

# PRE-EXPOSURE PROPHYLAXIS TO PREVENT THE ACQUISITION OF HIV-1 INFECTION (PROUD): EFFECTIVENESS RESULTS FROM THE PILOT PHASE OF A PRAGMATIC OPEN-LABEL RANDOMISED TRIAL

*McCormack S et al. Lancet. 2015 Sep 9 [Epub ahead of print]*

No New HIV Infections with Increasing Use of HIV Preexposure Prophylaxis in a Clinical Practice Setting

# PRE-EXPOSURE PROPHYLAXIS TO PREVENT THE ACQUISITION OF HIV-1 INFECTION (PROUD): EFFECTIVENESS RESULTS FROM THE PILOT PHASE OF A PRAGMATIC OPEN-LABEL RANDOMISED TRIAL

*McCormack S et al. Lancet. 2015 Sep 9 [Epub ahead of print]*

No New HIV Infections with Increasing Use of HIV Preexposure Prophylaxis in a Clinical Practice Setting

*Volk JE et al. CID 2015;61: 1601-1603*

# Antecedentes

La infección por VIH sigue siendo una causa importante de enfermedad

El pronóstico ha cambiado drásticamente en la última década, pero el tratamiento es de por vida suponiendo un riesgo de efectos adversos y un gran coste para los Servicios Sanitarios

En países occidentales los hombres Gays y bisexuales son los de mayor riesgo de adquirir el VIH

En la última década no ha habido disminución del número de nuevas infecciones diagnosticadas cada año a (3250 in 2013 en UK) y hay estimaciones que sugieren que incluso ha aumentado en esta población

Los regímenes conteniendo tenofovir usados como PrPE reducen la adquisición de VIH según se ha demostrado en ensayos clínicos randomizados y controlados con placebo en hombres que tienen sexo con hombres.

# Diseño y Métodos

Estudio randomizado (1:1) a recibir o no PrPE con Truvada (el primer año, a partir del segundo todos los sujetos la recibieron), para valorar su efectividad, siendo ésta el efecto neto de eficacia, adherencia y cualquier cambio en el comportamiento sexual.

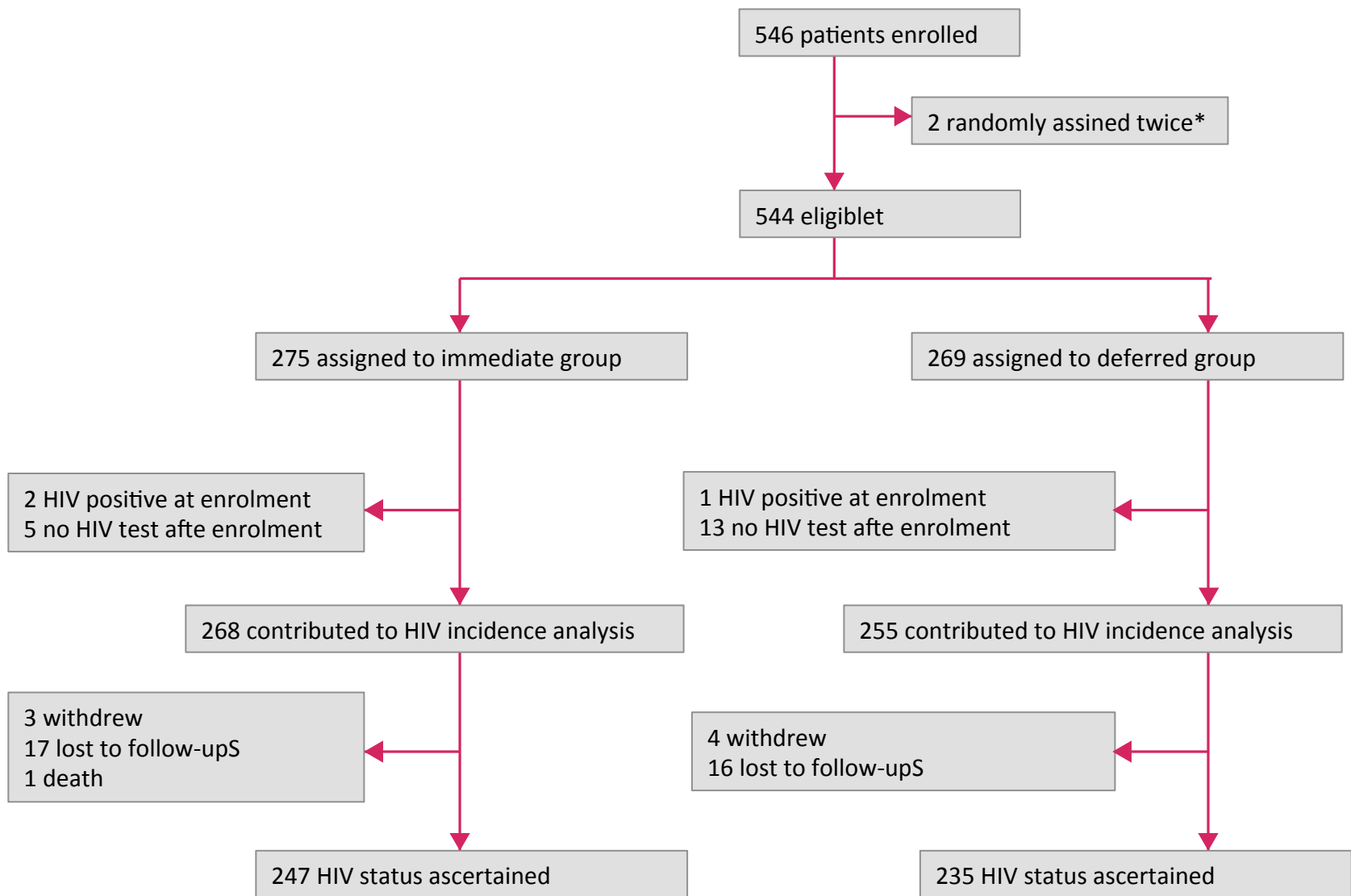
Aquí se muestran los datos de una fase piloto en que se evaluaba el reclutamiento de pacientes y la retención en el mismo para testar si implementarlo a gran escala.

Elegibles fueron todos aquellos hombres gays con relación sexual anal sin protección en los 90 días previos y que estimaban volver a tenerla en los siguientes 90 días

Se les realizó test de VIH 30 días antes de la inclusión en el estudio y el día de la inclusión (Ac y AG p24, no PCR), así como estudio de otras ITS. A la entrada rellenaban un cuestionario de hábitos sexuales.

Trimestralmente se repetían los test de VIH, sífilis y otras ITS (VHC, clamidia y gonococo). Al año se evaluaban los cambios en las prácticas sexuales, pero mensualmente rellenaban un somero cuestionario de adherencia y comportamiento sexual

La seguridad se midió a través de la medición de la Cr sérica basal y anualmente



# Características basales

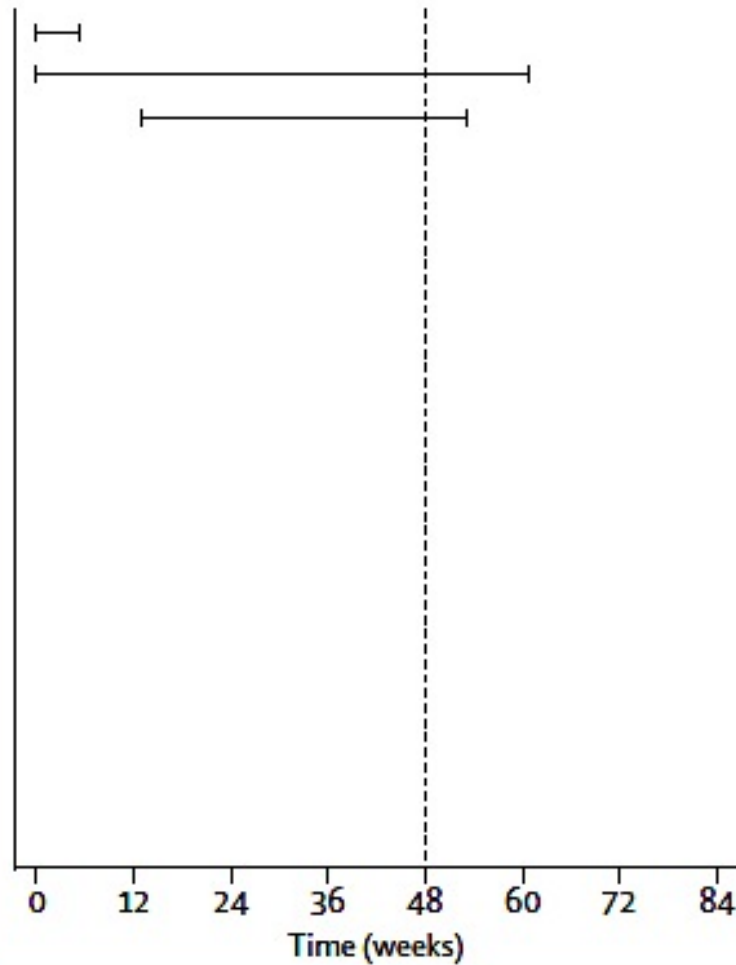
	Grupo inmediato (n=273)	Grupo diferido (n=267)
Edad (años)	35 (30-43)	35 (29-42)
Raza		
Blanca	220 (81%)	19 (83%)
Asiático	14 (5%)	15 (6%)
Negra	11 (4%)	10 (4%)
Otra	28 (10%)	21 (8%)
E. Univerditarios	161 (59%)	166 (62%)
En paro	24 (9%)	20 (8%)
Nacido fuera de UK	110 (40%)	107 (40%)
Estado de relaciones		
Pareja, viviendo juntos	87 (32%)	73 (27%)
Pareja, viviendo separados	40 (15%)	46 (17%)
Sin pareja	146 (53%)	147 (55%)
Circuncidado	77 (28%)	79 (30%)
Drogas sexuales* en los 90 días previos	115 (43%)	116 (45%)
Infección de transmisión sexual en los 12 meses previos		
Cualquiera	164 (63%)	167 (65%)
Bacteriana†	150 (58%)	155 (60%)
Rectal gonorrea o chlamydia	89 (34%)	83 (32%)
Numero de test de VIH en los 12 meses previos	3 (2-4)	3 (2-4)
Uso de profilaxis post-exposición en los 12 meses previos	91 (35%)	93 (37%)

Datos en medianas (IQR) o n (%). Dos participantes no devuelven el cuestionario. Datos perdidos en etnia (ninguno en grupo inmediato vs dos en el diferido), educación (uno vs ninguno), estado de empleo (ninguno vs dos), nacidos fuera de UK (uno vs ninguno), estado de relaciones (ninguno vs dos), circuncisión (dos vs dos), uso de drogas para el sexo (siete vs ocho), historia de infección de transmisión sexual (13 vs 10), test de HIV previo (diez vs diez), y uso de profilaxis postexposición (15 vs 15). \*Uso de  $\gamma$ -hydroxybutyrate, 4-metilmetcatinone, or metamfetamine para incrementar la potencia sexual. †Gonorrhea, chlamydia, or syphilis

# Incidencia de infección por VIH

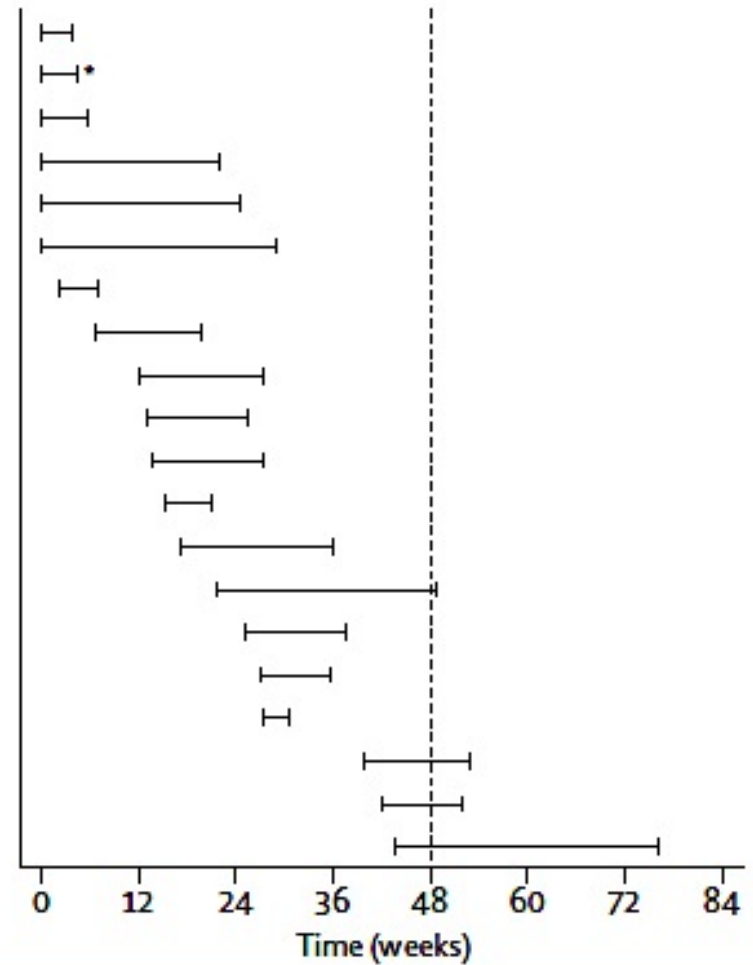
1.2/100 person-years

Immediate group (n=3)



9.0/100 person-years

Deferred group (n=20)



Diminución del 86% IC 90% 64-96

# Infecciones Bacterianas de Transmisión sexual

	Inmediato	Diferido	Relacion de riesgo No ajustada	Relacion de riesgo o ajustada IC 90%¶	Valor p
Cualquiera	125/265(57%)	124/247(50%)	1:33	1.07 (0.78-1.46)	0.74
Gonorrea*	104/261(39%)	89/242(37%)	1.12	0.86 (0.62-1.20)	0.46
Clamidia*	77/261(30%)	54/242((22%)	1.46	1.27 (0.89-1.80)	0.27
Sifilis	30/263(11%)	22/247(9%)	1.32	1.29 (0.79-2.10)	0.39
Clamidia o gonorrea rectal	93(2589(36%)	77/238(32%)	1.18	1.00 (0.72-1.38)	0.99

Infecciones diagnosticadas durante el seguimiento . Analisis basado en participantes con al menos una muestra.

¶ Ajustado al numero de detecciones especificas. \* Detectada en faringe, uretra o recto.

## Eventos adversos

21 (8%) de los 275 participantes tuvieron 28 episodios de eventos adversos que obligó a suspender o a dejar tomas, 13 de los episodios se consideraron relacionados con el tratamiento (cefalea, nauseas y artralgias los mas frecuentes). 3 participantes suspendieron por elevación de creatinina, dos de ellos con comorbilidades.

Ningún afecto adverso grave se puso en relación con el tratamiento.



# Conclusiones

- En esta población con elevada incidencia de infección por VIH, tenofovir-emtricitabina diaria confiere incluso mayor protección contra el VIH que en los ensayos clínicos controlados con placebo
- Estos hallazgos fuertemente apoyan la Profilaxis Preexposición en hombres que tienen sexo con hombres en riesgo de adquirir la infección por VIH

# No New HIV Infections with Increasing Use of HIV Preexposure Prophylaxis in a Clinical Practice Setting

En USA la PrPE esta aprobada desde Julio 2012.

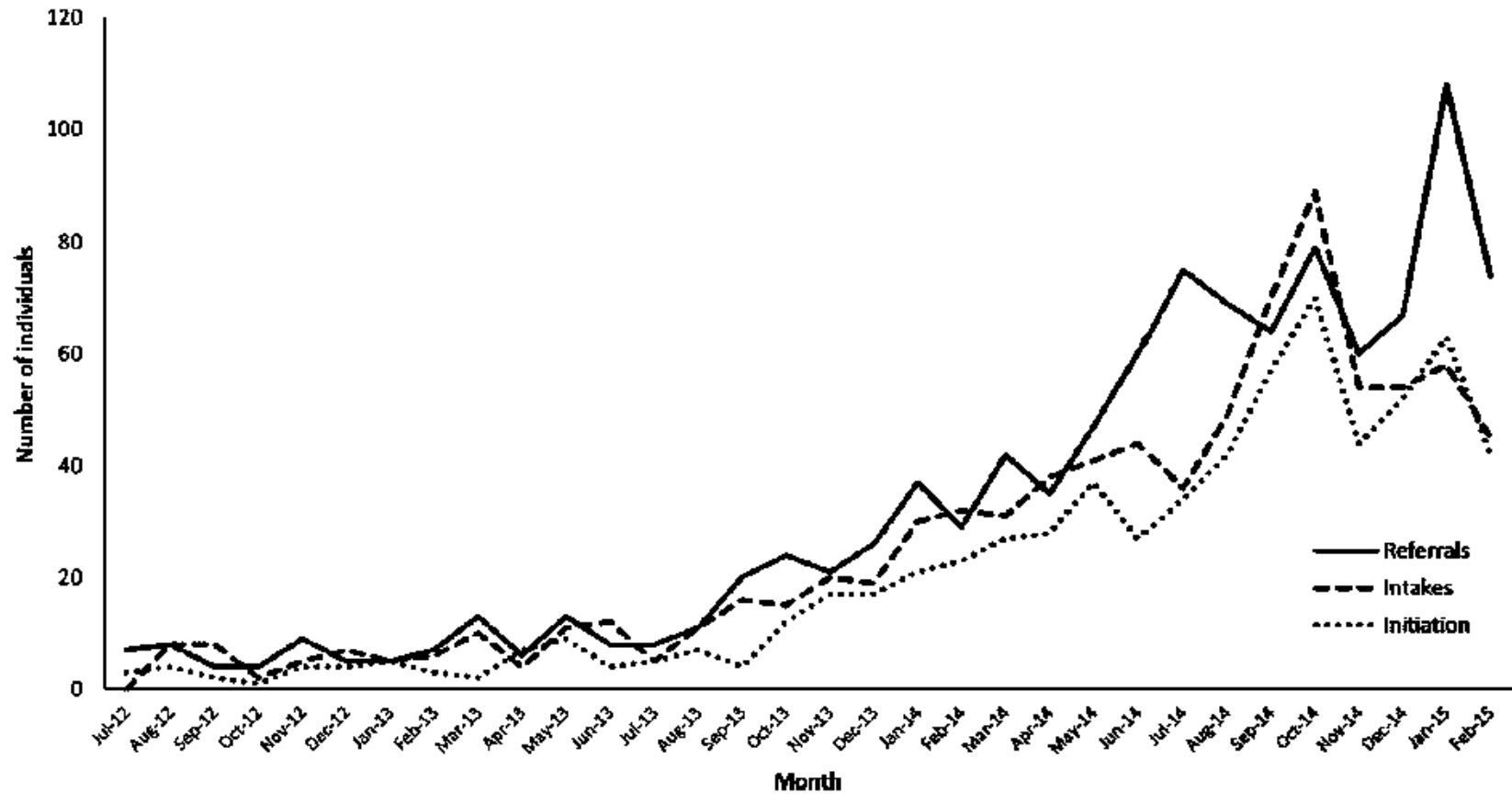
No hay datos de PrPE en población fuera de los ensayos clínicos.

Se estudiaron todos los adultos evaluados para PrPE desde Julio 2012 hasta Febrero 2015.

La Kaiser Permanente es un sistema sanitario que cubre >170000 adultos de San Francisco, en ella los médicos de primaria u otros proveedores de salud referian a los pacientes a clínicas especializadas, que además apoyan la adherencia y Monitorización clínica por infectólogos, farmacéuticos y enfermeras.

Como parte del programa de PrPE se realizo Ac y carga viral de VIH basal y cada 1 a 3 meses así como detección de otras ITS (NAT clamidia y gonococo en orina y en muestras autorealizadas por los sujetos de la faringe y del recto.

Evolución de personas enviadas para PrPE (1045), que entraron en seguimiento (835) e iniciaron profilaxis preexposición (677) de Julio 2012 a Febrero 2015.



- 657 personas iniciaron PrPE, el 99% fueron HSH.
- Los que iniciaron PrPE tuvieron mas parejas sexuales que los que no ( 84% vs 69%  $p<.001$ ).
- Los que no inician PrPE con mas frecuencia no revelaban indicaciones de uso ( 7,6% vs 1,7%  $p<-001$ ).
- Entre 144 que no inician PrPE , en el 35% no se indico por bajo riesgo, 15% por coste. Solo 2,8% por razones medicas.
- 187 de los 657 tuvieron al menos 1 ITS durante el seguimiento, 78 multiples (2 a 10). A los 6 meses de PrPE el 30% tuvo alguna ITS y a los 6 meses el 50%.

**No hubo ninguna infección por VIH entre los  
388 personas/año, de seguimiento**

# Comentario

Un estudio en UK que pretendía ser piloto ha demostrado la eficacia de la Profilaxis preexposición en la prevención de la infección por VIH, fuera de ensayos con placebo que podrían tener un efecto de compensación de riesgo.

En la ciudad de San Francisco entre los adultos atendidos en un área de salud no se observó ningún caso de infección por VIH entre la población expuesta tras iniciar la PrPE.

Ninguno de los estudios evalúa la posible prevención de infecciones en cadena.

Es necesario descartar la infección de manera fehaciente antes de iniciar la PrEP para prevenir el desarrollo de resistencias.

Faltan aun datos de seguridad de la PePE a largo plazo.

Claramente se demuestra que en personas de alto riesgo la incidencia de nuevas infecciones por VIH probablemente sea excepcional.

Por todo ello se hace necesario la valoración por las Agencias Reguladoras y las Administraciones Nacionales y locales de la implementación de la profilaxis preexposición en personas de alto riesgo de infección por VIH.