



ПКП, ДКП и ЛКП

Разработка новых биомедицинских технологий
для профилактики ВИЧ

Хорхе Гарридо и Дамиен Келли

Содержание сессии

- A. Профилактика 2010**
- B. Использование АРВ препаратов для профилактики**
- C. Лечение как профилактика**
- D. Что такое ПКП?**
- E. Что такое ДКП?**
- F. Правовые и экономические вопросы**
- G. Дебаты по поводу ДКП**



Поведенческие
вмешательства
воздержание,
верность

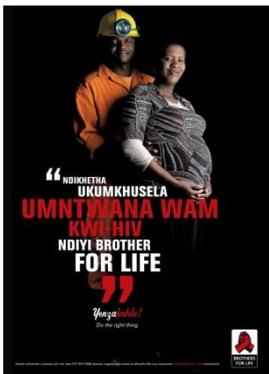


Мужские
презервативы



Женские
презервативы

ППМР

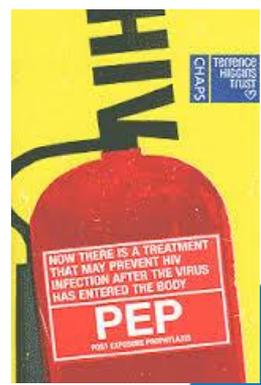


Тестирование
на ВИЧ

Обмен игл



ДММО



Постконтактная
профилактика



Лечение
ИППП

Использование АРВ для профилактики

Антиретровирусные препараты используются для профилактики:

- ВИЧ-положительными людьми для снижения риска передачи ВИЧ-инфекции

Лечение как профилактика

- ВИЧ-отрицательными людьми для снижения риска инфицирования

Постконтактная профилактика (ПКП / PEP)

Доконтактная профилактика (ДКП / PrEP)

Лечение как профилактика (ЛкП)

- *Снижение передачи ВИЧ от матери ребёнку считается одной из наиболее эффективных инициатив в области общественного здравоохранения*
- *Эффективное лечение = вирус не обнаруживается = нет риска передачи*
- *Впервые доказано Ванкувере (Канада) – теперь принято на глобальном уровне*
- *Исследование “Partner” – 3500 участников и ни одного случая инфицирования!*
- *Лечение предотвращает дальнейшее распространение инфекции. Это факт.*

Постконтактная профилактика (ПКП)

Пост

→ После

Контакт

→ Когда жидкость, содержащая ВИЧ, контактирует со слизистой оболочкой или повреждённой кожей

Профилактика

→ Меры по предотвращению инфекции или заболевания

Что такое ПКП?

- ПКП должна использоваться только в экстренных ситуациях и в течение 72 часов после возможного контакта с ВИЧ
- Если вам назначена ПКП, её нужно принимать один или два раза в день на протяжении 28 дней
- При правильном использовании ПКП эффективна для предотвращения ВИЧ-инфекции, но не на 100%
- ПКП не защищает от других инфекций, передающихся половым путём, (ИППП) или беременности и не является лекарством от ВИЧ
- Цели ПКП:
 - Предотвращение инфицирования ВИЧ

Лечение

Как принимаются антиретровирусные препараты?	<ul style="list-style-type: none">• Таблетки для перорального приёма
Как часто принимаются препараты?	<ul style="list-style-type: none">• Ежедневно по 1 или 2 раза
Сколько используется препаратов?	<ul style="list-style-type: none">• 3
Какие используются антиретровирусные препараты?	<ul style="list-style-type: none">• Для взрослых (старше 12 лет):• Трувада плюс ралтегравир или долутегравир• или• Трувада плюс дарунавир и ритонавир• или• Тенофовир плюс ламивудин плюс RAL или DTV• Для детей (до 12 лет):• Зидовудин (AZT) и ламивудин (ЗТС) плюс ралтегравир• или• Зидовудин, ламивудин плюс лопинавир и ритонавир <p>* Учитывайте местную специфику</p>

Для кого?

В соответствии с руководствами ВОЗ, ПКП должна предлагаться и использоваться как можно раньше всеми лицами, имевшими контакт с потенциалом инфицирования ВИЧ, в идеале – в течение 72 часов.

- Сексуальный контакт / нападение
- Контакт в рамках профессиональной деятельности
- Новорожденные: начало приёма в течение 24 часов после рождения (оптимальный срок – 4 часа)
- Любые другие – в зависимости от предписаний местных руководств/протоколов и «риска» контакта

Доконтактная профилактика (ДКП)

До

→ Перед

Контакт

→ Когда жидкость, содержащая ВИЧ, контактирует со слизистой оболочной или повреждённой кожей

Профилактика

→ Меры по предотвращению инфекции или заболевания

	Исследование	Препарат	Популяция	Эффект (95% ДИ)	Обнаруж.
Ноябрь 2010	iPrEX	Трувада	Г/МСМ/ТСР: Бра Экв Перу ЮАР Тай США	44% (15, 63)	92% (40, 99)*
Апрель 2011	FemPrEP	Трувада	Женщины: Кения, ЮАР, Танз	0%	
Июль 2011	Partners PrEP	Трувада	Дискордантные Кения, Уганда	75% (55, 87)	86% (57, 95)
Июль 2011	Partners PrEP	Тенофовир	Дискордантные Кения, Уганда	67% (44, 81)	90% (56, 98)
Июль 2011	CDC TDF2	Трувада	Гетеро Ботсвана	62% (22, 83)	78%
Ноябрь 2011	VOICE	Тенофовир	Женщины; Малави, ЮАР, Уганда, Зим	0%	
Март 2013	VOICE	Трувада	Женщины; Малави, ЮАР, Уганда, Зим	0%	
Июнь 2013	CDC Bangkok	Тенофовир	ПИН Таиланд	49% (10, 72)	74% (17, 94)



Текущие испытания ДКП

- **IPEGAY** (фаза III) – Франция, Канада, Германия
– Рандомизировано «по требованию» (до/после секса); трувада vs. плацебо
- **ADAPT (HPTN 067)** (фаза II) – ЮАР, Таиланд, США
– Рандомизировано: ежедневный приём, временная модель (два раза в неделю/постконтактное увеличение дозировки) и событийная модель (BAT24) дозировки
- **NEXT-PrEP (HPTN 069/ACTG 5305)** (фаза II) – США
– Рандомизировано по различным комбинациям: **маравирок, М+FTC, М+TFV, FTC+TFV**
- **HPTN 076 (Tibotec) и HPTN 077 (GSK)**
– Препараты с медленным высвобождением и продолжительностью действия в 3 месяца

Демонстрационные исследования ДКП (10)

Проект	Страна	Популяция	Дизайн/ключевые вопросы	Статус
iPrEx OLE	Бра, Пер, Экв, ЮАР, Тай, США	МСМ/ТЖ	Дополнительное открытое исследование	Набраны участники; ноя 13
TDF2 FU	Ботсвана	Гетеро	Дополнительное открытое исследование	Ноя 12; ноя 13
Bangkok FU	Таиланд	ЛУИН	Дополнительное открытое исследование	4-й кв. 13; 4-й кв. 14
Partners PrEP	Кения и Уганда	СД	ДКП как «мост» к АРТ	Авг 13; 2016
CHAMPS	ЮАР	Гетеро подр.	Профилактическое «меню» для подростков	Июл 11; июн 15
WRHI	ЮАР	ЖСР	ДКП и ЛкП как комбинир. профилактика и лечение	Фев 14; сен 16
LVCT и SWOP	Кения	Женщины, ЖСР, МСМ	Внедрение ДКП в комбинир. профилактику	Результаты исслед. целесообраз.; дек 2013
National Agency	Нигерия	СД	ДКП и ЛкП как комбинир. профилактика и лечение	Форматив.
Durbar & Ashodaya Samithi	Индия	ЖСРиТ	Внедрение ДКП	Результаты иссл. целесообраз.; окт 2013
Victorian PrEP	Австралия	Группы повыш. риска	Эффективность ДКП	Финансируется; продлится 3 года

Что такое ДКП?

- ДКП – это метод профилактики, при котором ВИЧ-отрицательный человек принимает препараты для снижения риска инфицирования
- ДКП для перорального приёма содержит два препарата, которые также используются для лечения ВИЧ (тенофовир и эмтрицитабин)
- Наружная ДКП (на стадии клинических испытаний) состоит из препаратов в форме крема
- ДКП не защищает от других инфекций, передающихся половым путём, (ИППП) или беременности и не является лекарством от ВИЧ
- Truvada® - единственный препарат, одобренный FDA для использования в качестве ДКП
- Цели ДКП:
 - Профилактика ВИЧ-инфекции
 - Дополнение других методов профилактики
 - Способствует снижению стигмы по отношению к людям, живущим с ВИЧ



Ответы на вопросы по ДКП

Как используются антиретровирусные препараты?

- Таблетки для перорального приёма
- Гель (микробицид)
 - ректальный
 - вагинальный
- Инъекция
- Интравагинальное кольцо

Как часто принимаются препараты?

- Ежедневно
- Периодически
- Перед половым контактом

Сколько используется препаратов?

- Один
- Комбинация

Какие применяются антиретровирусные препараты?

- Трувада
- Тенофовир, опытный ингибитор созревания дапивирина 744, маравирик в сочетании с FTC

«Доза» ДКП

- Оптимальная дозировка: по одной таблетке (трувада) ежедневно (уровень защиты до 96%)
- Полная защита обеспечивается после 30 дней (для ректальной защиты – после 7 дней, для вагинальной – после 21 дня)
- Исследования изучают различные дозировки, включая «диско дозу»
 - За 3 дня до + через 2 дня после потенциального контакта
 - За 2 часа перед и через 3 дня после потенциального контакта
 - Препараты продолжительного действия 1 / 4 недели
 - Препараты продолжительного действия 1 / 12 недель
 - Гели и смазки, содержащие препарат (которые очень сложно разработать)

Преимущества и опыт исследований

- Исследования показали, что ДКП при стабильном использовании снижает риск заражения ВИЧ половым путём более чем на 90%
- Среди потребителей инъекционных наркотиков ДКП снижает риск инфицирования ВИЧ более чем на 70% при соответствующей приверженности
- Испытание iPrEx показало, что ДКП снижает риск заражения ВИЧ среди мужчин геев и бисексуалов, а также трансгендерных женщин
- Клинические испытания Partners PrEP и TDF2 показали, что ДКП снижает риск заражения ВИЧ среди гетеросексуальных мужчин и женщин
- Исследование Bangkok Tenofovir Study продемонстрировало, что ДКП работает и среди людей, употребляющие инъекционные наркотики
- ДКП может играть положительную роль в борьбе с ИППП
- Психологические аспекты, стигма и дискриминация

Рекомендации в отношении ДКП

Согласно руководствам ЦКЗ, ДКП должна рассматриваться для ВИЧ-отрицательных людей при существенном риске ВИЧ-инфекции.

- В контексте передачи половым путём это включает:
 - Всех, кто находится в постоянной связи с ВИЧ-положительным партнёром, имеющим обнаружимую вирусную нагрузку
 - Геи, бисексуальные мужчины, MSM или транс* в группе высокого риска заражения ВИЧ (практикующие анальный секс без презерватива или с ИППП, диагностированной в течение последних 6 месяцев)
 - Гетеросексуальные мужчины или женщины, которые не всегда пользуются презервативами при сексе с партнёрами, заведомо находящимися в группе риска ВИЧ
- Для людей, употребляющих инъекционные наркотики, это включает:
 - Всех, кто за последние 6 месяцев употреблял незаконные инъекционные наркотики и пользовался общим инструментарием или участвовал в программе лечения употребления инъекционных наркотиков

Безопасность ДКП

Новое исследование показало, что ДКП безопасна, как аспирин



TREATMENT NEWS

ДКП терпит неудачу: мужчина гей инфицирован ВИЧ с лекарственной устойчивостью несмотря на ежедневный приём трувады



Побочные эффекты

Трувада в качестве ДКП, как правило, безопасна и хорошо переносится

Большинство людей, проходящих курс ДКП, отмечают, что не испытывали побочных эффектов. Однако некоторые побочные действия были зарегистрированы в ходе клинических испытаний. Участники исследования iPrEx сообщали о побочных эффектах, которые делятся на четыре основные категории (по степени распространённости в убывающем порядке):

- Тошнота
- Головные боли
- Потеря веса
- Небольшое повышение креатинина в сыворотке крови
- Побочные эффекты долгосрочного характера (?)

У большинства людей эти побочные эффекты прошли сами по себе после первых нескольких недель приёма трувады или же после прекращения приёма препарата.

ДКП

- Прежде чем начинать ДКП необходимо пройти обследование на ВИЧ и иметь подтверждённый отрицательный результат
- ДКП доступен по рецепту врача, но это не является законным в большей части мира за исключением нескольких стран, таких как США, Франция, Канада, Перу, где ДКП уже одобрена
- ЕМА в настоящее время рассматривает заявку на ДКП для Европы
- ДКП – это больше чем ежедневный приём таблетки. Она также подразумевает частые визиты к врачу и анализы для проверки на ВИЧ, другие ИППП и любые изменения состояния здоровья почек
- ДКП не нужно принимать вечно. Приём можно прекратить в любой момент под наблюдением специалиста

Скрининг перед ДКП

До начала ДКП:

- Исключите ВИЧ-инфекцию, включая острую ВИЧ-инфекцию, используя стандартные методы тестирования, применяемые в медицинских учреждениях; задокументируйте результаты
- Убедитесь, что клиренс креатинина выше 60мл/мин (по формуле Кокрофта-Голта)
- Обследование на вирусный гепатит; иммунизация против гепатита А и В в соответствии с показаниями. В случае необходимости, договоритесь о лечении хронического гепатита В или С
- Исключите возможные лекарственные взаимодействия
- Тест на беременность для женщин

Использование ДКП

Каждые 3 месяца:

- Исключите ВИЧ-инфекцию, включая острую ВИЧ-инфекцию, используя стандартные методы тестирования, применяемые в медицинских учреждениях; документируйте результаты
- Осмотр на предмет симптомов инфекций, передающихся половым путём, затем, если это необходимо, анализы и лечение
- Скрининг на гепатит С и, в случае необходимости, лечение
- Проверка уровня креатинина в сыворотке крови и расчёт клиренса креатинина
- Оценка соблюдения предписаний и необходимости более интенсивных вспомогательных услуг

Что такое ДКП?

KEEP IT REAL with PrEP

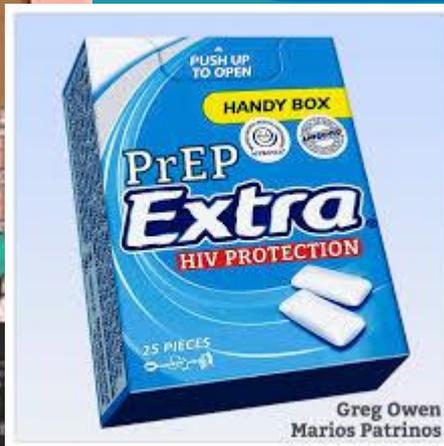
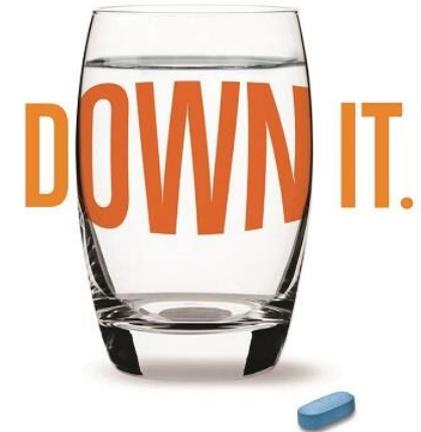
LEARN MORE AT PrepFacts.org

PrEP is a daily medicine that prevents HIV infection. It is safe and effective. PrEP is available at many pharmacies and health care providers. PrEP is a daily medicine that prevents HIV infection. It is safe and effective. PrEP is available at many pharmacies and health care providers.

**BE SEXUAL
BE HEALTHY**

Día Europeo de la Salud Sexual

PrEP YA!



¿Puedes ponerte en servicio GRATUITO):

PrEP'ing

Are you ready? Doctors and advocates are gearing up to bring Truvada PrEP to people at greatest risk of infection

BY ENID VÁZQUEZ



Работа с примерами

ДКП против ПКП

Пример №1:

24-летний белый MSM через 4 часа после первого случая незащищённого принимающего анального секса со своим ВИЧ-положительным партнёром

Пример №2:

24-летний MSM, получающий нПКП, день 27/28. Противится постоянному использованию презервативов и регулярно практикует незащищённые принимающие анальные контакты со своим ВИЧ-инфицированным партнёром

Правовые и экономические вопросы

ДКП

- До сих пор не предусмотрена законом в большей части мира
- Лишь в нескольких странах (среди которых США, Франция, Канада и Перу) имеется легальный доступ к ДКП с использованием трувады
- ЕМА работает над её утверждением
- Затем каждая страна будет принимать решение в отношении порядка осуществления, формата и стоимости
 - Кто будет платить за эти препараты?
- Движение сообщества, организующее ДКП вне рамок закона:
 - Как это работает?
- Патент на труваду скоро истекает
 - Что насчёт генерических препаратов или других агентов?

Дебаты по поводу ДКП

- Её эффективность не доказана – обсудить
- Медикализация с использованием профилактики – обсудить
- «Это всего лишь проститутки»: стигма – обсудить
- Это нечестно по отношению к людям без доступа к лечению – обсудить
- Чёрный рынок: каковы реалии?



Полезные ссылки

- <https://vimeo.com/132412294>
- <http://www.proud.mrc.ac.uk>
- <https://www.youtube.com/watch?v=X8olok9FZwU>
- <http://i-base.info/htb/27897>
- [https://aidsinfo.nih.gov/news/1541/cdc-statement-on-ipergay-trial-of-pre-exposure-prophylaxis-\(prep\)-for-hiv-prevention-among-men-who-have-sex-with-men](https://aidsinfo.nih.gov/news/1541/cdc-statement-on-ipergay-trial-of-pre-exposure-prophylaxis-(prep)-for-hiv-prevention-among-men-who-have-sex-with-men)
- <https://www.youtube.com/watch?v=kgModp90xbY>
- <http://www.cdc.gov/hiv/risk/prep/>



Спасибо

Хорхе Гарридо