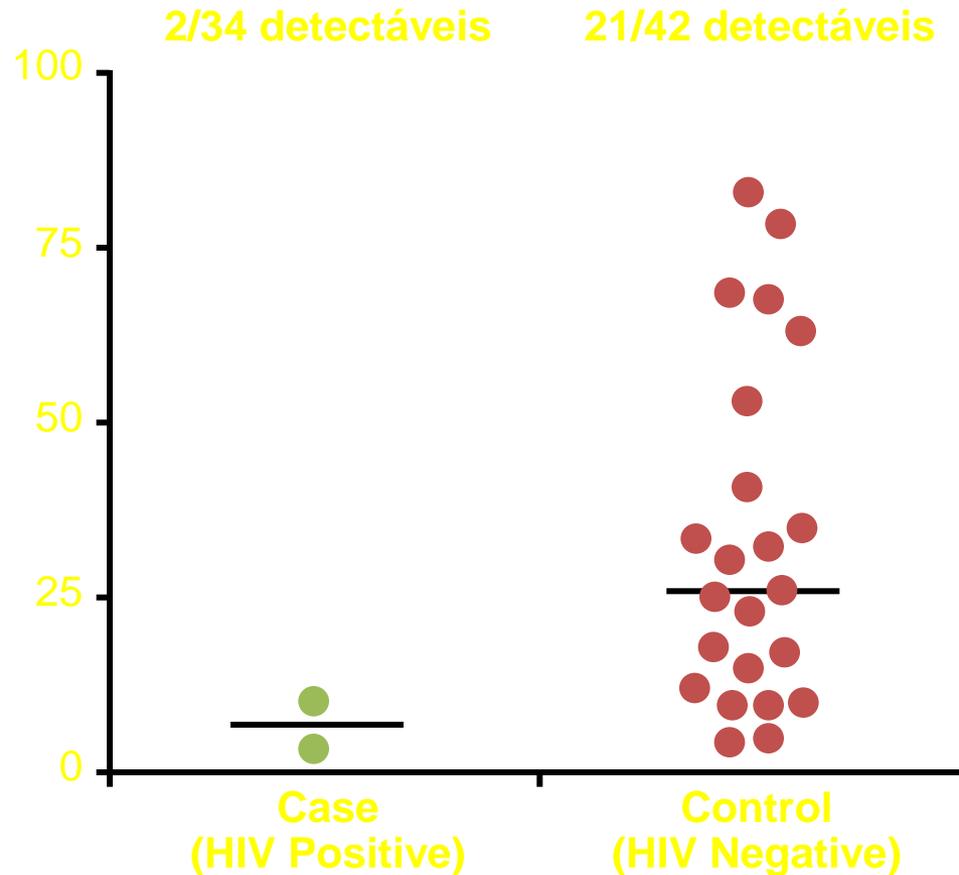
PrEP funciona, mas tem que tomar o remédio

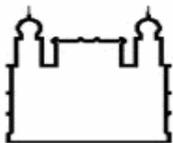
Study	Efficacy overall	Drug detected overall	Estimated Risk reduction with drug detection
iPrEx	42%	~50%	92%
Partners PrEP	67-75%	82%	86% (TDF) 90% (FTC/TDF)
TDF-2	62%	80%	78%
Fem-PrEP	No efficacy	26%	“adherence too low to assess efficacy”
VOICE	No efficacy	29%	“ ”

iPrEx: Registro de adesão e eficácia



iPrEx: Níveis de medicamentos pelo *status* de HIV no grupo de FTC/TDF





Ministério da Saúde

FIOCRUZ
Fundação Oswaldo Cruz



IMPLEMENTAÇÃO DA PROFILAXIA PRÉ-EXPOSIÇÃO (PrEP) AO HIV: UM PROJETO DEMONSTRATIVO



Valdiléa G. Veloso
IPEC/Fiocruz

Projeto de Demonstração de Implementação de PREP na População HSH e Travestis

- IPEC/Fiocruz
- Programa de DST e AIDS/SES/RJ
- USP/SP
- CRT-AIDS/SES/SP
- A Gilead aceitou doar o Truvada para o estudo
- Em análise no CEP/IPEC/Fiocruz
- 200 voluntários no RJ e 200 voluntários em SP
- Sub estudo de testagem domiciliar no RJ

Combinando a prevenção com *abordagens multidisciplinares*



Justificativa

A justificativa para realização dessa pesquisa se baseia em **três pilares fundamentais**:

- 1.** Precisamos de **novas ferramentas de prevenção** da infecção pelo HIV, particularmente entre os HSH;
- 2.** Os dados apoiam veementemente a conclusão que os **medicamentos podem ter até 90% de eficácia no bloqueio da transmissão** para aqueles que os tomam diariamente; e
- 3.** Que o uso dos **medicamentos** em não infectados pelo HIV **parecem ser seguros**.

Aceitabilidade de PrEP

EUA – São Francisco (Liu *et al*, 2008)

- **67%** de 1.819 HSH HIV-negativos usariam PrEP se fosse segura e eficaz

EUA – Boston (Mimiaga *et al*, 2009)

- Enquete entre HSH após a divulgação dos resultados do iPrEX: **74% dispostos a usar**

Forum Global de HSH, 2010

- 5.066 voluntários
- **Conhecimento limitado sobre PrEP e forte desejo de saber mais**

Brasil

- **700 homens** – Facebook: A maior parte mostrou **interesse em usar PrEP**
- **Alta aceitação da PrEP no estudo iPrEx OLE (demonstração)**

PrEP Brasil: Informações Gerais

- Estudo multicêntrico de iniciativa nacional
- Centros participantes:
 - LapClinAIDS-IPEC/FIOCRUZ (**centro coordenador**)
 - CRT-AIDS (SP)
 - USP
- Financiamentos:
 - Rio de Janeiro: edital PROEP/Pesquisa Clínica do CNPq
 - São Paulo: edital FAPESP
 - Medicação do estudo (Truvada®) doada pelo fabricante

Esquema do Estudo

- **OBJETIVO:** Avaliar a **aceitabilidade, segurança** e viabilidade da PrEP administrada em 3 centros de pesquisa no Brasil
- **DELINEAMENTO:** Projeto demonstrativo de PrEP, aberto e multicêntrico.
- **POPULAÇÃO:** HSH e Travestis com risco de contrair o HIV.
- **AMOSTRA:** 500 voluntários (300 IPEC + 100 CRT + 100 USP)
- **TRATAMENTO:** FTC/TDF 01CP VO 1X/DIA
- **DURAÇÃO:** 3 anos. Período de inclusão de 12 meses e período de acompanhamento de 12 meses. Análises no terceiro ano.

Objetivos Primários

- Descrever a **aceitação da PrEP** diária oferecida a HSH e mulheres trans.
- Determinar a **diferença na aceitação** da PrEP diária de acordo com **características sócio demográficas**.
- Determinar a **diferença na duração do uso da PrEP** de acordo com estas características.
- Descrever **efeitos adversos e toxicidade** da PrEP
- Descrever **padrões e correlações da adesão** à PrEP
- Mensurar as **mudanças no comportamento sexual de risco**

Objetivos Secundários

- **Descrever o conhecimento da PrEP** entre HSH e mulheres trans;
- **Descrever os motivos** que levam à escolha de iniciar ou recusar PrEP;
- Descrever o número de **soroconversões**;
- Descrever os **padrões de resistência** de ARV entre pessoas que soroconverteram;
- Avaliar o **auto-relato de desvios** (venda/partilha) da PrEP;
- Determinar as **necessidades** de estrutura, equipe e necessidades de cuidados de saúde da população alvo no contexto da PrEP ***versão 2.0**
- Descrever os possíveis **danos sociais** do uso da PrEP; ***versão 2.0**
- Descrever a **prevalência de doenças sexualmente transmissíveis** (sífilis, herpes simples-2, clamídia, gonorréia). ***versão 2.0**
- Avaliar o **monitoramento do nível de tenofovir** como ferramenta para monitorar adesão. ***versão 2.0**

Critérios de Inclusão

- **HSH e Travestis**
- Capazes e dispostos a fornecer **TCLE**
- Idade **≥18 anos**
- **HIV-1 negativo**
- Evidência de **risco para aquisição HIV***
- Capaz de fornecer endereço/telefone de contato próprio ou 2 contatos pessoais.
- **Função renal adequada** (ClCr > 60 ml/min – MDRD) até 45 dias antes da inclusão
- Fita urinária negativa ou traços de proteínas até 45 dias antes da inclusão

*Evidência de risco para aquisição do HIV –
qualquer uma das alternativas:

- Sexo anal (insertivo/receptivo) sem preservativo com 2 ou mais homens ou mulheres trans nos últimos 12 meses
- 2 ou mais episódios de sexo anal (insertivo/receptivo) com ao menos 1 parceiro HIV+ nos últimos 12 meses
- Sexo com um homem ou travesti e diagnóstico de qualquer das seguintes DST nos últimos 12 meses: sífilis, gonorréia /clamídia retal

Critérios de Exclusão – qualquer uma das seguintes:

- Sinais e sintomas de **infecção aguda pelo HIV** confirmada com exame subsequente
- **Infecções ativas e graves** prévias diagnosticadas (TB, osteomielite e todas as outras que necessitem de atb parenteral – exceto DST, cardiopatias não controladas ou malignidade que necessitem de tratamento adicional)
- **HBsAg positivo**
- Histórico de **fraturas patológicas não relacionadas a traumas**
- **Uso de ARV, interferon, interleucina, medicamento nefrotóxicos ou outros agentes em estudo**
- Participação concomitante em **ensaio clínico usando agente investigacional**
- Qualquer outra condição no momento da inclusão que na opinião do investigador possa impedir o fornecimento do consentimento, tornar sua participação segura, complicar a interpretação dos dados obtidos ou interferir de qualquer forma com a realização dos objetivos do projeto.

Status Regulatório do Projeto

	CEP/IPEC FIOCRUZ	ANVISA (CE)	LI (ANVISA)
Submissão inicial*	Set-2012	Abr-2013	Abr-2013
Recebimento de pendências	Nov-2012		
Respostas às pendências**	Nov-2012		
Aprovação**	Nov-2012		

“Aguardando análise”
(66ª posição da fila de espera)



* Protocolo versão 1.0 de 19set2012 e TCLE V1.0 de 19set2012

**Protocolo versão 1.1 de 22nov2012 e TCLE V1.0 de 19set2012, modificado segundo recomendações do CEP/IPEC em 22-nov-2012

Pavimentando o caminho...



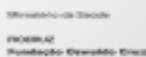
Material de Divulgação

1
COMPRIMIDO
POR DIA
PODE
PREVENIR O
HIV/AIDS

ISSO PODE FUNCIONAR PARA VOCÊ TAMBÉM!
PARTICIPE DESSA PESQUISA COM A FIOCRUZ

9090 (21) 2260-6700

 LAPCLIN-AIDS  LAPCLIN_AIDS

Material de Divulgação

1
COMPRIMIDO
POR DIA
PODE
PREVENIR O
HIV/AIDS

Uma pesquisa do IPEC/FIOCRUZ, indica que um novo medicamento, em forma de comprimido, tomado uma vez ao dia, pode prevenir o HIV. Essa pesquisa vai avaliar aceitação, viabilidade e a melhor forma de oferecê-lo à população brasileira como prevenção ao HIV.

PARTICIPE!
(21) 2260-6700

 facebook.com/LAPCLIN-AIDS

 twitter.com/LAPCLIN_AIDS

 **PrEP**
PROFILAXIA
PRÉ EXPOSIÇÃO *Brasil*

 **LaPCLin**
Laboratório de
Pesquisa Clínica **AIDS**

 **IPEC**
INSTITUTO DE PESQUISA EM
EVANDRO CHAGAS

 **Ministério da Saúde**
FIOCRUZ
Fundação Oswaldo Cruz

Material de Divulgação

**SAIBA
MAIS!**

Estudos recentes indicam que um novo remédio, em forma de comprimido, tomado, uma vez por dia por via oral pode prevenir o HIV.

O Instituto de Pesquisa Clínica Evandro Chagas (IPEC) da Fundação Oswaldo Cruz (FIOCRUZ), através dessa pesquisa vai avaliar a aceitação e viabilidade desse medicamento e encontrar a melhor forma de oferecê-lo à população brasileira como prevenção ao HIV.

ESSA BANDEIRA TAMBÉM É SUA!
(21) 2260-6700

 facebook.com/LAPCLIN-AIDS

 twitter.com/LAPCLIN_AIDS

1
**COMPRIMIDO
POR DIA
PODE
PREVENIR O
HIV/AIDS**

ISSO PODE FUNCIONAR PARA VOCÊ TAMBÉM!
PARTICIPE DESSA PESQUISA COM A FIOCRUZ
(21) 2260-6700



Material de Divulgação



**QUEM
PODE
PARTICIPAR
DA
PESQUISA ?**

- HOMENS QUE FAZEM SEXO COM HOMENS
- NÃO INFECTADOS POR HIV
- TRANSEXUAIS
- MAIORES DE 18 ANOS



COMPRIMIDOS NÃO
PREVINEM OUTRAS DSTS.
USE CAMISINHA!



De olho nas novidades...

e...

... visando a melhoria.

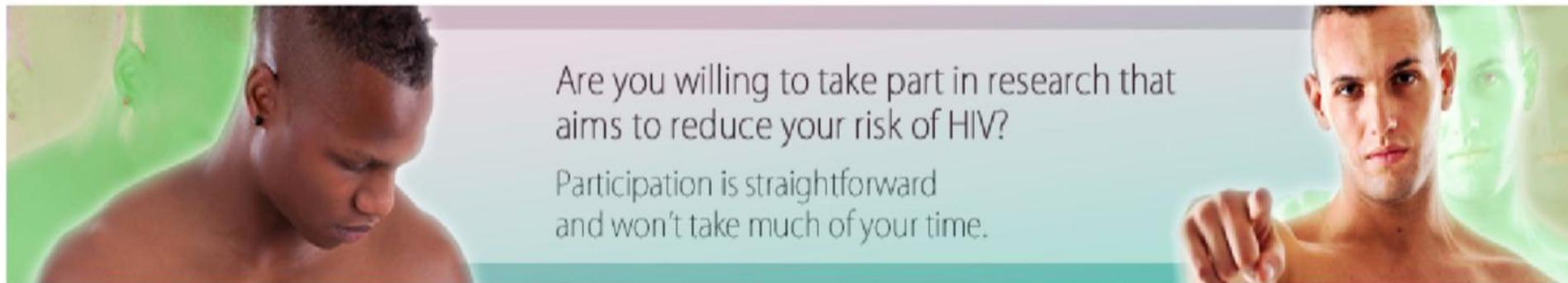


Atualização: Protocolo versão 2.0

- Carga Viral em *Pool* na entrada
- Subestudo grupo focal comparativo de uso prévio de PrEP e virgem de PrEP (apenas o centro FIOCRUZ)
- Sorologia HCV
- Monitoramento de níveis séricos de Tenofovir em tempo real
- Acompanhamento de voluntários por SMS
- CASI
- Síndemia
- Gonorréia/Clamídia na urina
- Eventos adversos G3 e G4 relacionados a medicação do estudo e resultados de creatinina maior ou igual G1

Equipe envolvida

- **Beatriz Grinsztejn** – Pesquisadora Responsável pelo estudo e Pesquisadora Principal no IPEC/FIOCRUZ
- **Valdiléa Gonçalves Veloso dos Santos** – Pesquisadora Co-Responsável pelo estudo
- **Tiago Porto** – Coordenador Geral do estudo
- **Brenda Hoagland** – Coordenadora Médica do estudo
- **Thiago Torres** – Farmacêutico Central do estudo
- **Nilo Martinez Fernandes** – Supervisor de Aconselheiros e Recrutadores do estudo
- **Raquel de Boni** – Epidemiologista
- **Ronaldo Ismério Moreira** – Gerenciamento dos Dados do estudo
- Marília Santini - Médica do estudo no IPEC/FIOCRUZ
- Lucilene Araújo de Freitas – Coordenadora do estudo no IPEC/FIOCRUZ
- José Valdez Ramalho Madruga - Pesquisador Principal no CRT-AIDS
- Maura Regina da Silveira – Coordenadora do estudo no CRT-AIDS
- Esper G. Kallás - Pesquisador Principal na USP
- Zelinda Bartolomei Nakagawa - Coordenadora do estudo na USP



[▶ PROUD Study Summary](#)

[▶ Volunteers](#)

[▶ Participant Information Sheet](#)

[▶ Where are we recruiting?](#)

[▶ Frequently Asked Questions](#)

[▶ Study Protocol](#)

[▶ Contact Us](#)

[▶ Acknowledgments](#)

[▶ Further reading](#)

[▶ Useful Links](#)

[▶ Publications](#)

[Home Page](#) > [Volunteers](#)

Volunteers

Why take part?

The study will give us more information about how PrEP could be used to prevent new HIV infections amongst gay men.

By taking part, you could reduce your own risk of catching HIV.

Our team will help and support you to be healthy.

You can take part in the study if you:

- Are HIV negative
- Are 18 or older
- Have had anal sex without a condom in the last three months.
- Are likely to do this again in the next three months.
- Can visit the clinic for blood tests every three months.

IPIRGAY

Study Design

Effectiveness of “on demand” PrEP Randomized placebo-controlled trial

- High risk MSM
- Condomless anal sex with ≥ 2 partners

Full prevention services*
TDF/FTC before and after sex
(n=950)

Full prevention services*
placebo before and after sex
(n=950)

Counseling, testing for STI, condoms, vaccination, PEP
Primary endpoint : HIV infection, 64 events expected
Incidence of HIV-infection: 3%PY, 50% efficacy, ~ 2000 pts

Ensaio Clínicos - I

TRIAL NAME	OBJECTIVE	PHASE	TECH TYPE	START DATE	EXPECTED COMPLETION
IPM 015	To assess and compare the safety of a dapivirine vaginal ring against a placebo vaginal ring.	I/II	Microbicide	April 2010	March 2012
IPM 020	To assess and compare the safety of once-daily application of two formulations of dapivirine gel as compared to a universal placebo gel.	I/II	Microbicide	July 2009	June 2012
FEM-PREP	To investigate the safety and effectiveness of a once-daily Truvada® pill (compared with placebo) in preventing HIV among HIV-uninfected women at risk of becoming infected through sexual intercourse.	III	PrEP	May 2009	August 2012
IAVI B002	The purpose of this study is to evaluate the safety, tolerability, and immunogenicity of an adjuvanted GSK investigational HIV vaccine and Ad35-GRIN in 4 different regimens at months 1, 2, 3, and 4.	I	Vaccine	February 2011	November 2012
iPREX OLE	To determine if adherence and drug exposure increases and whether risk behavior changes when a well-characterized cohort of trial participants are provided open label FTC/TDF PrEP and information regarding its safety and efficacy. To increase power to detect rare safety events in persons taking PrEP and provide additional safety data regarding long-term PrEP use among those rolling over from the active arm of the iPrEx clinical trial.	Open Label	PrEP	June 2012	November 2013
FHI TDF West Africa	This Phase 2 study involving tenofovir disoproxil fumarate (TDF) will assess the extended safety of TDF 300 mg per day among young women who are not HIV-infected.	II	PrEP	July 2004	March 2006

Ensaio Clínicos - II

TRIAL NAME	OBJECTIVE	PHASE	TECH TYPE	START DATE	EXPECTED COMPLETION
CDC 494 (TDF2 Follow-Up Open Label Extension)	Follow-on trial of daily oral TDF/FTC in heterosexual men and women.	Open Label	PrEP	November 2012	November 2013
IPM 027 (The Ring Study)	Phase II trial (with planned continuation as Phase III) to collect long-term safety and efficacy data on a long-acting dapivirine vaginal ring, replaced every four weeks.	III	Microbicide	April 2012	August 2015
ATN 082 (PrEP in YMSM)	This is an exploratory mixed-methods research study that compares an efficacious behavioral HIV-prevention intervention (3MV) alone to the behavioral HIV-prevention intervention combined with a biomedical intervention (PrEP).	II	PrEP	August 2009	November 2011
CDC 4940 (TDF2)	This study will test whether taking a pill of tenofovir and emtricitabine (two antiretroviral medicines) is safe for sexually-active young adults in Botswana without HIV infection and whether it will reduce their risk of getting an HIV infection.	III	PrEP	March 2007	September 2011
MTN 018 (CHOICE)	Follow-up study to MTN 003 (VOICE) designed to move forward if VOICE finds any of the products safe and effective. Because two interim reviews found both tenofovir tablets and tenofovir gel were not effective in VOICE, only the oral TDF/FTC tablet can be considered for CHOICE, provided VOICE results are favorable.	Open Label	Microbicide/PrEP	January 2013	December 2015
iPrEx	To determine whether daily use of emtricitabine/tenofovir disoproxil fumarate (FTC/TDF) can prevent HIV infection in men who also receive HIV counseling, condoms, and treatment for other sexually transmitted infections (STIs).	III	PrEP	June 2007	July 2010
CDC 4323	The purpose of this study is to examine safety and tolerability of daily tenofovir use in HIV-uninfected men.	II	PrEP	February 2005	August 2009

Ensaio Clínicos - III

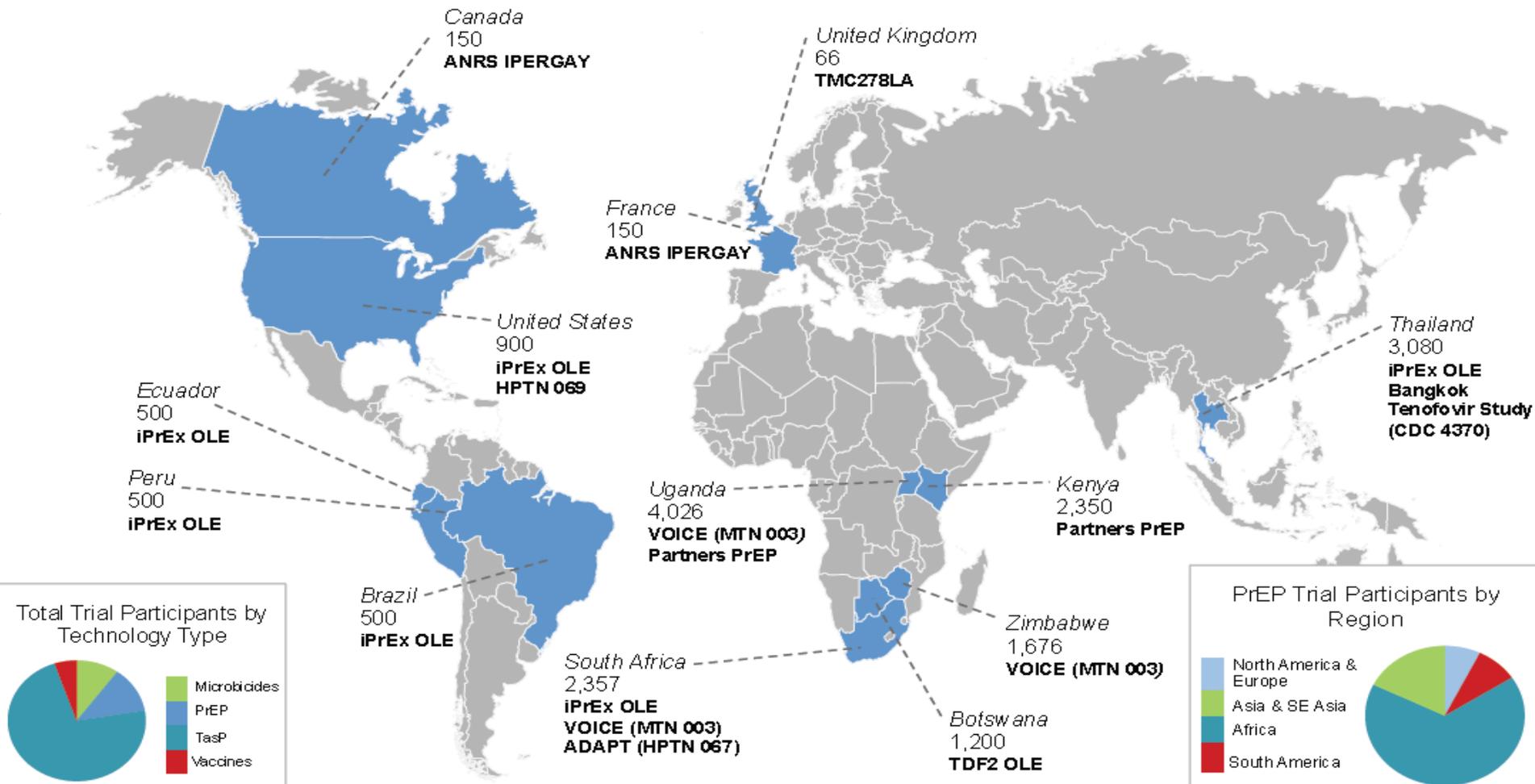
TRIAL NAME	OBJECTIVE	PHASE	TECH TYPE	START DATE	EXPECTED COMPLETION
IPM 015	To assess and compare the safety of a dapivirine vaginal ring against a placebo vaginal ring.	I/II	Microbicide	April 2010	March 2012
IPM 020	To assess and compare the safety of once-daily application of two formulations of dapivirine gel as compared to a universal placebo gel.	I/II	Microbicide	July 2009	June 2012
FEM-PREP	To investigate the safety and effectiveness of a once-daily Truvada® pill (compared with placebo) in preventing HIV among HIV-uninfected women at risk of becoming infected through sexual intercourse.	III	PrEP	May 2009	August 2012
IAVI B002	The purpose of this study is to evaluate the safety, tolerability, and immunogenicity of an adjuvanted GSK investigational HIV vaccine and Ad35-GRIN in 4 different regimens at months 1, 2, 3, and 4.	I	Vaccine	February 2011	November 2012
iPREX OLE	To determine if adherence and drug exposure increases and whether risk behavior changes when a well-characterized cohort of trial participants are provided open label FTC/TDF PrEP and information regarding its safety and efficacy. To increase power to detect rare safety events in persons taking PrEP and provide additional safety data regarding long-term PrEP use among those rolling over from the active arm of the iPrEx clinical trial.	Open Label	PrEP	June 2012	November 2013
FHI TDF West Africa	This Phase 2 study involving tenofovir disoproxil fumarate (TDF) will assess the extended safety of TDF 300 mg per day among young women who are not HIV-infected.	II	PrEP	July 2004	March 2006
CDC 494 (TDF2 Follow-Up Open Label Extension)	Follow-on trial of daily oral TDF/FTC in heterosexual men and women.	Open Label	PrEP	November 2012	November 2013
IPM 027 (The Ring Study)	Phase II trial (with planned continuation as Phase III) to collect long-term safety and efficacy data on a long-acting dapivirine vaginal ring, replaced every four weeks.	III	Microbicide	April 2012	August 2015
ATN 082 (PrEP in YMSM)	This is an exploratory mixed-methods research study that compares an efficacious behavioral HIV-prevention intervention (3MVA) alone to the behavioral HIV-	II	PrEP	August 2009	November 2011

Ensaaios Clínicos - IV

TRIAL NAME	OBJECTIVE	PHASE	TECH TYPE	START DATE	EXPECTED COMPLETION
CDC 4940 (TDF2)	This study will test whether taking a pill of tenofovir and emtricitabine (two antiretroviral medicines) is safe for sexually-active young adults in Botswana without HIV infection and whether it will reduce their risk of getting an HIV infection.	III	PrEP	March 2007	September 2011
MTN 018 (CHOICE)	Follow-up study to MTN 003 (VOICE) designed to move forward if VOICE finds any of the products safe and effective. Because two interim reviews found both tenofovir tablets and tenofovir gel were not effective in VOICE, only the oral TDF/FTC tablet can be considered for CHOICE, provided VOICE results are favorable.	Open Label	Microbicide/PrEP	January 2013	December 2015
iPrEx	To determine whether daily use of emtricitabine/tenofovir disoproxil fumarate (FTC/TDF) can prevent HIV infection in men who also receive HIV counseling, condoms, and treatment for other sexually transmitted infections (STIs).	III	PrEP	June 2007	July 2010
CDC 4323	The purpose of this study is to examine safety and tolerability of daily tenofovir use in HIV-uninfected men.	II	PrEP	February 2005	August 2009
Partner Study	Looking at the risks of HIV transmission when someone is taking effective HIV treatment where one partner is HIV positive and the other is HIV negative.		Treatment as Prevention		
HPTN 066	Describe the dose-proportionality and intra-individual variability of tenofovir diphosphate (TFV-DP) and emtricitabine triphosphate (FTC-TP) at steady-state in healthy human participants taking Truvada® (FTC 200mg/TDF 300 mg) under direct observation.	I	PrEP	January 2011	October 2011
HPTN 073	Pre Exposure Prophylaxis Adherence and Uptake among BMSM	Open Label	PrEP		
HPTN 061	To research and potentially design a new and better way to try and slow the spread of HIV among black MSM.	Open Label	Social Science	July 2009	July 2012

Profilaxia Pré-Exposição (PrEP) Ensaaios Clínicos e Participantes

May 2012



When participants by country were not specified by trial sponsors, funders, and/or implementers, total trial participants are divided evenly among countries.

03/Julho/2012 FDA Aprova Kit Domiciliar para Testagem para o HIV (Saliva)



A Próxima Geração de PrEP

- Maraviroc uso diário : HPTN 069
- ARV injetáveis:
 - TMC 278LA (rilpivirine): HPTN 076
 - GSK1265744LA (an integrase inhibitor): HPTN 077
- Anticorpos monoclonais??
 - Ibaluzimab (TMB-355)
 - VRC01-13, outros anticorpos
- Imunoprofilaxia??

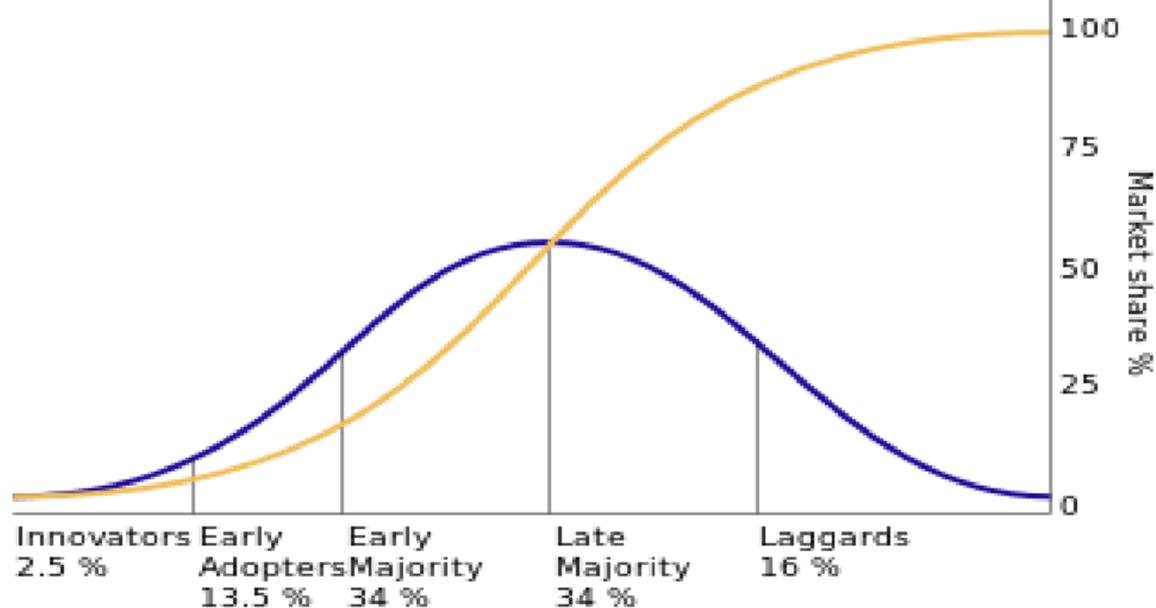
*Baltimore et al. Nature 481:81, Blood
129:4571*

Difusão das Inovações

Diffusion of Innovations

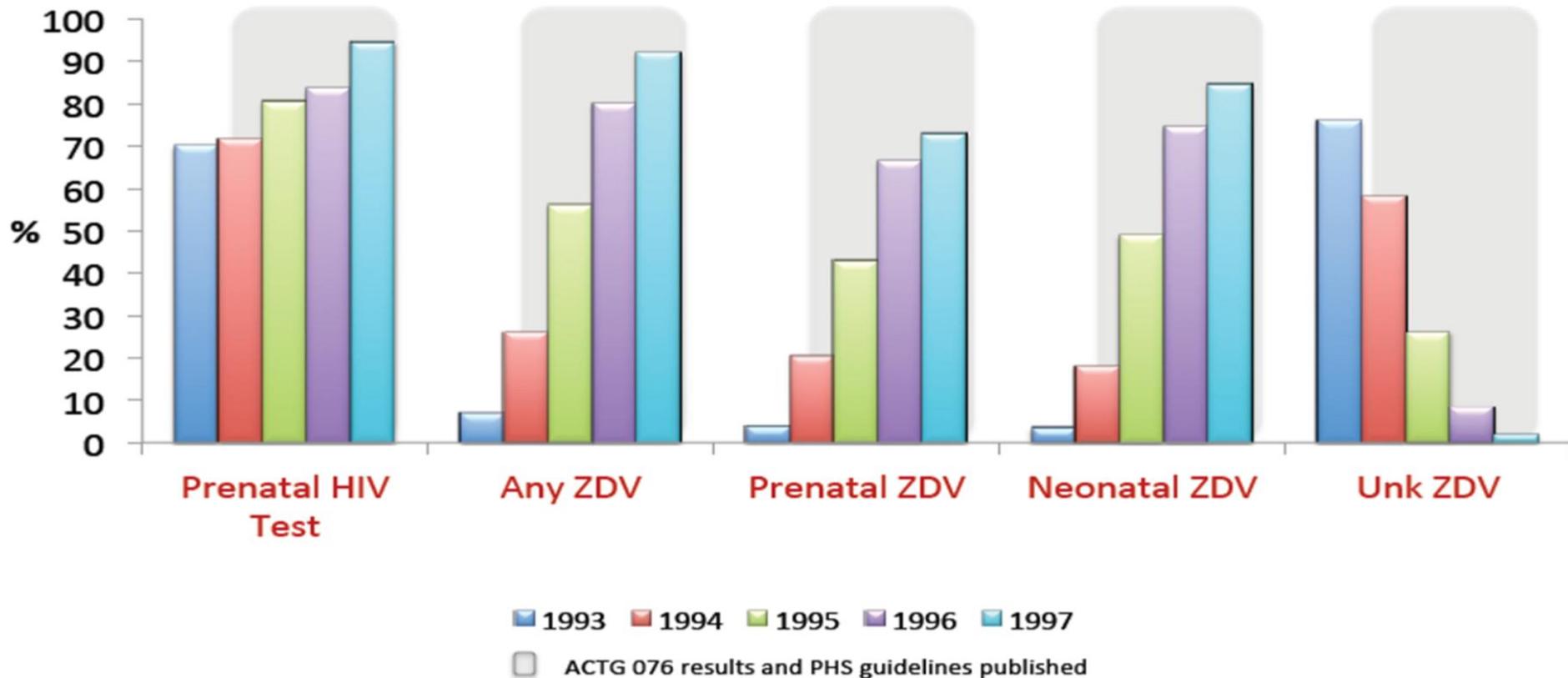
(Everett Rogers, 1962)

Innovation, Communication Channels, Time, Social System



Uso de AZT – transmissão vertical

Uptake of ZDV for perinatal prevention (in 18 states with HIV surveillance)



contexto

- A PrEP não pode ser uma intervenção isolada
- Existe um continuum de intervenções que precisam estar articuladas
- Ampliação da Testagem, incluindo aumentar a frequência da testagem, na população mais vulnerável
- Uma abordagem dinâmica de intervenções de prevenção – Prevenção Combinada – o pacote de prevenção varia com a necessidade do indivíduo
- Centros de Excelência, capazes de gerar dados para o contínuo aperfeiçoamento das estratégias de prevenção

**Manejo das
infecções genitais
(ISTs)**



Microbicidas



**Barreiras
Cervicais**

**Circuncisão
Masculina**



**Quimioprofilaxia
Prevenção Transmissão
Vertical (PTV)**



**Terapia
Supressora
HSV-2**



Vacinas



**PREVENÇÃO
DO HIV**

Preservativos



**Aconselhamento
comportamental
e Teste**

Obrigada

