

НОВИНИ AIDS 2020 VIRTUAL

МАРТА ВАСИЛЬЄВ
лікар інфекціоніст



ЗМІСТ

- Вплив COVID-19
- Ін'єкційні препарати тривалої дії
- Надлишкова вага
- Долутегравір та вагітність
- Нові стратегії АРТ
- Елімінація ВІЛ



Летальні випадки серед ЛЖВ з COVID-19 у Південній Африці

- Летальні випадки серед ЛЖВ з COVID-19 у Південній Африці спостерігалися у два рази частіше, у порівнянні з людьми без ВІЛ-інфекції
- 4016 людей з ВІЛ
- Результати контрастують з більшістю когорт з США та Європи як за розміром вибірки, так і за висновками про негативний вплив ВІЛ у поєднанні з COVID-19
- Важливим фактором, швидше за все, є соціальні детермінанти здоров'я - особливо бідність

Зв'язок ВІЛ з летальністю від COVID-19 не доведений у США

- У когортному дослідженні, проведеному в Бронксі на 100 осіб з ВІЛ, не виявлено зв'язку ВІЛ з смертністю пацієнтів
- Цей обнадійливий результат є набагато більш типовим для європейських та американських досліджень ВІЛ та COVID-19
- Цікавим спостереженням є те, що жоден з віремичних пацієнтів з ВІЛ не потребував інтубації.

Вплив COVID-19 на програми PrEP

- Люди в Бостоні припинили PrEP через COVID-19
- Подібний ефект у користувачів PrEP спостерігався і в Австралії
- Віртуальне спілкування та самоізоляція не вимагає PrEP
- Ця тенденція продовжуватиме спостерігатися, у регіонах з високими показниками COVID-19

Ін'єкційний каботегравір тривалої дії (СAB) перевершує TDF / FTC для PrEP у ЧСЧ та трансгендерних жінок

- Дослідження включало цільові групи з найвищим ризиком інфікування ВІЛ
- Обидві стратегії були високоефективними
- Лише 5 осіб з 2200 інфікувалися ВІЛ, отримуючи ін'єкційний каботегравір. Це дуже мала кількість, незалежно від того, що покажуть подальші дослідження.

Індивідуальний підхід до пацієнта

COMPASSIONATE USE OF LONG-ACTING (LA) CABOTEGRAVIR (CAB) AND RILPIVIRINE (RPV) FOR PATIENTS IN NEED OF PARENTERAL ANTIRETROVIRAL THERAPY

IAC 2020 July 6-10 Virtual
Reported by Jules Levin

Ronald D'Amico,¹ Riya Moodley,² Erika van Landuyt,³ Rodica Van Solingen-Ristea,³ Bryan Baugh,⁴ Veerle Van Eygen,³ Sherene Min,¹ Annemiek de Ruiter,² Amy Cutrell,¹ Mark Shaefer,¹ Caroline Foster,⁵ Daniella Chilton,⁶ Sabine Allard,⁷ David Margolis¹
¹ViiV Healthcare, Research Triangle Park, NC, USA; ²ViiV Healthcare, Brentford, UK; ³Janssen Pharmaceutica, Beerse, Belgium; ⁴Janssen Pharmaceutica, Raritan, NJ, USA; ⁵Imperial College NHS Healthcare Trust, London, UK; ⁶Guys and St Thomas NHS Healthcare Trust, London, UK; ⁷HIV Reference Center Universitaire Ziekenhuis Brussel, Brussels, Belgium

- Використання ін'єкційного каботегравіру (CAB) та рилпівіріну (RPV) у 35 пацієнтів, з 10 країн, які не можуть або не хочуть приймати оральні антиретровірусні препарати
- Причини (психологічні та психіатричні розлади, низька прихильність, патологія ШКТ та ін.)
- З 35 пацієнтів у цій програмі 28 були з визначальним вірусним навантаженням
- 63% від загальної кількості населення досягли вірусної супресії

Інє'кція АРТ раз у 6 міс

- Gilead Sciences представила дані, що підтверджують потенційний шестимісячний інтервал дозування для нового препарату інгібітора капсиду ВІЛ-1 ленакапавіру (GS-6207)
- Попередні дані стосовно фармакокінетики та безпеки свідчать, що одна доза GS-6207 (300 та 900 мг) добре переноситься пацієнтами.
- 900 мг забезпечує терапевтичну концентрацію протягом 6 місяців після введення дози.
- Ці дані підтверджують використання цього препарату кожні 6 місяців у наступних клінічних випробуваннях.

Надлишкова вага та АРТ

- У США люди що живуть з ВІЛ набирають вагу у 3 рази швидше, у порівнянні з особами без ВІЛ статусу
- У порівнянні з ВІЛ-негативною контрольною групою , у осіб хто знаходиться на АРТ , індекс маси тіла (ІМТ) збільшився більш ніж у 3 рази за 12 років спостереження
- Це велике порівняльне когортне дослідження що проводиться Kaiser Permanente демонструє явище "відновлення" для тих, хто починає лікування з низькою масою тіла, і потенційне ожиріння для осіб, хто розпочав АРТ з нормальною вагою або вагою вище норми.

Метаболізм та АРТ. Дослідження TANGO

- Покращення метаболічних показників після переходу з режиму 3-ьох або 4-ьох ліків на основі TAF на режим 2ох-ліків DTG / ЗТС (долутегравір / ламівудин)
- Дослідження TANGO

IMPROVED METABOLIC PARAMETERS AFTER SWITCHING FROM TAF-BASED 3- OR 4-DRUG REGIMEN TO THE 2-DRUG REGIMEN OF DTG/3TC (DOLUTEGRAVIR/LAMIVUDINE): THE TANGO STUDY

Jean van Wyk,¹ Mounir Ait-Khaled,¹ Jesus Santos,² Stefan Scholten,³ Michael Wohlfeiler,⁴ Faiza Ajana,⁵ Bryn Jones,¹ Maria Claudia Nascimento,¹ Allan Tenorio,⁶ Don E. Smith,⁷ Jonathan Wright,⁸ Brian Wynne⁶

¹ViiV Healthcare, Brentford, UK; ²Hospital Virgen de la Victoria, Málaga, Spain; ³Praxis Hohenstaufenring, Cologne, Germany; ⁴AIDS Healthcare Foundation, Miami Beach, FL, USA; ⁵Centre Hospitalier de Tourcoing, Tourcoing, France; ⁶ViiV Healthcare, Research Triangle Park, NC, USA; ⁷Albion Centre, Sydney, Australia; ⁸GlaxoSmithKline, Stockley Park, UK

Надлишкова вага, як наслідок схеми TAF / FTC + DTG , може збільшити ризик ускладнень під час вагітності

- Моделююче дослідження за результатами трайлу ADVANCE, де у 14% жінок що лікувалися за схемою TAF / FTC + DTG ожиріння розвинулось на 96 тижні
- Метою дослідження було передбачити появу різноманітних ускладнень таких як гестаційний діабет, гестоз, преєклампсія макросомія та ін.
- Дослідники підраховали, що при тривалому лікуванні DTG / TAF / FTC ризик ускладнень на 1000 пологів становить 77 випадків
- При схемі DTG / TDF / FTC ризик ускладнень на 1000 пологів становить 41 випадок .
- Показники можуть зростати, якщо жінки прийматимуть DTG довше 96 тижнів.
- На противагу дослідження IMPRAACT 2010, визнало схему TAF / FTC + DTG найбільш безпечною при вагітності.

Виникнення дефектів нервової трубки у немовлят, народжених від матерів, які отримують долутегравір під час зачаття, продовжує зменшуватися

- Від 1/100 випадків задекларованих 2 роки тому, до 2/1000 сьогодні
- Розвиток дефекту нервової трубки плоду у жінок що приймали долутегравір та інші препарати АРТ при зачатті вже не є статистично обґрунтованим

DTG vs EFV та вагітність

- Незважаючи на швидше зниження вірусного навантаження, при прийомі схеми з DTG у порівнянні з EFV , під час вагітності, згідно мета-аналізу 5 клінічних досліджень у 1074 вагітних жінок - DTG не знижує ризик передачі ВІЛ від матері до дитини на 100%
- Серед 1074 вагітностей було зафіксовано 5 випадків інфікування новонароджених у жінок, що отримували DTG

Ефективність софосбувіру та даклатасвіру при лікуванні COVID-19?

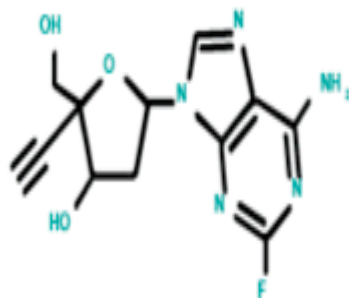
- Об'єднані результати трьох досліджень в Ірані продемонстрували швидший час відновлення пацієнтів, що отримували ці препарати
- Результати слід вважати гіпотетичними, а не остаточними, враховуючи невелику кількість пацієнтів що отримували лікування противірусними препаратами прямої дії при COVID-19
- Триває рандомізоване дослідження що включає 600 осіб

ВІЛ та хіміорезистентний ТБ

- У дослідженні NIX-TB статус ВІЛ не погіршував стан пацієнтів на лікуванні бедаквіліном, претоманідом та лінезолідом мультирезистентного туберкульозу
- Найчастішим побічним ефектом була невропатія, пов'язана з лінезолідом

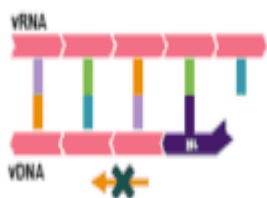
Іслатравір (ISL)

Islatravir, a First-in-Class NRTTI with Multiple Mechanisms of Action



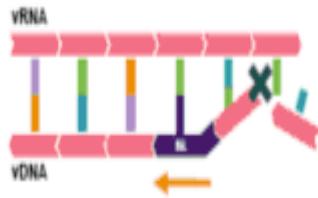
- Механізм дії: Інгібітор транслокації нуклеозидної зворотної транскриптази (NRTTI)
- Іслатравір (ISL), аналог дезоксиаденозину, належить до нового класу АРВ-препаратів, що називається NRTTI. (Нуклеозидні інгібітори транслокації зворотної транскриптази)
- Він має потужну активність проти ВІЛ-1, а також активний проти ВІЛ-2 та штамів ВІЛ, стійких до інших препаратів

Translocation Inhibition



- Translocation inhibition prevents opening of the RT nucleotide binding site
- Nucleotides cannot be incorporated into vDNA
- Viral replication is inhibited

Delayed Chain Termination



- ISL changes vDNA structure such that nucleotide incorporation is prevented
- As ISL is not in the RT active site, it is not susceptible to RT-associated resistance-conferring mutations
- Viral replication is inhibited

Multiple mechanisms contribute to the high potency of ISL against HIV-1 (including drug-resistant variants) and its high barrier to resistance

Безпека ІСЛАТРАВІРУ через 48 тижнів у наївних дорослих з ВІЛ1

ISLATRAVIR (ISL, MK-8591) SAFETY ANALYSIS THROUGH WEEK 48 FROM A PHASE 2 TRIAL IN TREATMENT NAÏVE ADULTS WITH HIV-1 INFECTION

E. DeJesus¹, J.-M. Molina², Y. Yazdanpanah³, A. Afani Saud⁴, C. Bettacchi⁵, C. Chahin Anania⁶, S.O. Klopfer⁷, A Grandhi⁷, K. Eves⁷, M.N. Robertson⁷, P. Sklar⁷, C. Hwang⁷, G.J. Hanna⁷, T. Correll⁷

¹Orlando Immunology Center, Orlando, United States, ²St-Louis Hospital and University, Department of Infectious Disease, Paris, France, ³Bichat Hospital, Paris, France, ⁴University of Chile, Santiago, Chile, ⁵North Texas Infectious Diseases Consultants, Dallas, Texas, ⁶Hospital Hernán Henríquez Aravena of Temuco, Temuco, Chile, ⁷Merck & Co., Inc., Kenilworth, NJ, USA

- Препарат добре переноситься незалежно від дозування через 48 тижнів прийому, менше побічних ефектів ніж у DOR/ЗТС/TDF
- Більшість побічних ефектів були незначними, швидко проходили та не призводили до припинення лікування
- Головний біль був більш характерним для ISL+ DOR тоді як діарея більше спостерігалася при DOR/ЗТС/TDF
- ISL+ DOR продемонстрували мінімальні метаболічні порушення та вплив на вагу

Інтригуюча елімінація ВІЛ у пацієнта із Сан-Пауло

- 36-річний чоловік з Бразилії
- Отримавши комбінацію антиретровірусних препаратів (маравірок та долутегравір) + нікотинамід (вітамін В3) у березні 2019 року припинив лікування ВІЛ-інфекції
- Крім відсутньої вірусної реплікації антитіла до ВІЛ впали до надзвичайно низьких рівнів, даючи припущення про відсутність ВІЛ у лімфатичних вузлах та кишечнику

ПОДЯКА

Проф. Пол Едвард Сакс

Професор Гарвардської Медичної Школи

Директор відділу інфекційних хвороб у Жіночому Центрі Бригам

США

ДЯКУЮ ЗА УВАГУ !!!!

