Estado actual del TAR: Perspectivas futuras

Fernando Lozano

Unidad Clínica de Enfermedades Infecciosas y Microbiología

Hospital Universitario Virgen de Valme

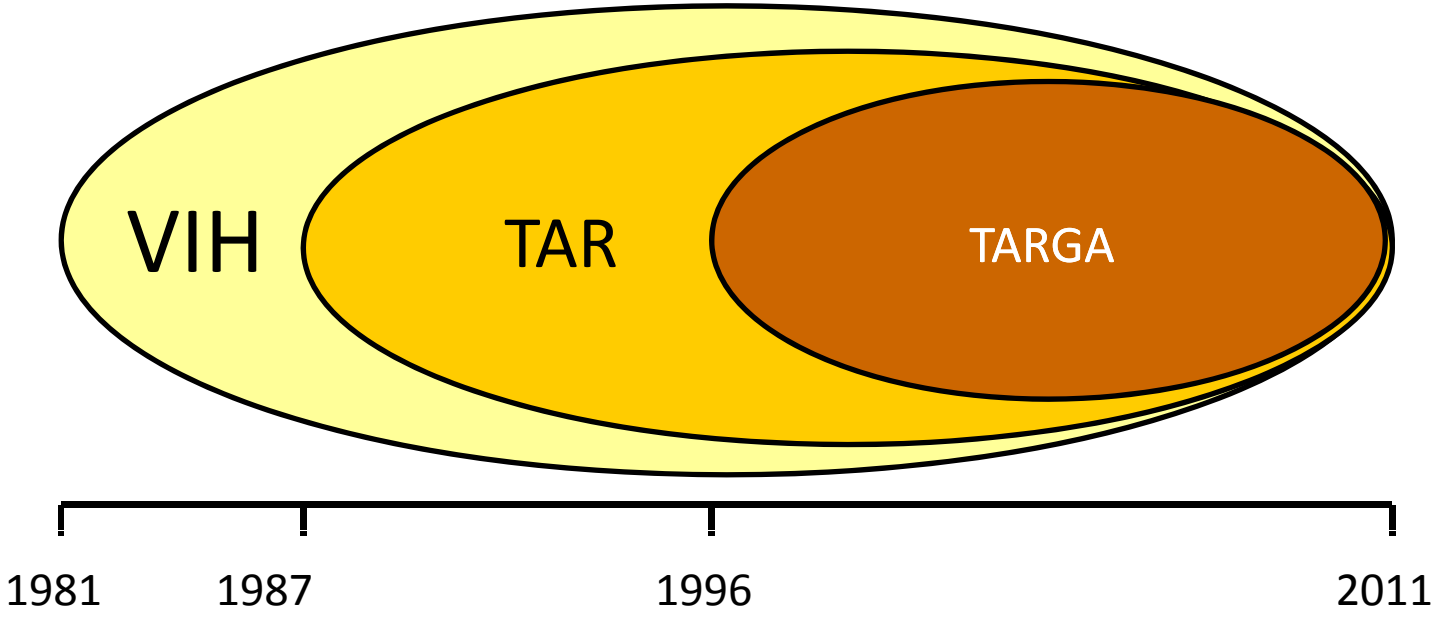
Sevilla

Esquema

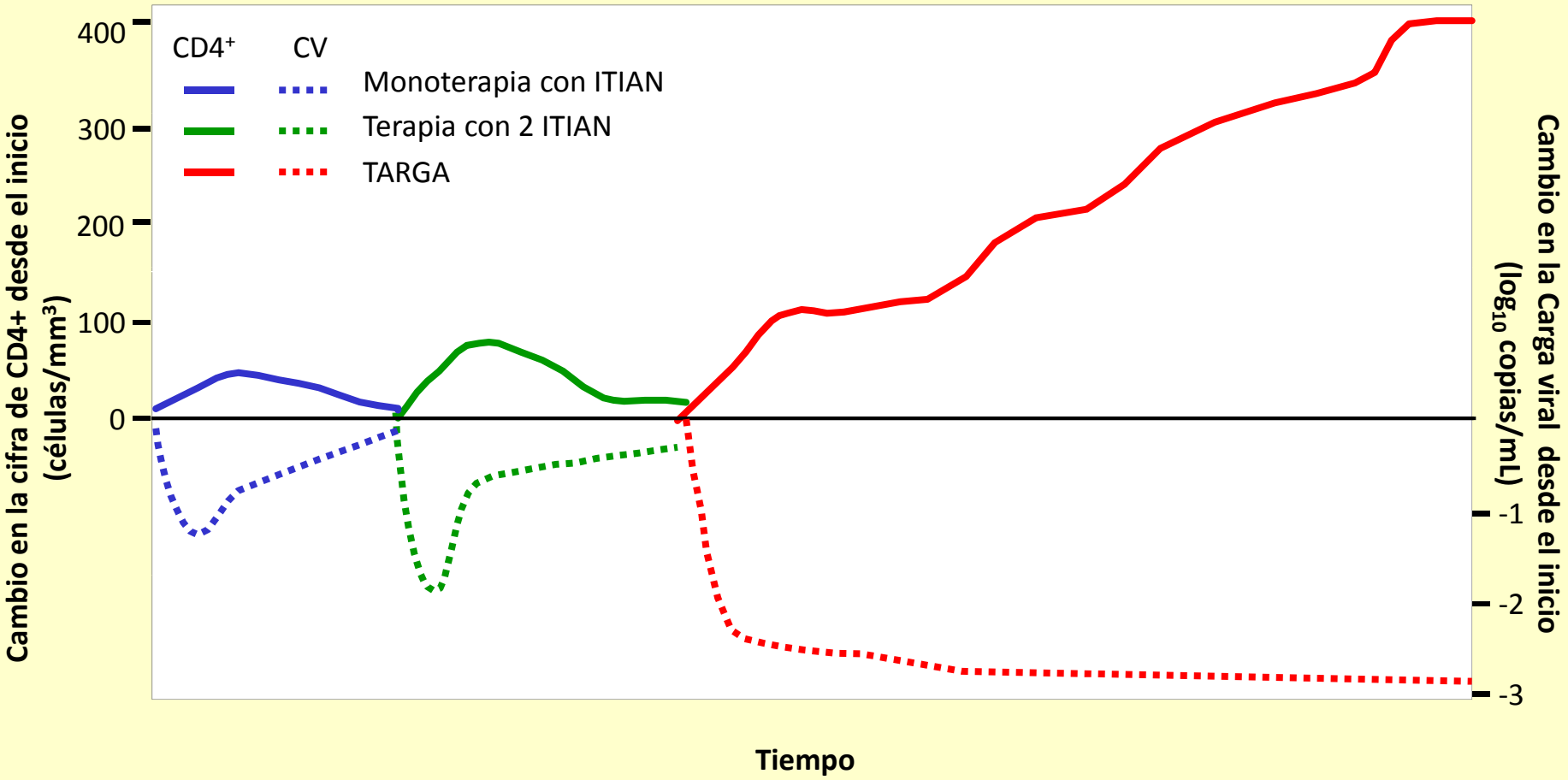
- Antecedentes. Breve historia del TAR
- Estado actual del TAR
- Investigación sobre TAR y perspectivas futuras

Historia del tratamiento antirretroviral (TAR)

- **30** años de infección por el VIH [1981]
- **24** años de TAR [1987]
- **15** años de TAR potente o de gran eficacia (TARGA) [1996]

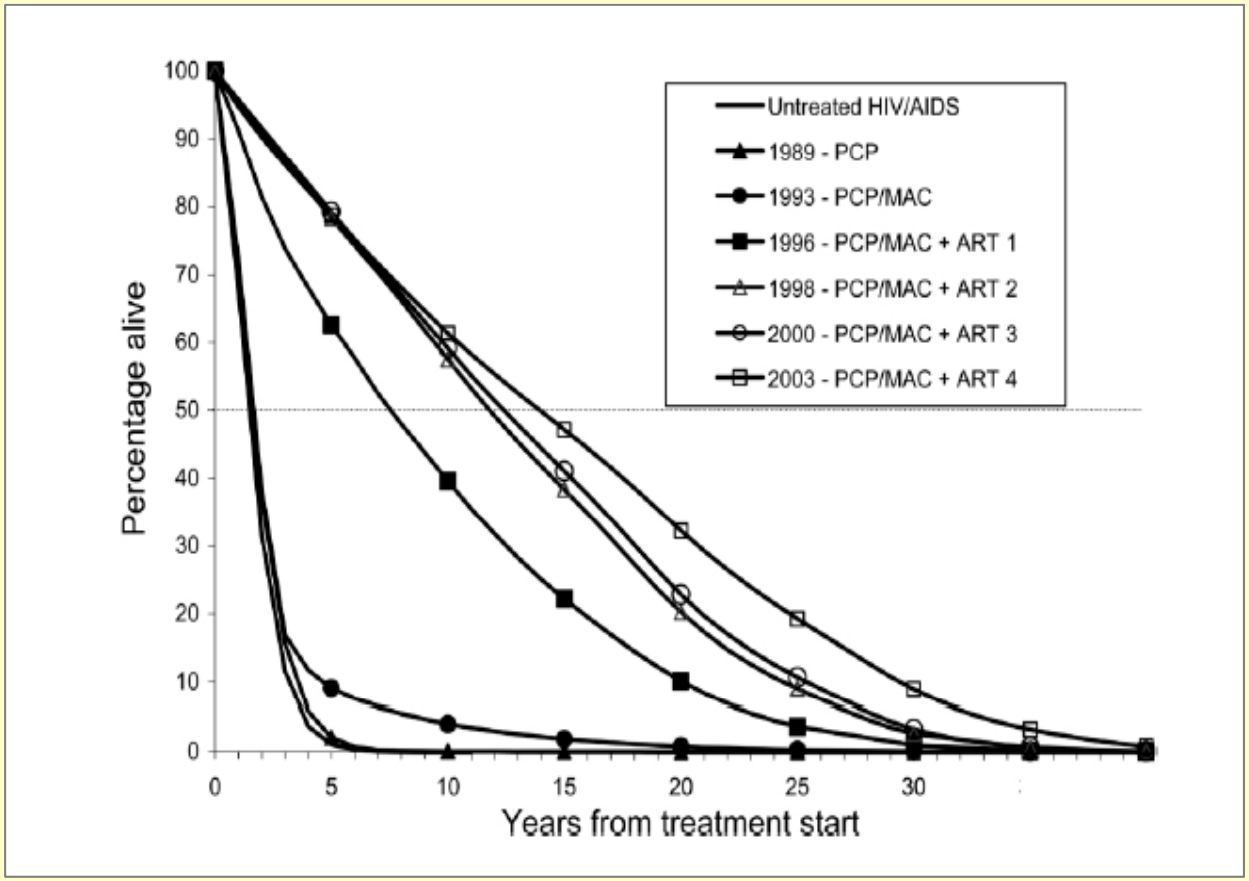


Evolución de los parámetros de la infección por el VIH con los sucesivos regímenes de TAR



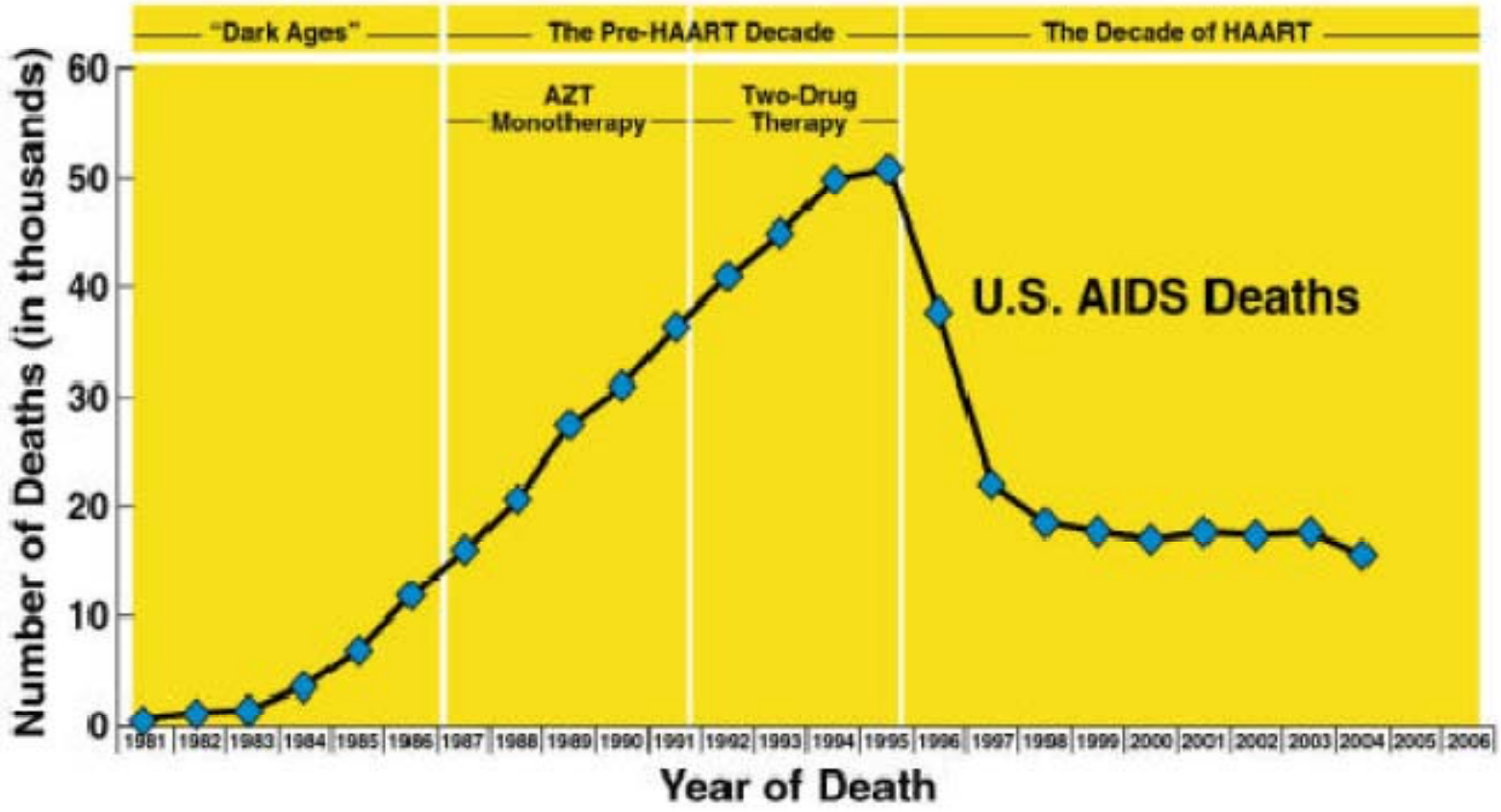
Modificado de Cohen C. J.

Supervivencia según el tipo de régimen de TAR

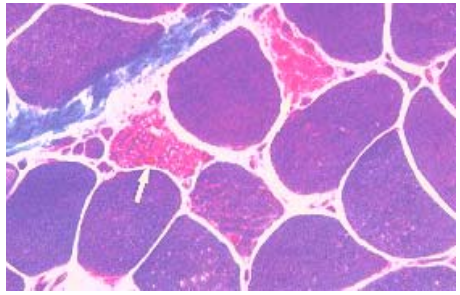


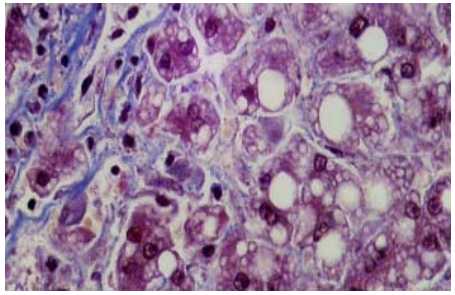
Walensky RP, et al. *J Infect Dis* 2006; 194:11-19

Evolución de la mortalidad de la infección por el VIH con los sucesivos regímenes de TAR



Toxicidad en las 1as etapas del TAR/TARGA: Daño mitocondrial de los ITIAN





• Anemia	AZT
• Miopatía / miocardiopatía	AZT
• Neuropatía periférica	ddC > d4T > ddI
• Pancreatitis	ddI > d4T > ddC
• Hiperlactatemia /A. Láctica	d4T > ddI > AZT

Toxicidad en la primeras etapas del TARGA

Lipoatrofia

Gastrointestinales

R. Cutáneas

Nefrolitiasis

E. Retinoides

T. Pigmentación

Dislipidemia

Incomodidad del TAR en las primeros etapas del TARGA: Número de pastillas diarias

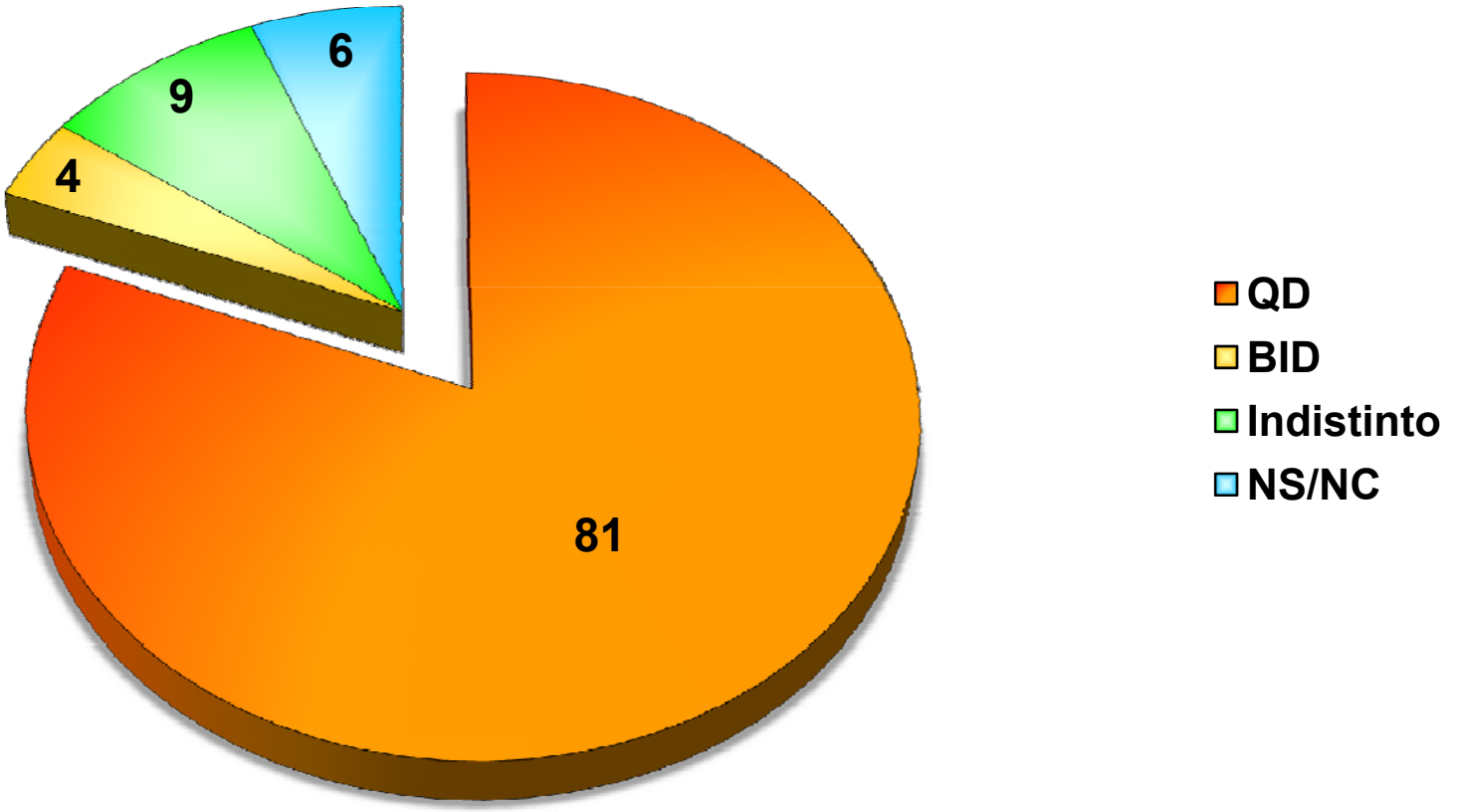
Preferencias de los pacientes sobre el TAR
Encuesta europea

- **Los 4 puntos más importantes:**
  - Número total de comprimidos diarios
  - Frecuencia de las tomas
  - Efectos adversos
  - Interferencia con las comidas

- **El régimen ideal:**
  - ≤ 2 pastillas al día
  - Una sola toma diaria
  - Bien tolerado y sin efectos adversos
  - Sin interferencia con las comidas

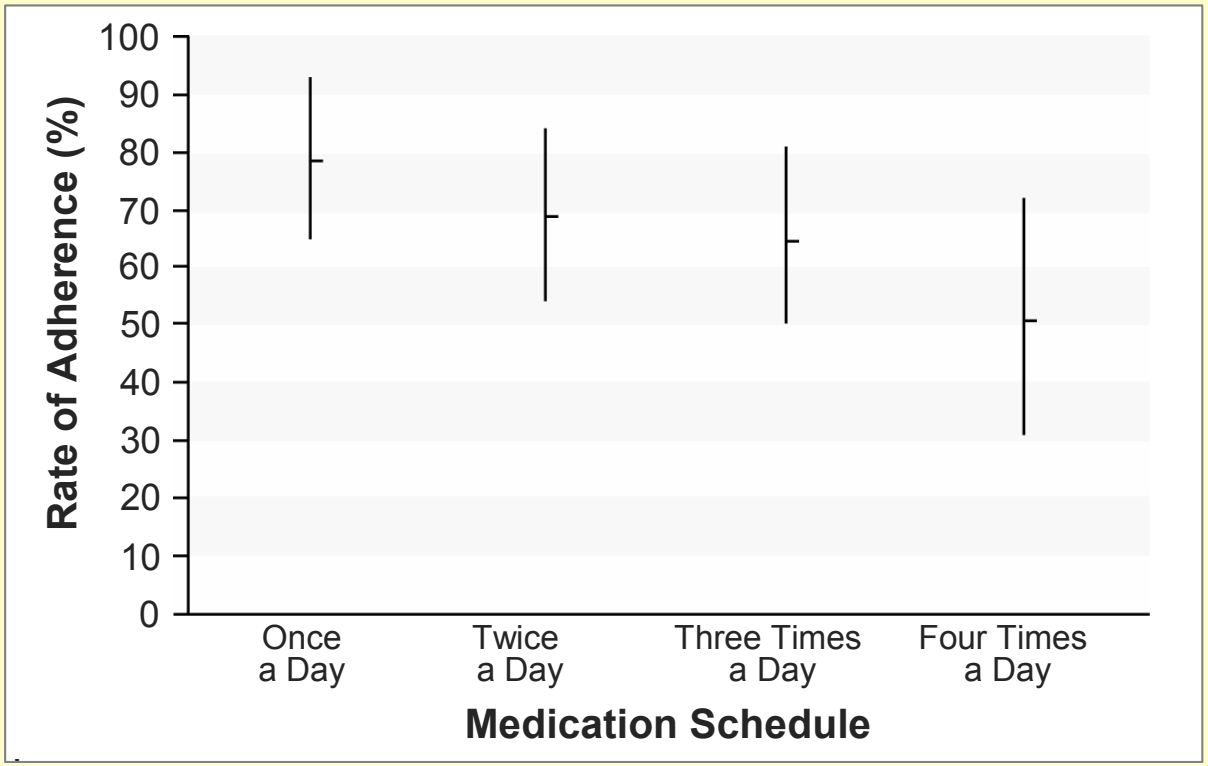
Adaptado de: http://clinicaloptions.com/hiv

Nº de tomas diarias: Preferencia de los pacientes



Moyle G, et al. Int J STD AIDS 2003; 14 (Suppl. 1): 34-36
6th ICDTHI, Glasgow, 2002; #99

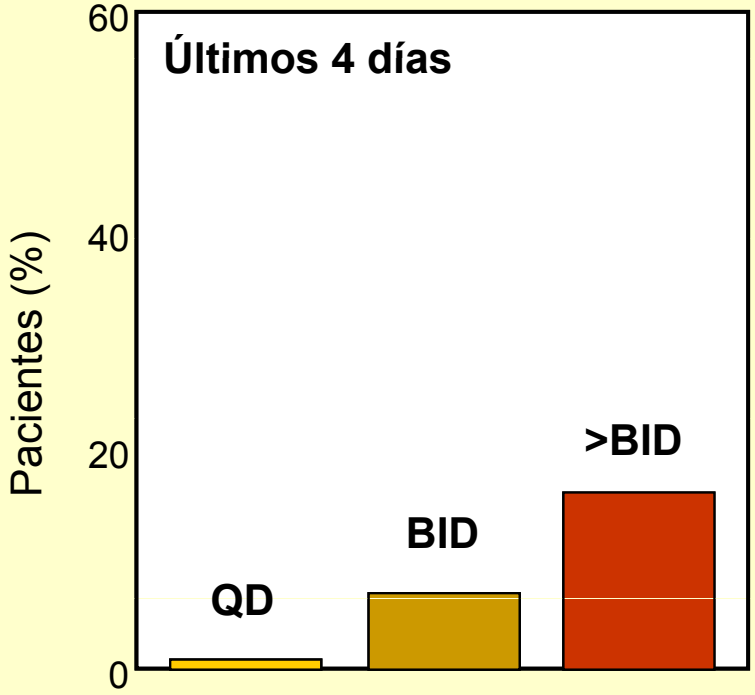
Cumplimiento y nº de dosis diarias



Ostenberg L, et al. *N Engl J Med* 2005; 353:487-497

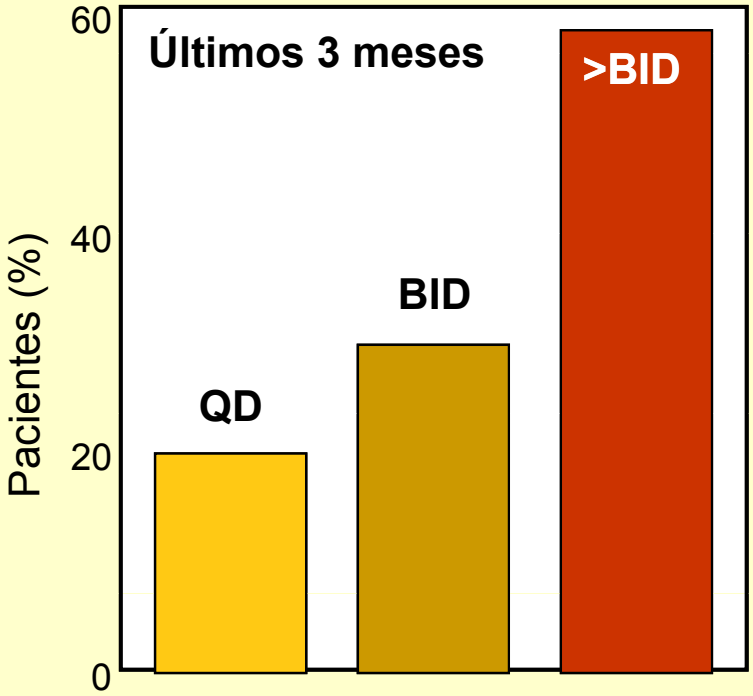
Número de tomas diarias y cumplimiento

A menor número de tomas, mayor cumplimiento (Estudio de casos y controles con un cuestionario del ACTG)



Días con tratamiento incorrecto

QD vs BID, *p*=0.024
QD vs >BID, *p*<0.0001
BID vs >BID, *p*=0.013

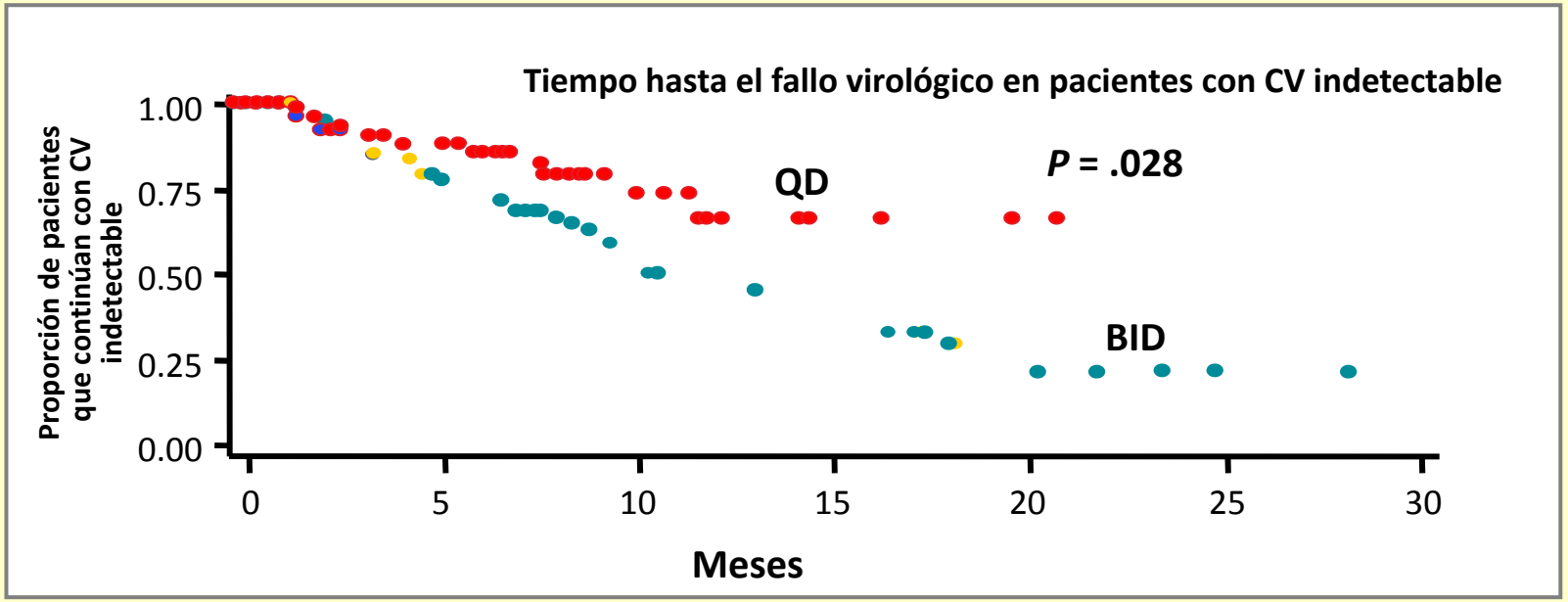


Incumplidores

QD vs BID, *p*=ns
QD vs >BID, *p*<0.004
BID vs >BID, *p*=0.016

Maggiolo F et al. *HIV Clin Trials* 2002;3:371–8.

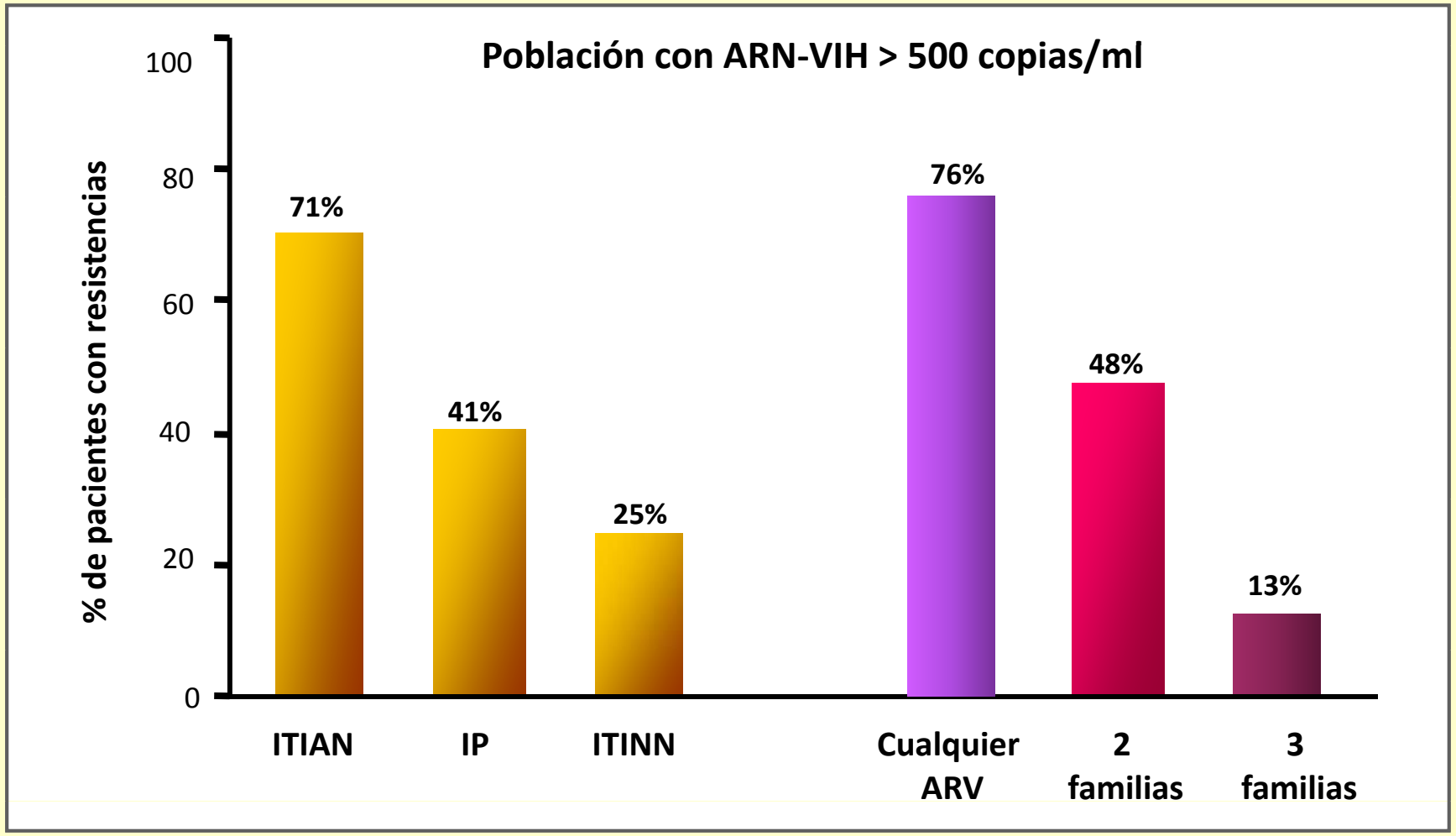
Impacto de una frente a dos tomas al día



Resultado	QD (n= 78)	BID (n= 140)	p
Mediana ↓ CV (copias/ml)	1.9	0.7	0.002
CV< 400 copias/ml (%)	74	59	0.027
CV< 50 copias/ml (%)	68	45	0.001
Rebrote virológico (%)	19	49	0.014
Adherencia ≥ 95% (%)	83	63	0.002

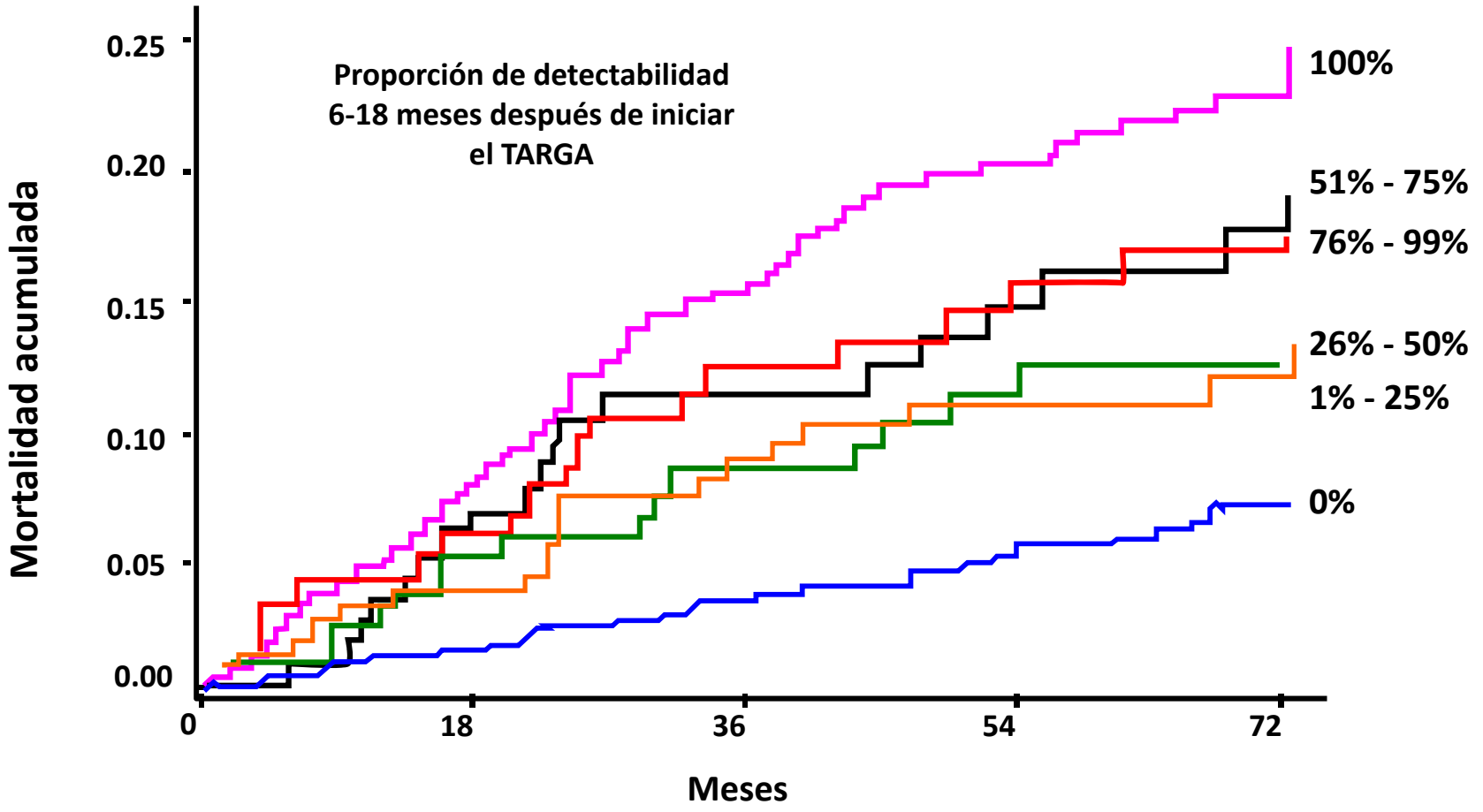
Munsiff A, et al. IAS 2005

Frecuencia de resistencia a los distintos antirretrovirales en los primeros 2.000



Richman D, *et al*. *AIDS* 2004; 18:1393–1401

Impacto de la resistencia sobre la supervivencia

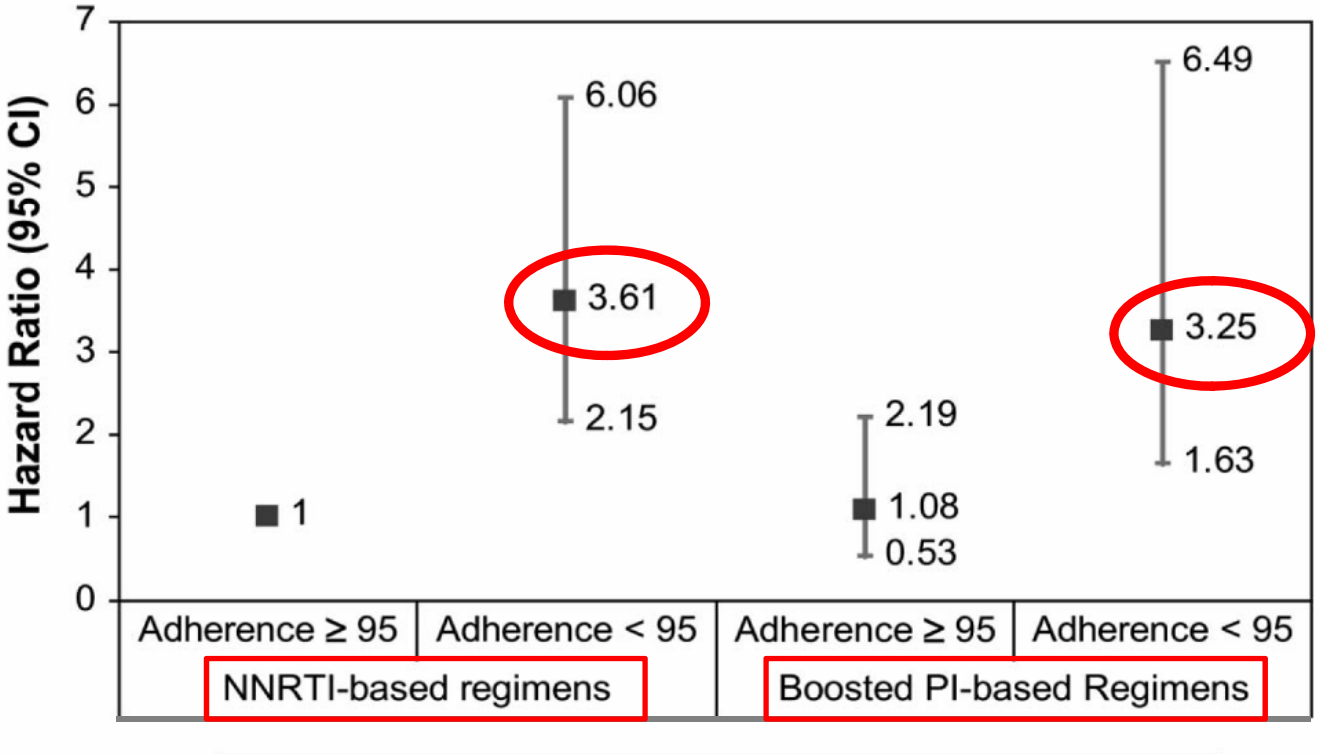


Todos los pacientes que iniciaron TARGA antes de 2002

Lohse et al. CID 2006; 42:136-44

Impacto de la resistencia sobre la supervivencia

903 pacientes que iniciaron TARV en 2000-2004. Análisis ajustado por edad, sexo, sida previo, recuento de CD4, CV, etc.



Lima VD, et al. JAIDS 2009; 50:529-36

Presente

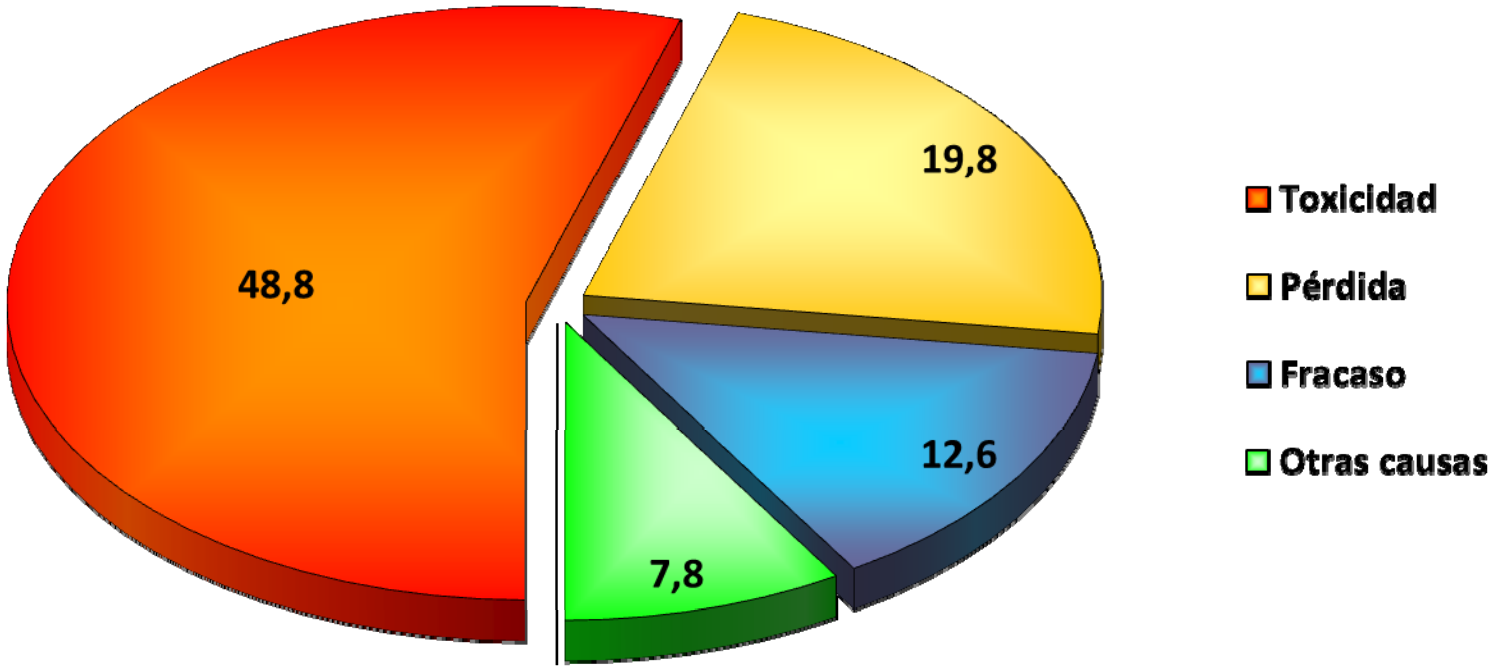
22 Fármacos antirretrovirales disponibles

ITIAN	ITINN	IP	I-INT	IF	Ant. R5
ZDV	NVP	SQV/r	RAL	ENF	MVC
ddI	EFV	IDV			
3TC	ETR	RTV			
FTC		NFV			
d4T		LPV/r			
ABC		FPV/r			
TDF		ATV/r			
		TPV/r			
		DRV/r			

Toxicidad del TAR en la actualidad

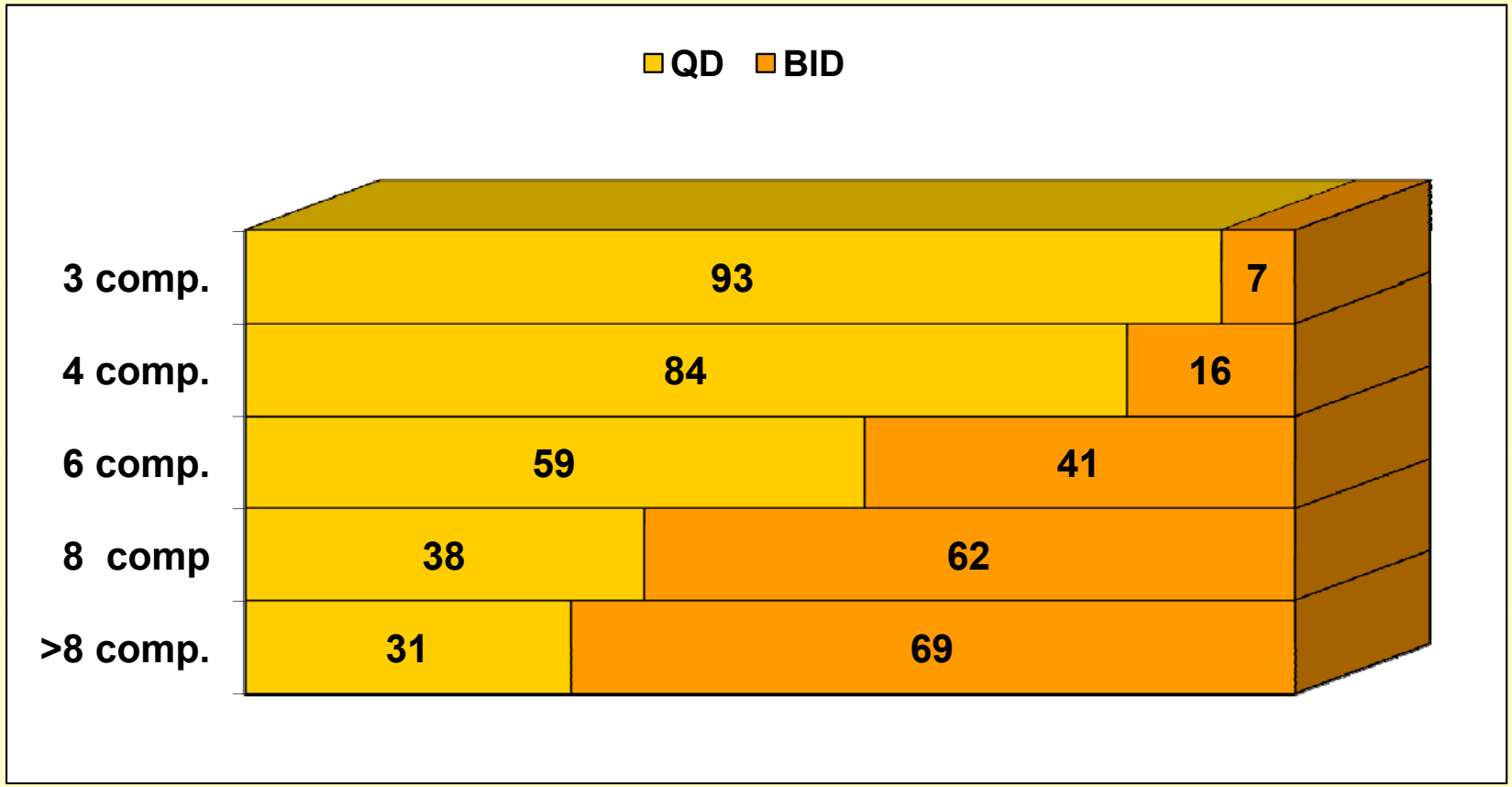
Toxicidad mitocondrial	↓ ↓ ↓
Efectos retinoides	↓ ↓ ↓
Hiperpigmentación	↓ ↓ ↓
Lipoatrofia	↓ ↓
Reacciones de hipersensibilidad	↓ ↓
Nefrolitiasis	↓ ↓
Hepatitis tóxicas	↓ ↓
Síntomas gastrointestinales	↓ ↓
Resistencia a la insulina / diabetes	↓ ↓
Erupciones cutáneas	↓↓

Motivos para el cambio del 1er régimen de TAR:
Cohorte Málaga (01-01-2007 a 30-06-2010)



XV Congreso SEIMC, Junio 2011

Nº de tomas en función del nº de comprimidos: Preferencia de los pacientes (Estudio APPT-1)



Adaptado de: Moyle G. 6th ICDTHIV, Glasgow, Nov. 2002

Reducción del número de pastillas y tomas

1996-97

2-3 tomas / 12-28 pastillas

2001-02

1-2 tomas/ 5-7 pastillas

2003-04

1 toma / 3-4 pastillas

Ribera E, et al. *Enferm Infecc Microbiol Clin* 2008; 20 (Supl. 2):48-57

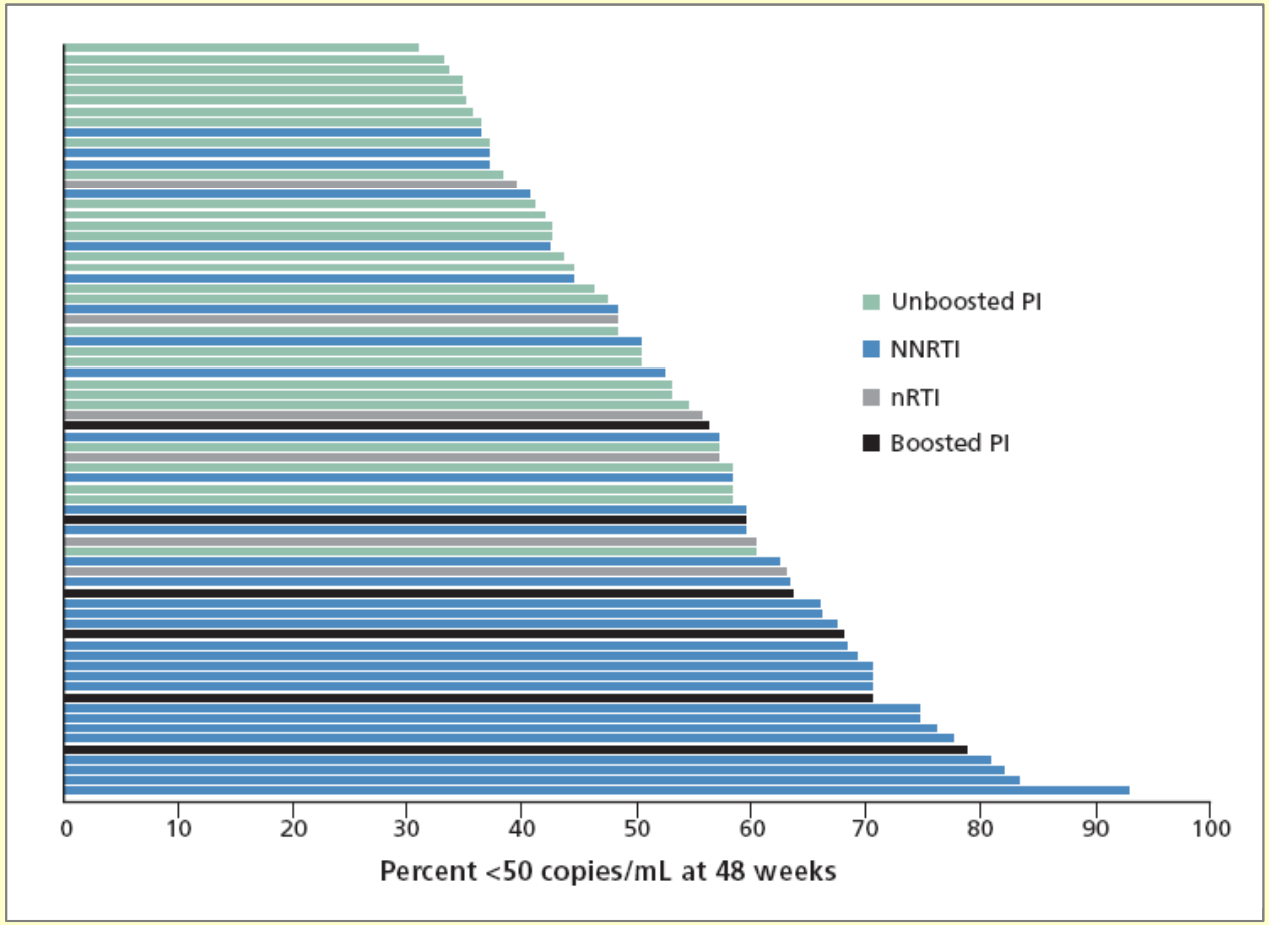
Fármacos ARV que permiten pautas QD

~~ZDV~~	NVP	SQV/r	~~RAL~~	~~ENF~~	MVC ?
ddI	EFV	~~IDV~~			
3TC	ETR	~~RTV~~			
FTC		~~NFV~~			
~~d4T~~		LPV/r			
ABC		FPV/r			
TDF		ATV/r			
		~~TPV~~/r			
		DRV/r			

13 de 22

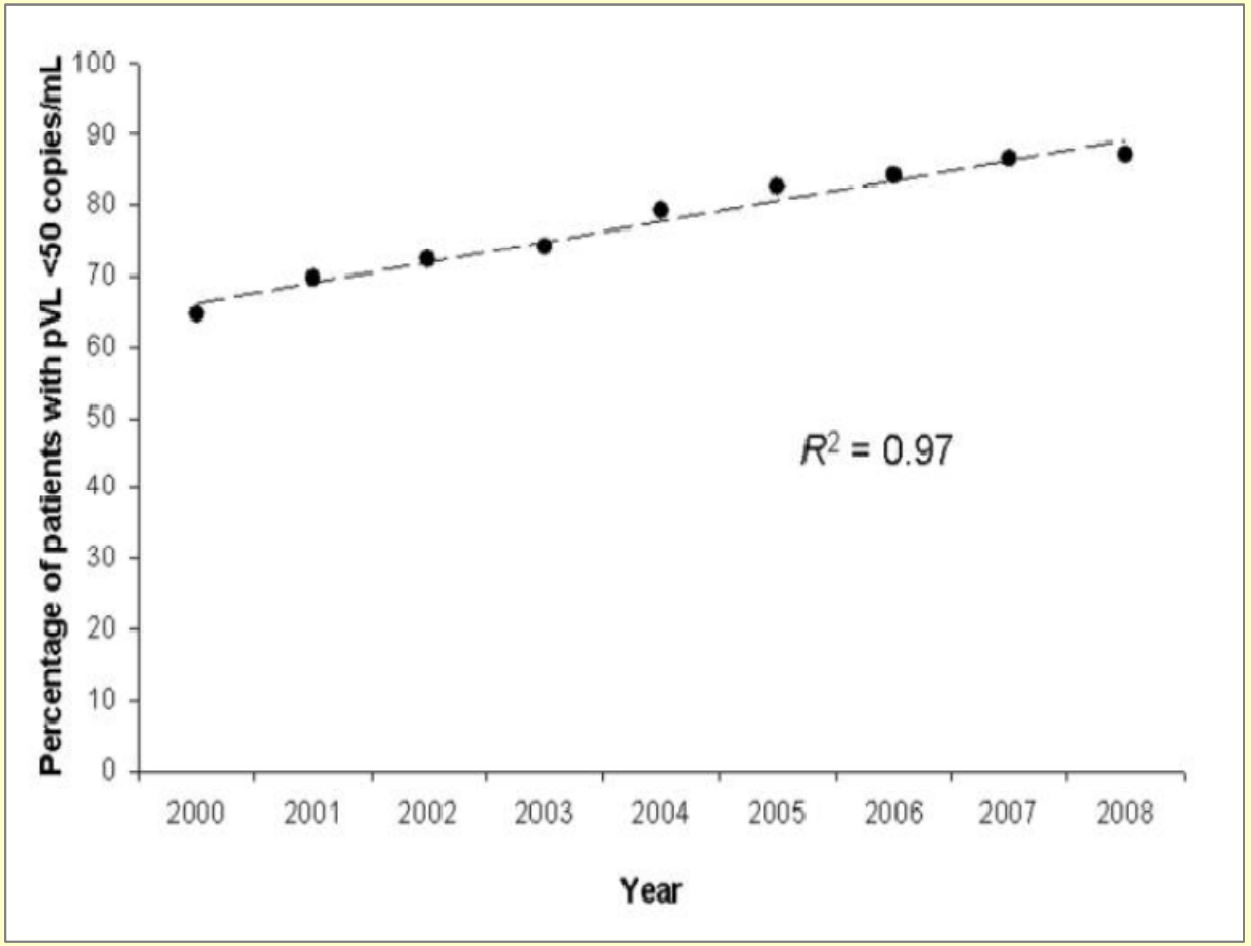
+ probablemente MVC

Eficacia del TAR de primera línea



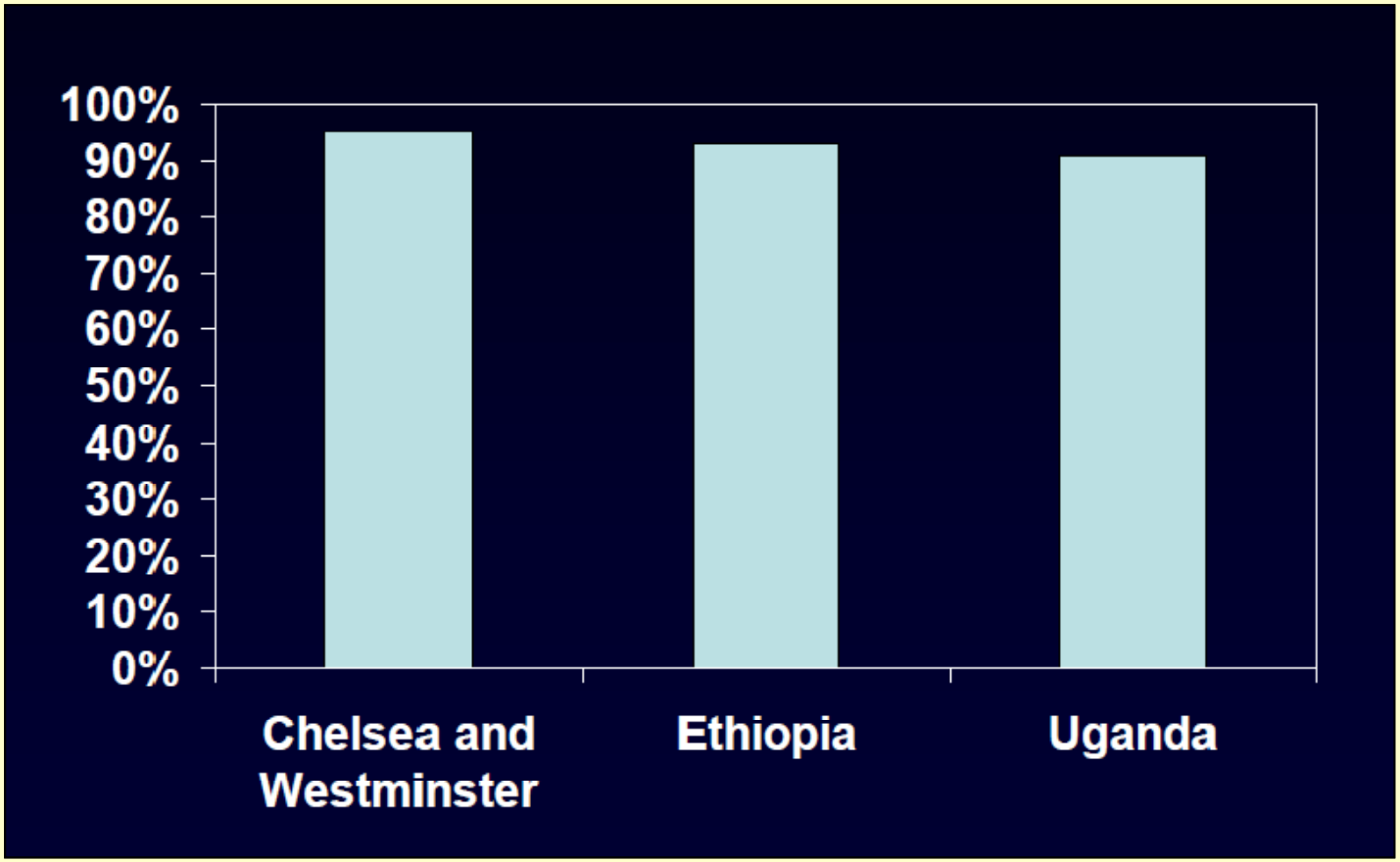
Barlett J, et al. *AIDS* 2006; 20:2051-64

Eficacia del TAR de primera línea



Gill VS et al. Clin Infect Dis 2010

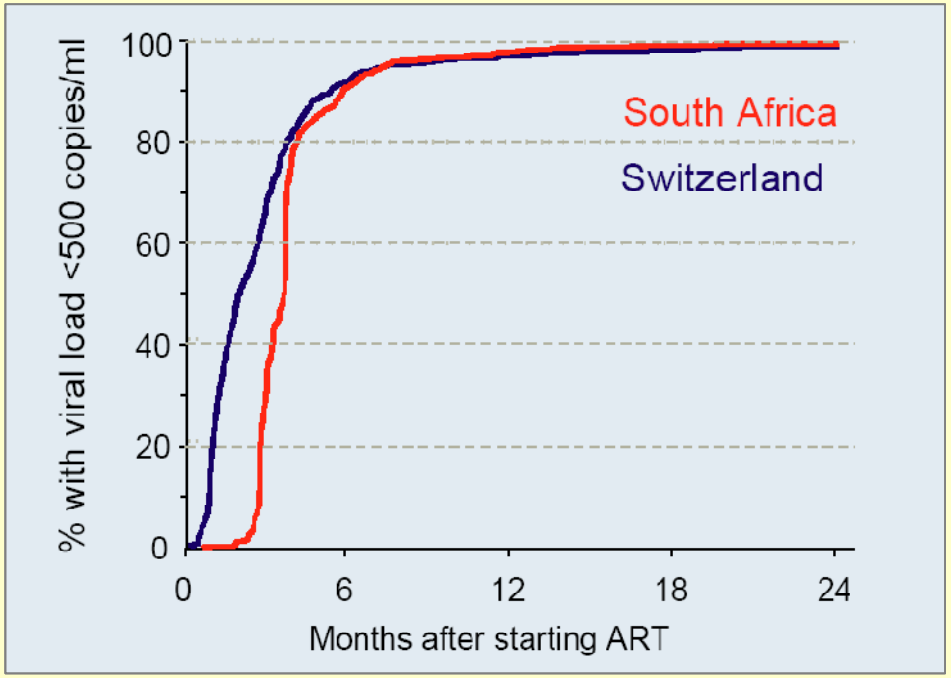
Proporción de pacientes *naive* con la CV indetectable 6 meses tras iniciar el TAR



M. Nelson. XV Simposio VIH, Castelldefels 2010

Proporción de pacientes *naive* con CV indetectable tras el inicio del TARV

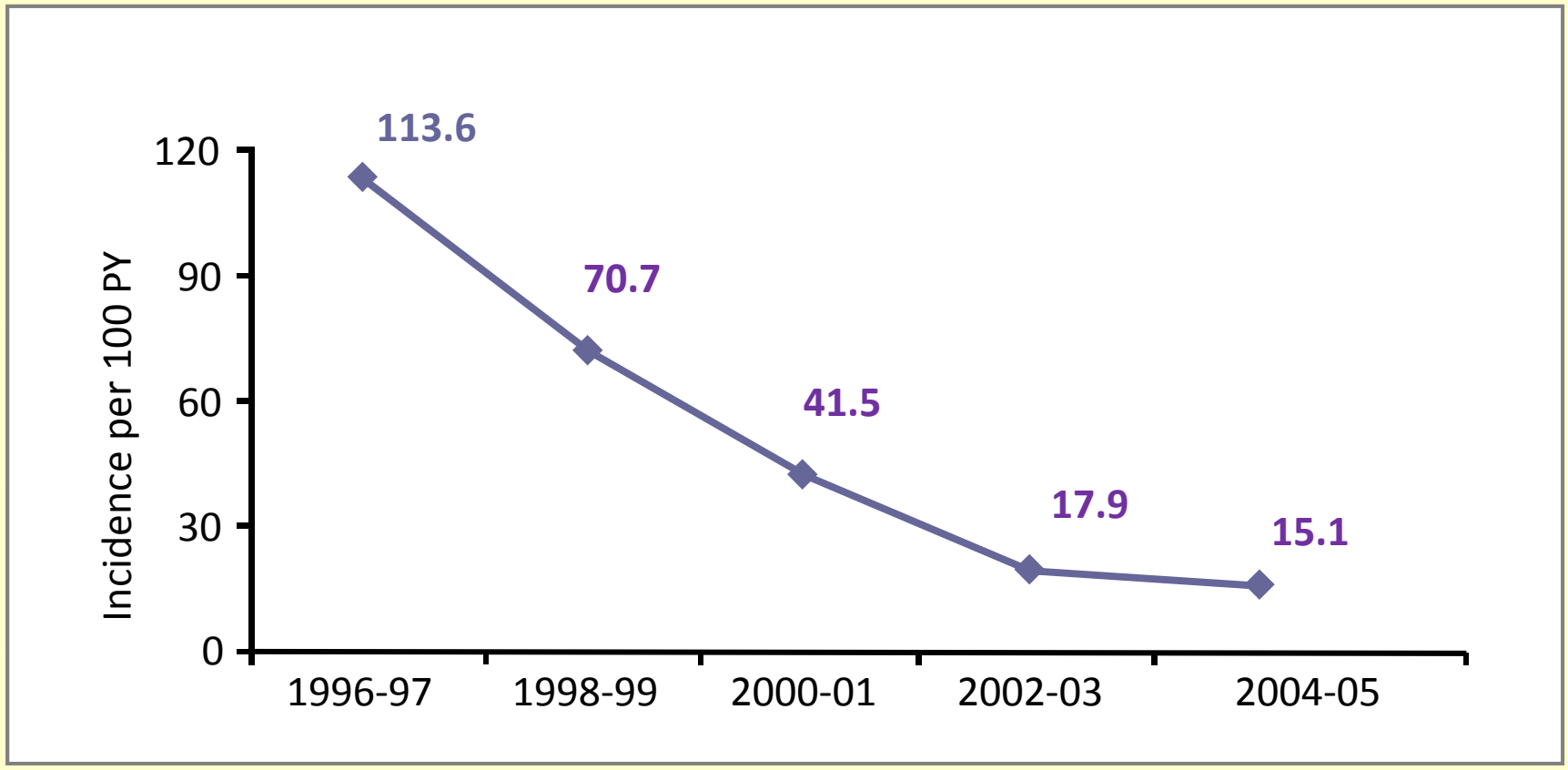
- Respuesta virológica al 1er TAR:
  - 967 pts de Swiss HIV Cohort (mediana CD4+: 212 cells/µL)
  - 1856 pts de Ciudad del Cabo (mediana CD4+: 81 cells/µL)
- Respuesta similar tras ajustar por edad, sexo, nº CD4, año de inicio del TAR y estadio CDC.
- Mayor mortalidad tras el inicio del TAR posiblemente debido a SIRI o a enfermedades previas latentes



Egger M, *et al. 14th CROI*, 2007, Abstract 62.

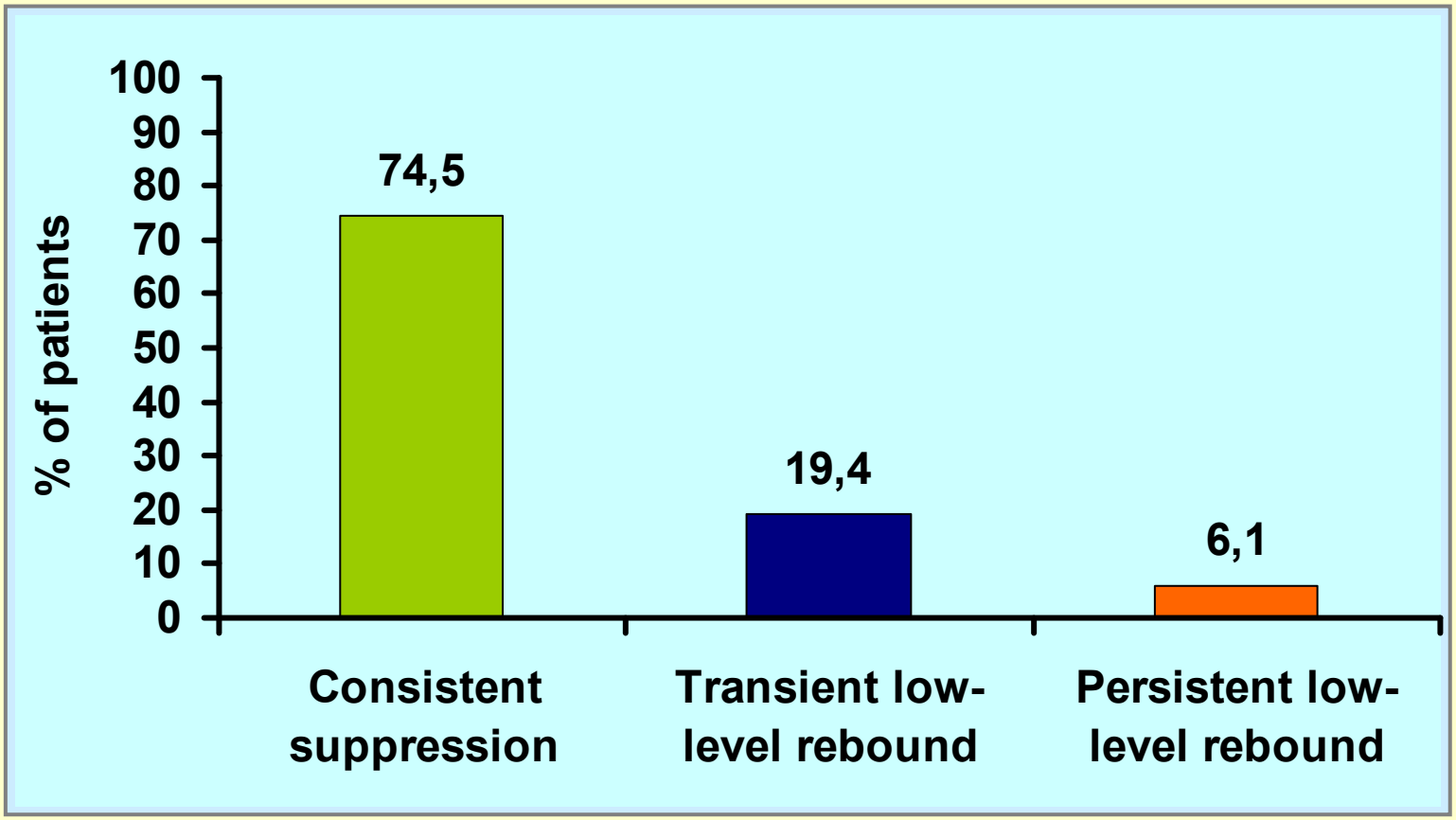
Keiser O, et al. *PLoS Med* 2008; 5:e148 (wwwplosmedicine.org).

Incidencia del fracaso al 2º régimen de TAR



Deeks S, et al. *14th CROI*, 2008. Abstract 41

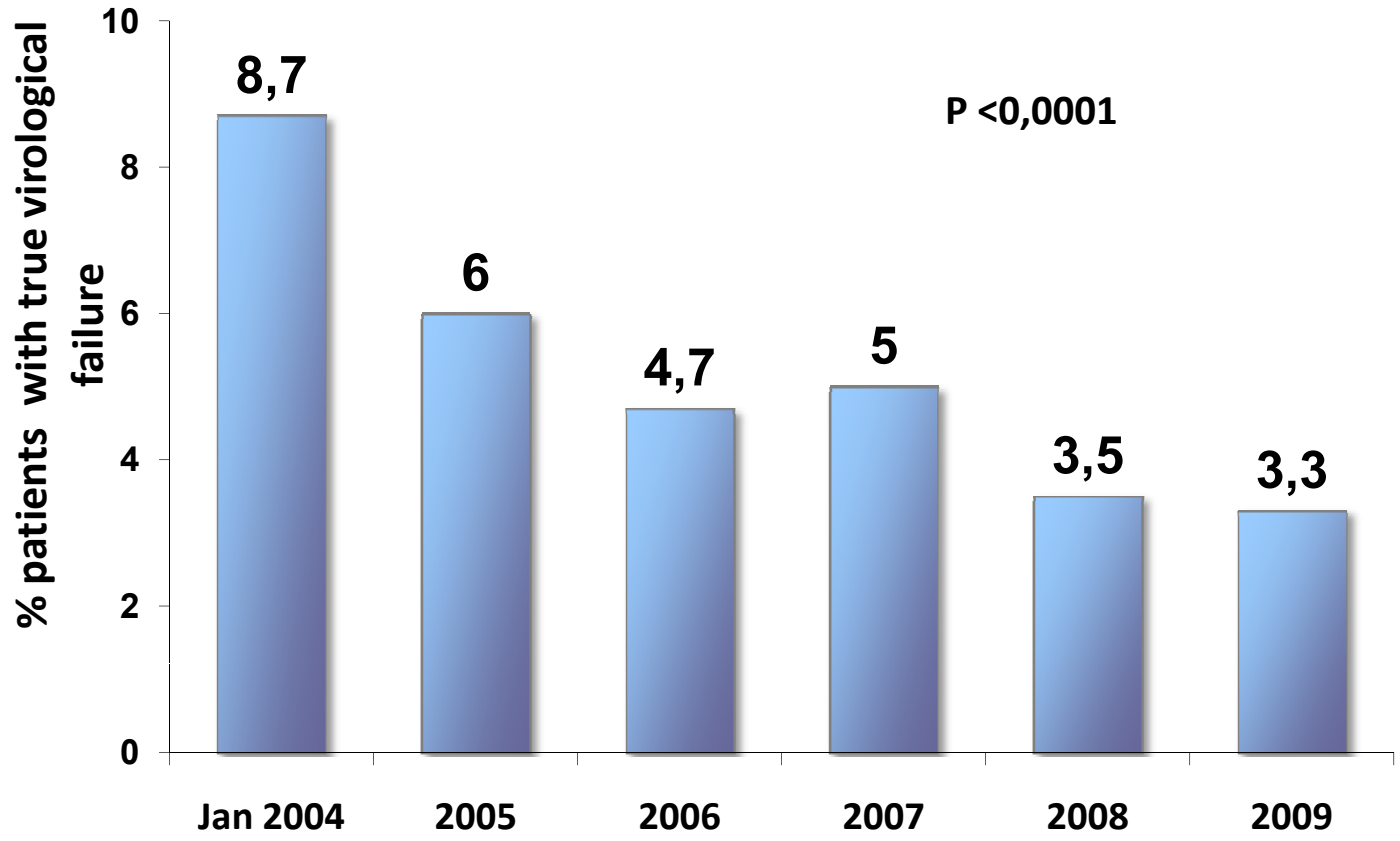
Situación virológica un año despues de haber alcanzado una CV <50 copias/mL



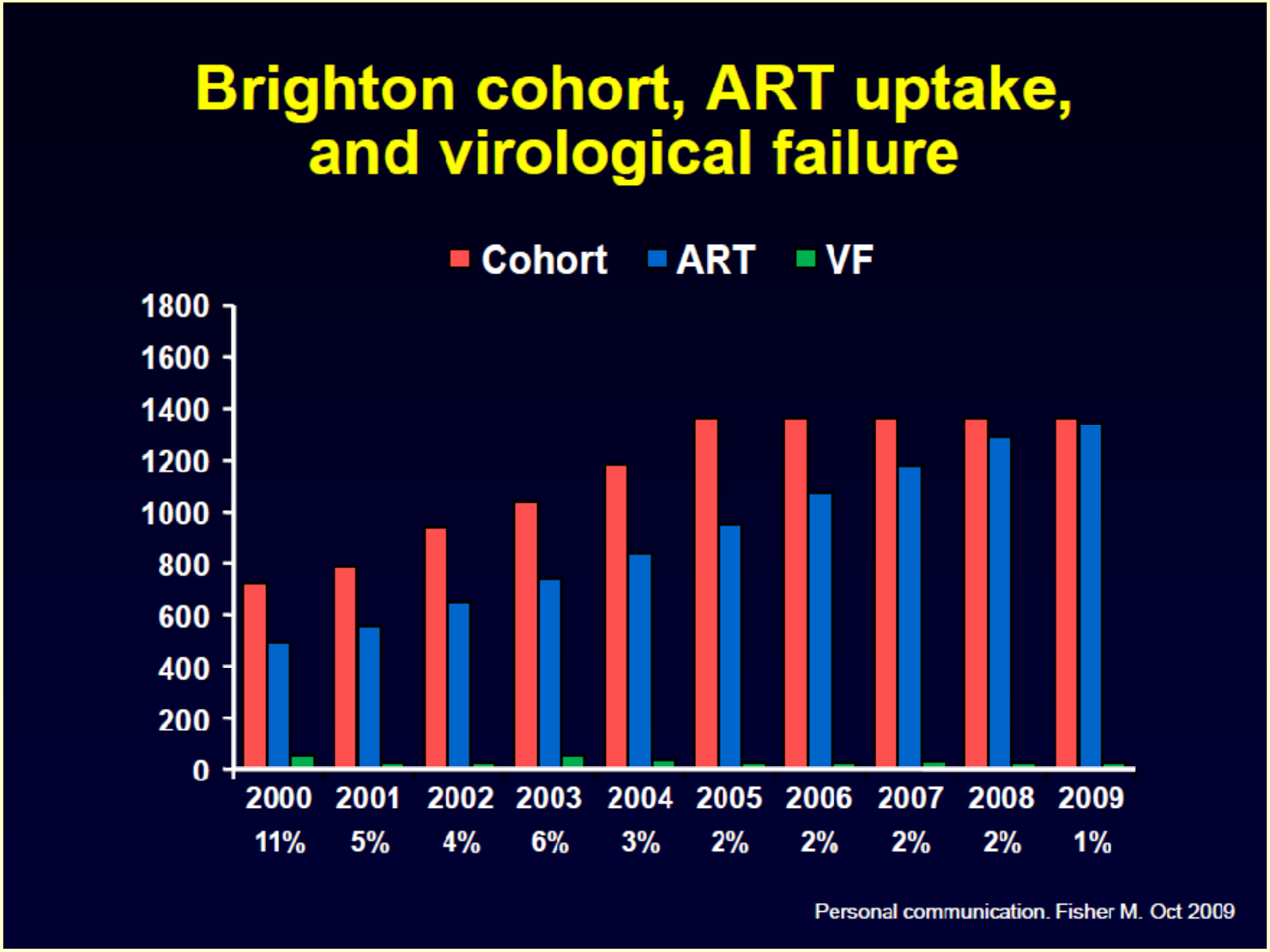
Low-level rebound = 50-400 copies/mL

Geretti AM, et al. I Congreso de GESIDA, 2009

Proporción de pacientes con “FV verdadero” (>9 meses de TARGA y CV >1.000 copias/mL)



Iribarren JA, et al. I Congreso de GESIDA, 2009



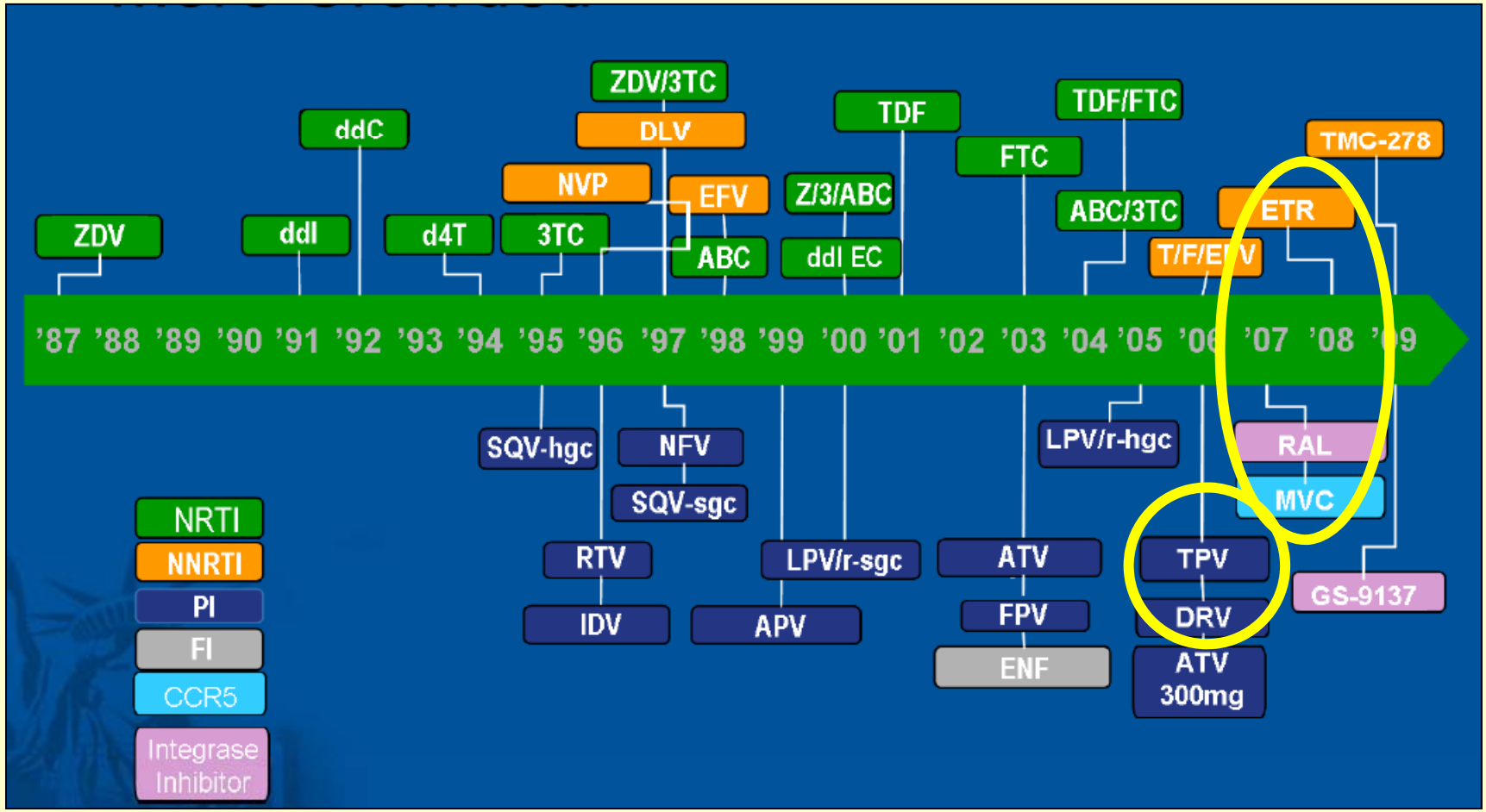
M. Nelson. XV Simposio VIH, Castelldefels 2010

La 2ª gran revolución en el campo del TARV

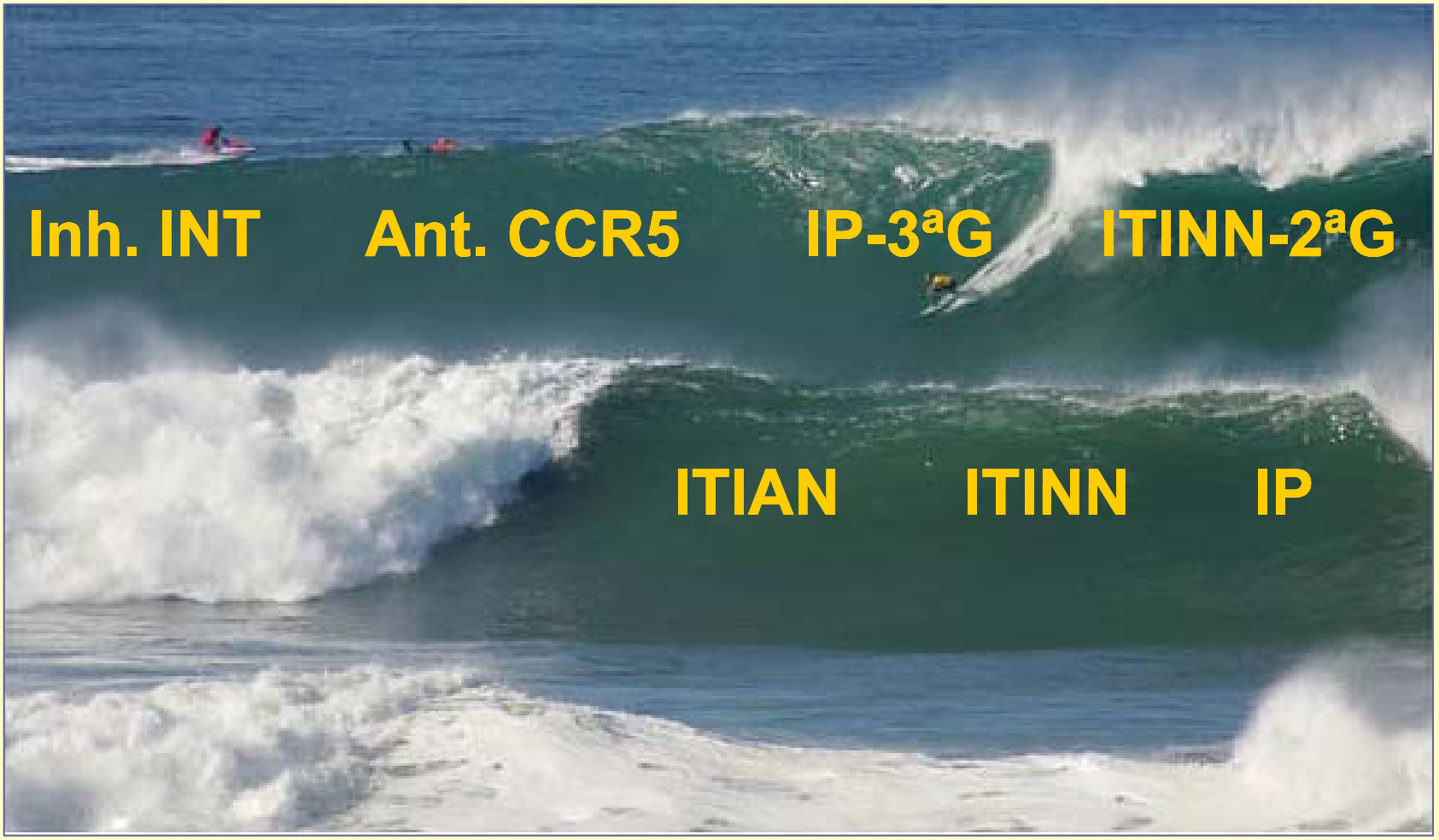
- **1996** → Advenimiento del TARGA.

- **2007-2008** → Aparición casi simultánea de nuevas clases de ARVs y de nuevas generaciones de ARVs de familias preexistentes con patrones diferentes de resistencia.

Desarrollo y disponibilidad de los ARV



La segunda oleada del TARGA



Eficacia del TARV (CV <50 copias/mL por ITT)

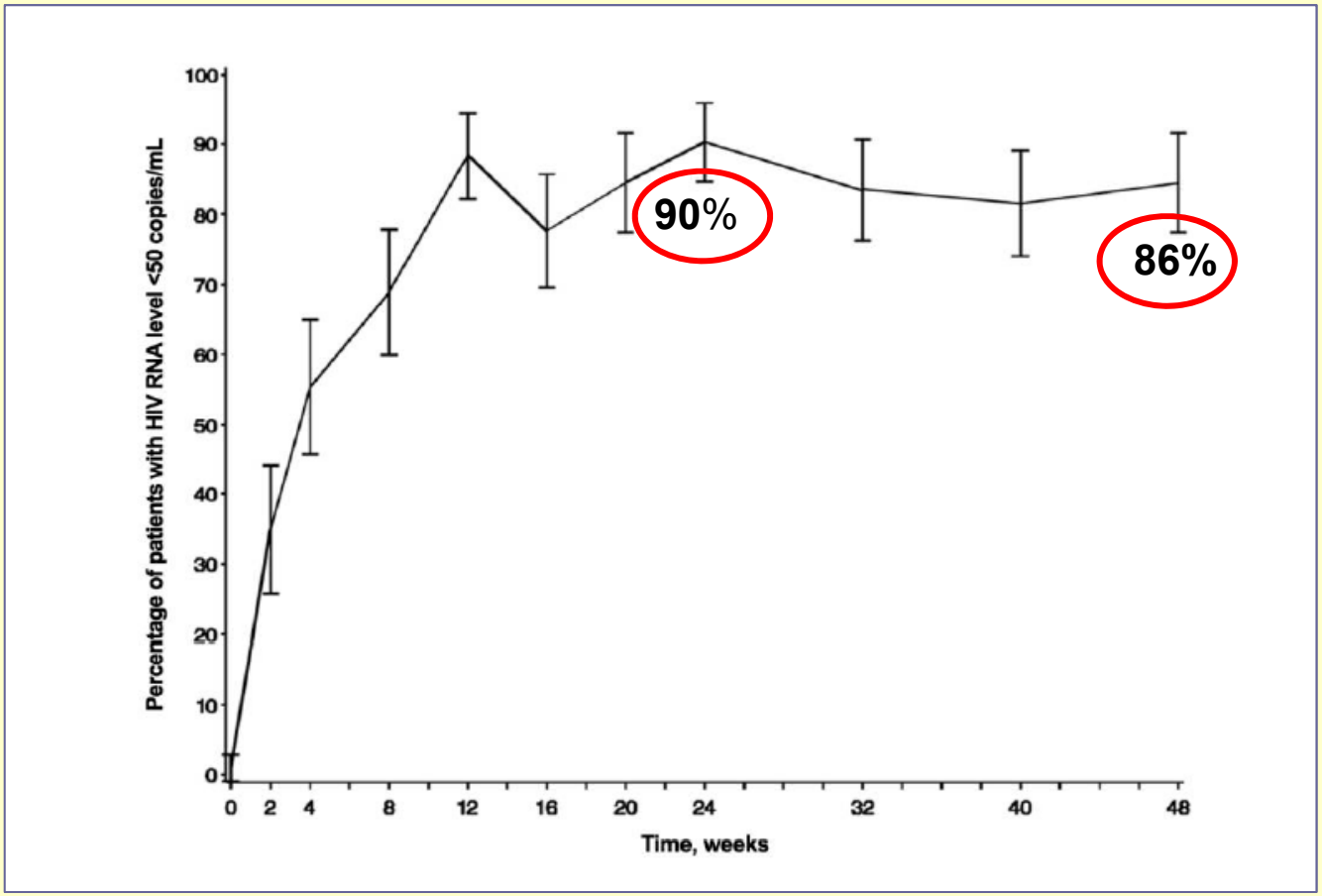
TARV de inicio

Estudio	% CV<50 c/mL
MERIT (96s)	60,7
GEMINI (48s)	64,7
KLEAN (48s)	66
CASTLE (96s)	74
ARTEMIS (96s)	79
STARMRK (96s)	81
ACTG5142 (48s)	89

Rescate (≥ 3 ARV activos)

Estudio	% CV<50 c/mL
TITAN	80
MOTIVATE	61
POWER	73
BENCHMRK	75
DUET 2	80
TRIO	80

Estudio TRIO (RAL + DRV/r + ETR) en pacientes con múltiples fracasos (CV <50 c./mL) en S-48



Yazdanpanah Y, et al. *CID* 2009; 49: 1441-1449

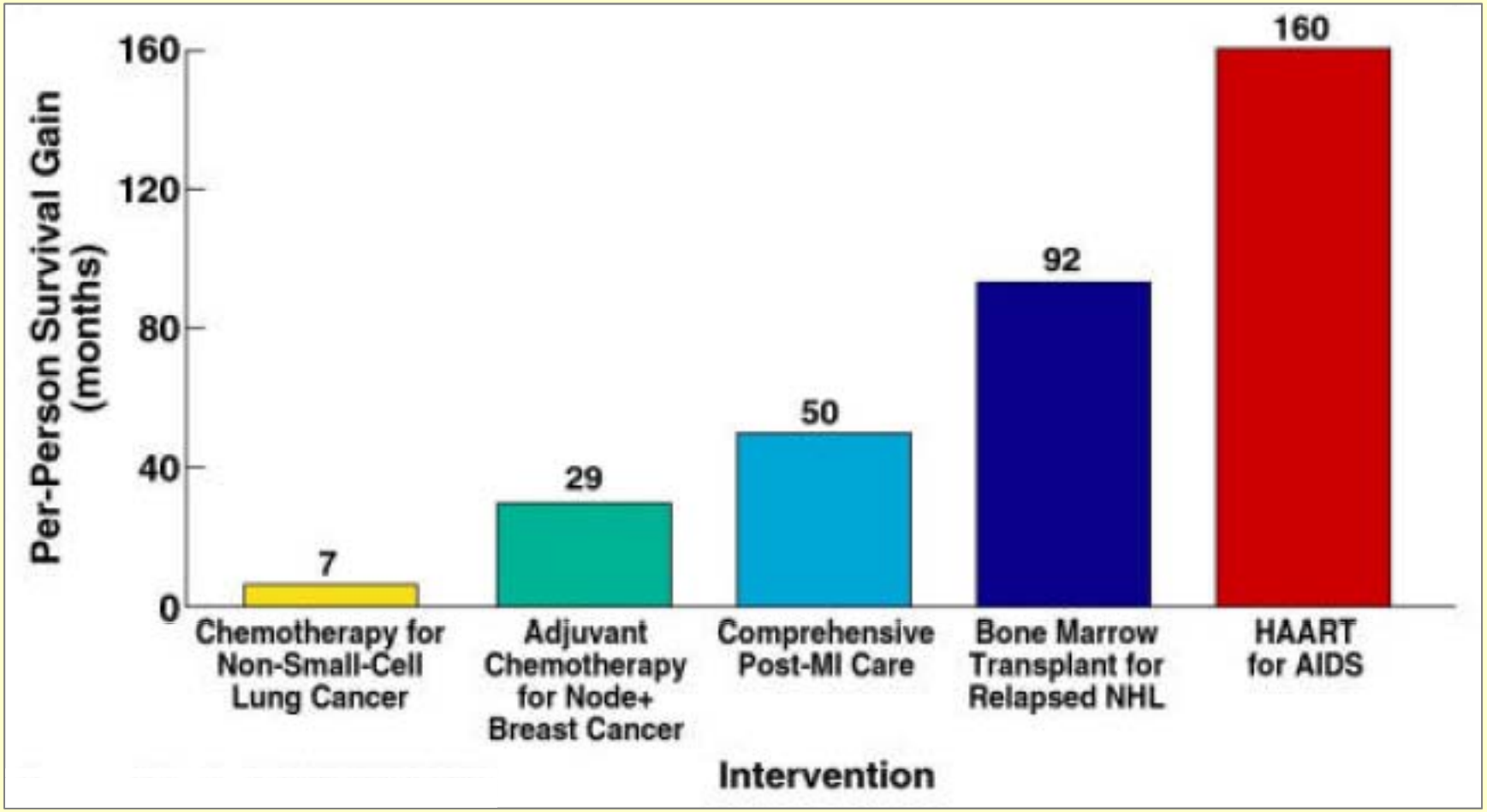
Beneficios del TAR

April

November

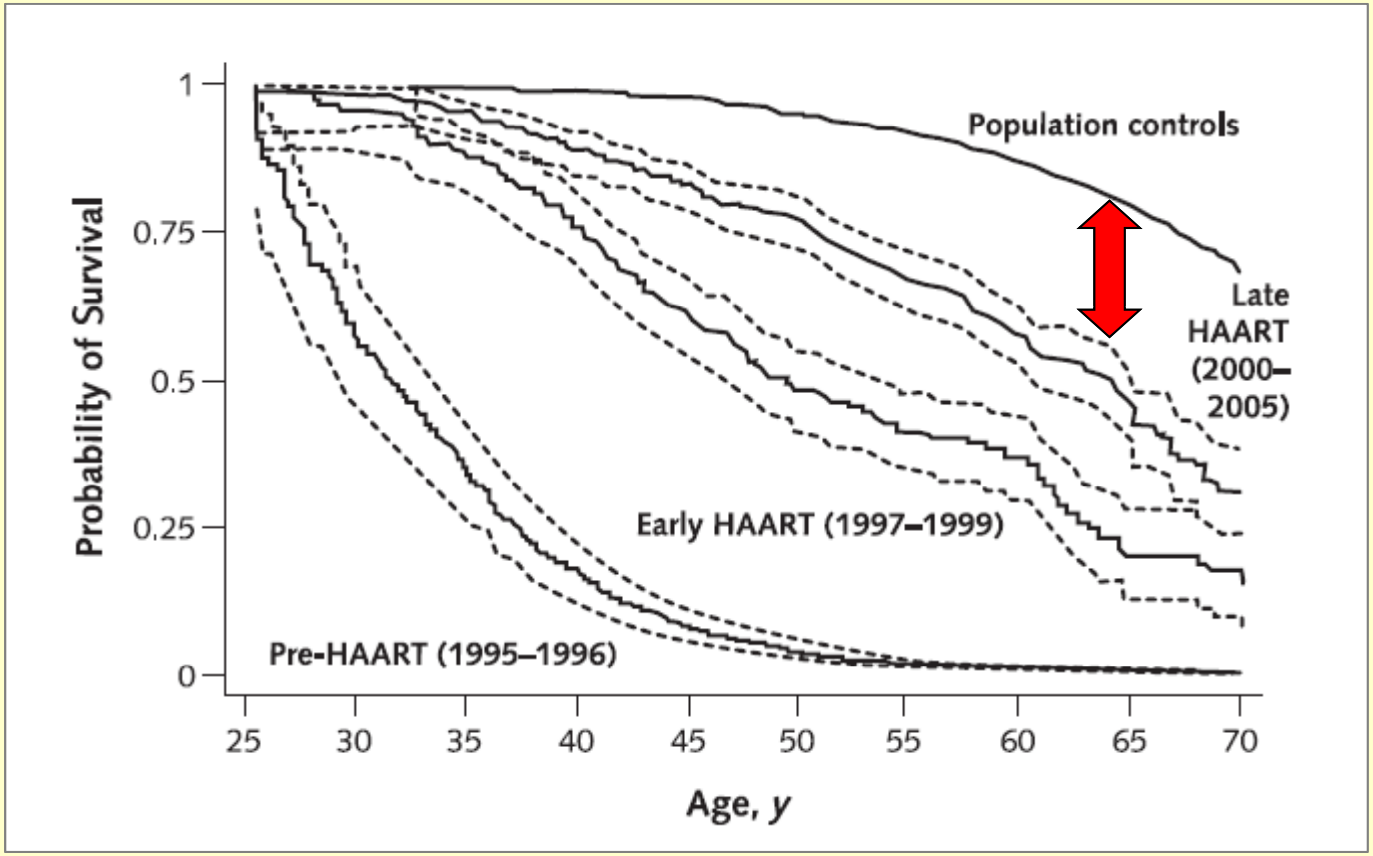
Original de Joel M.A. Lange

Beneficios del TAR: Supervivencia



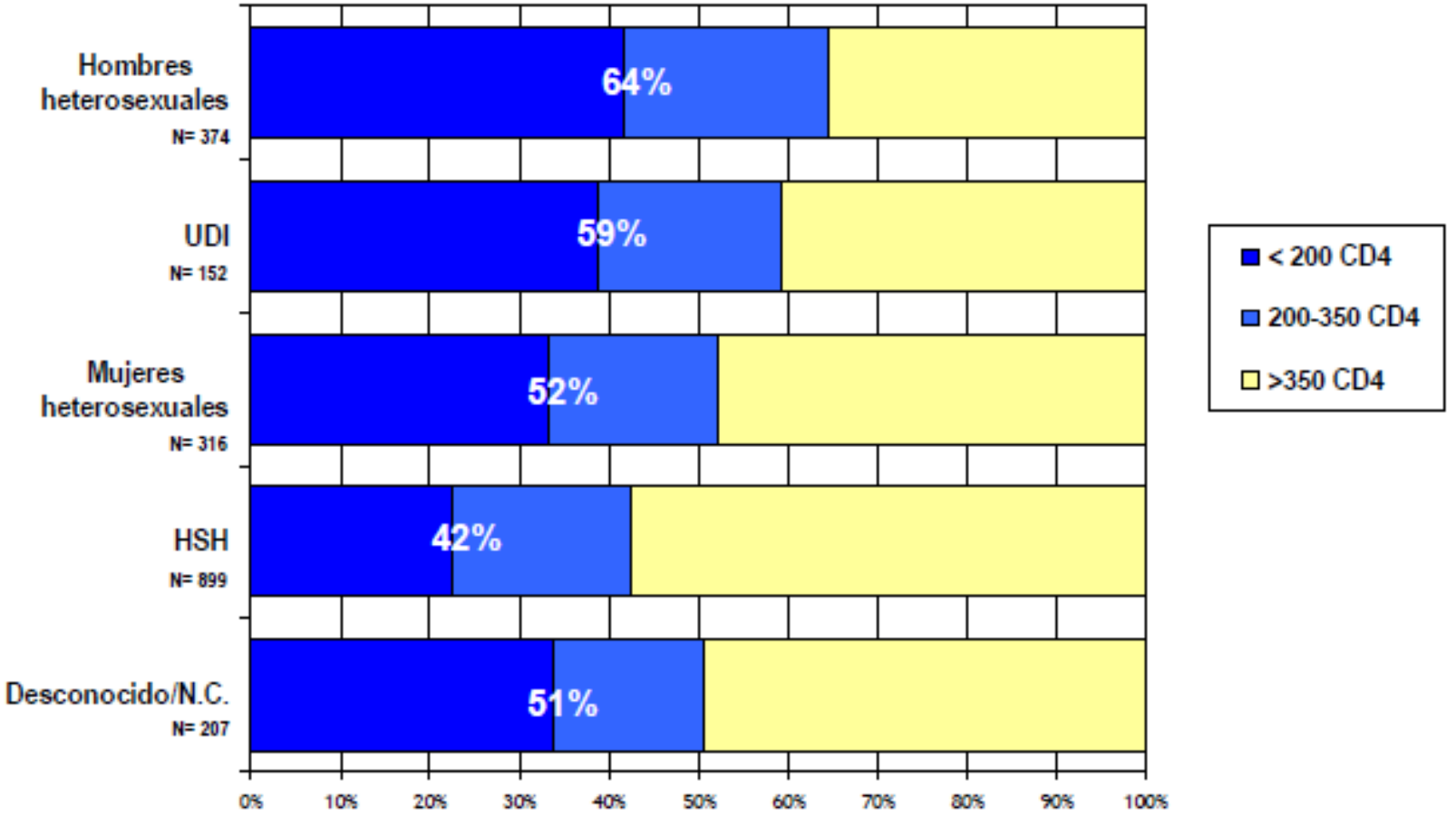
Walensky RP, et al. *J Infect Dis* 2006; 194:11-19

Supervivencia de pacientes con TAR en comparación con la población general



Lohse N, et al. *Ann Intern Med* 2007;146:87-95

Figura 10
Nuevos diagnósticos de VIH.
Diagnóstico tardío según Categoría de transmisión
España. Datos de 15 CCAA*. Año 2009.



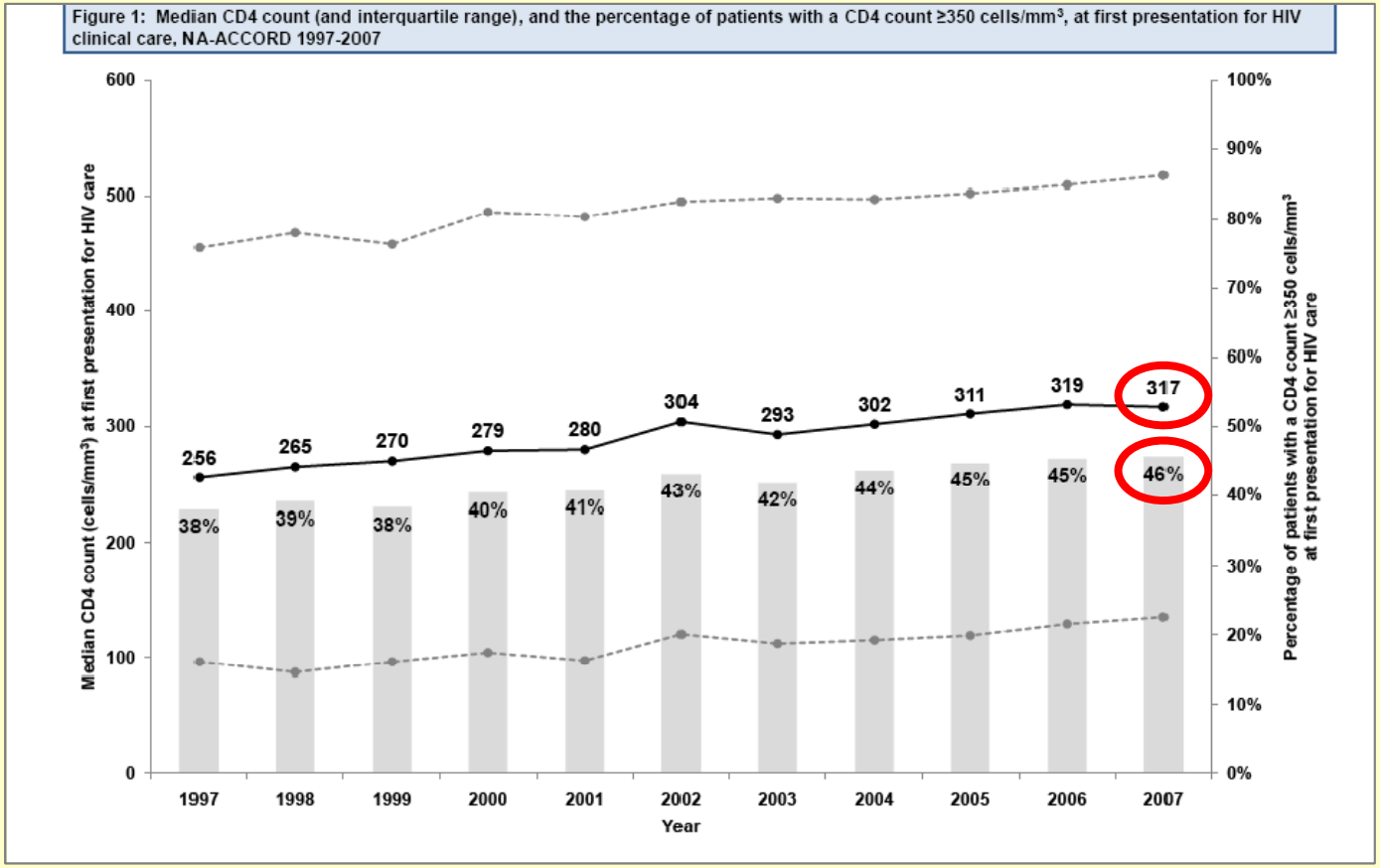
*Aragón, Asturias, Baleares, Canarias, Cantabria, Castilla León, Cataluña, Ceuta, Extremadura, Galicia, La Rioja, Madrid, Melilla, Navarra, y País Vasco

Cifra de linfocitos CD4^{+} al inicio del TAR (2005)

Review of data from 42 countries, 176 sites; n=33,008. Since 2000, CD4+ cell count at initiation has increased in Sub-Saharan Africa from 50 to 100 cells/mm^3; in developed countries it has remained stable

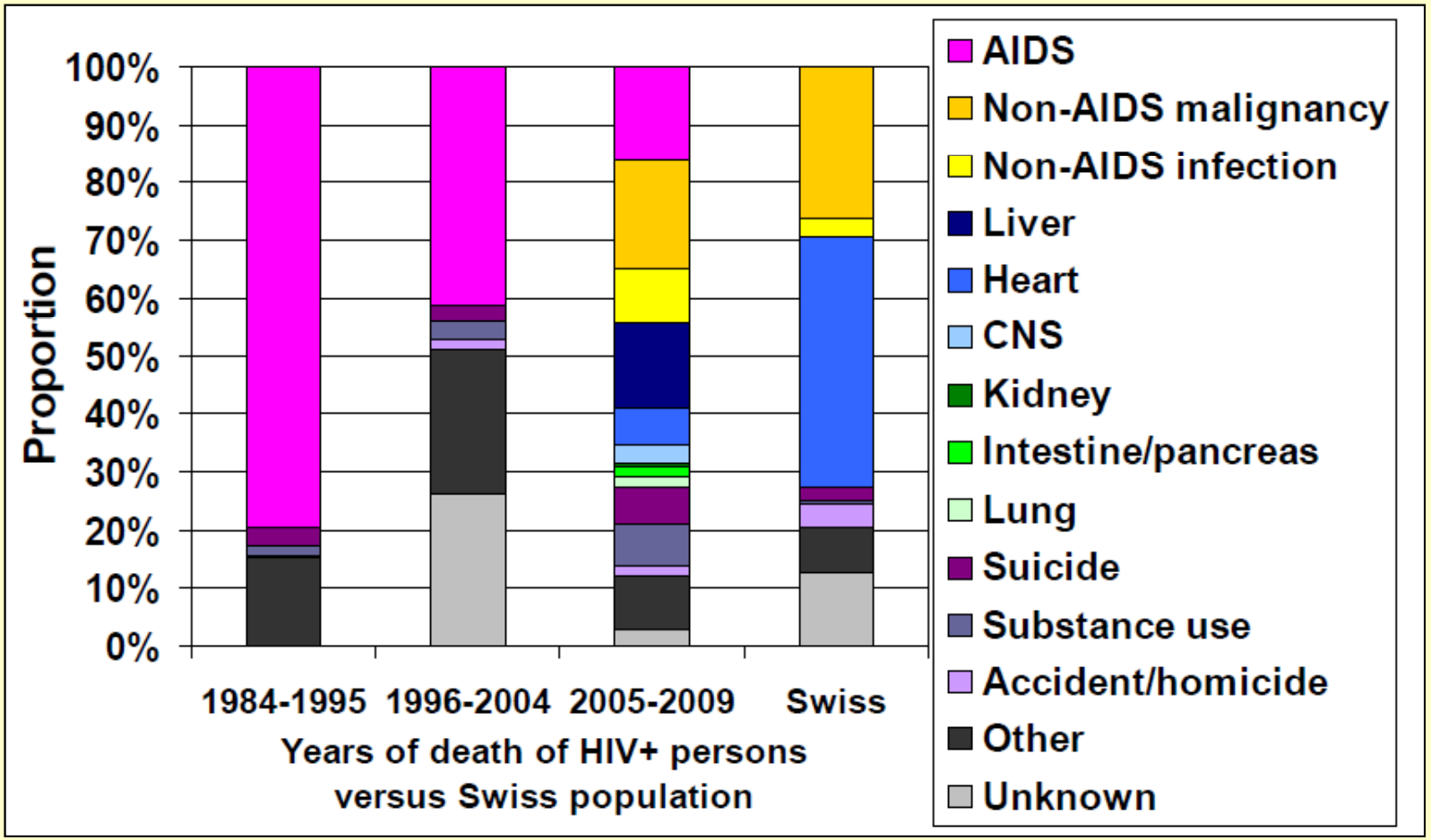
Egger M, *et al. 14th CROI*, 2007, Abstract 62

Retraso diagnóstico de la infección VIH



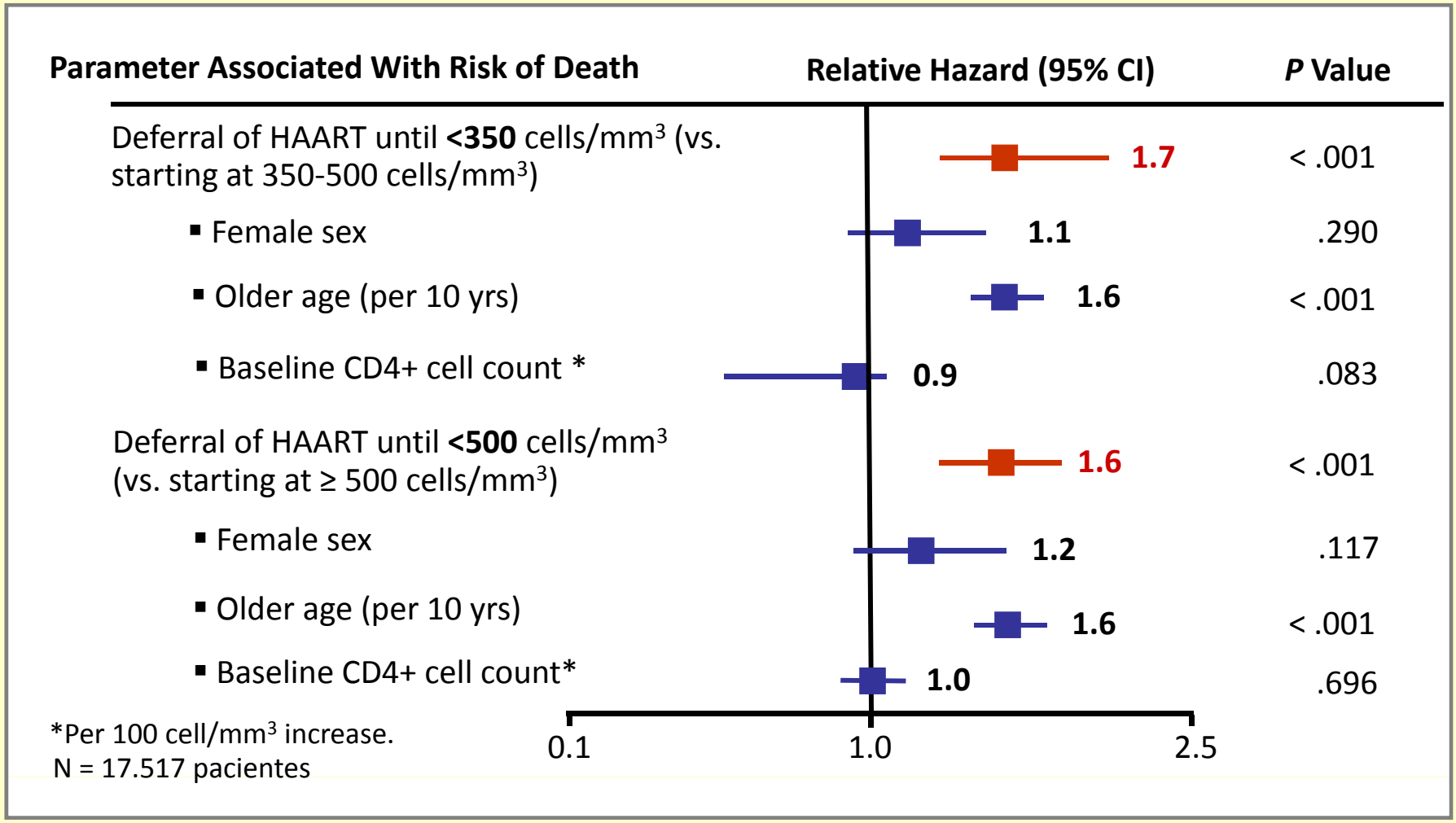
Althoff KN, et al. *17th CROI*, 2010; Abstract 982

Causas de muerte en pacientes VIH+
Swiss HIV Cohort Study



Ruppik M, et al. *18th CROI*, 2011; Abstract O-194

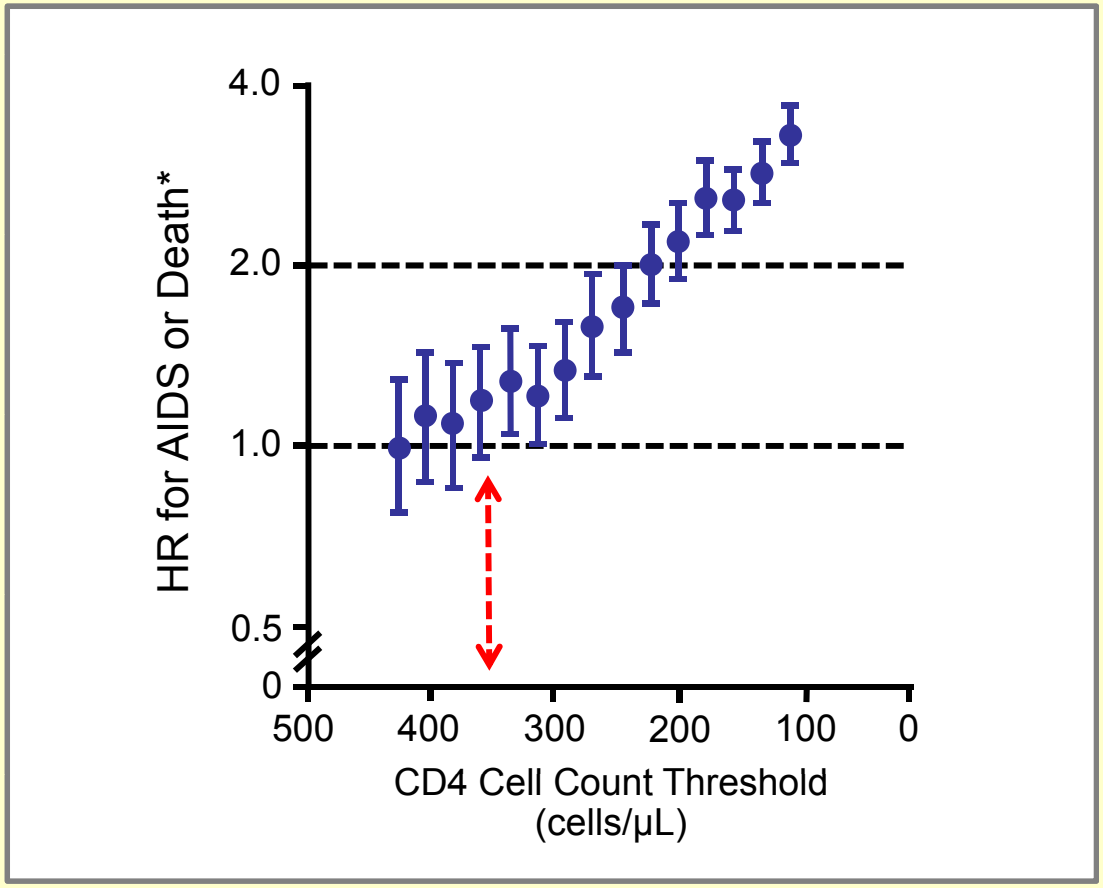
Estudio NA-ACCORD:
Mayor mortalidad con 350-500 que con >500 CD4+/µL



Kitahata MM, et al. *N Engl J Med* 2009; 360:1815-26

Estudio ART-CC:

No diferencias de mortalidad con 350-500 que con >500 CD4+/µL

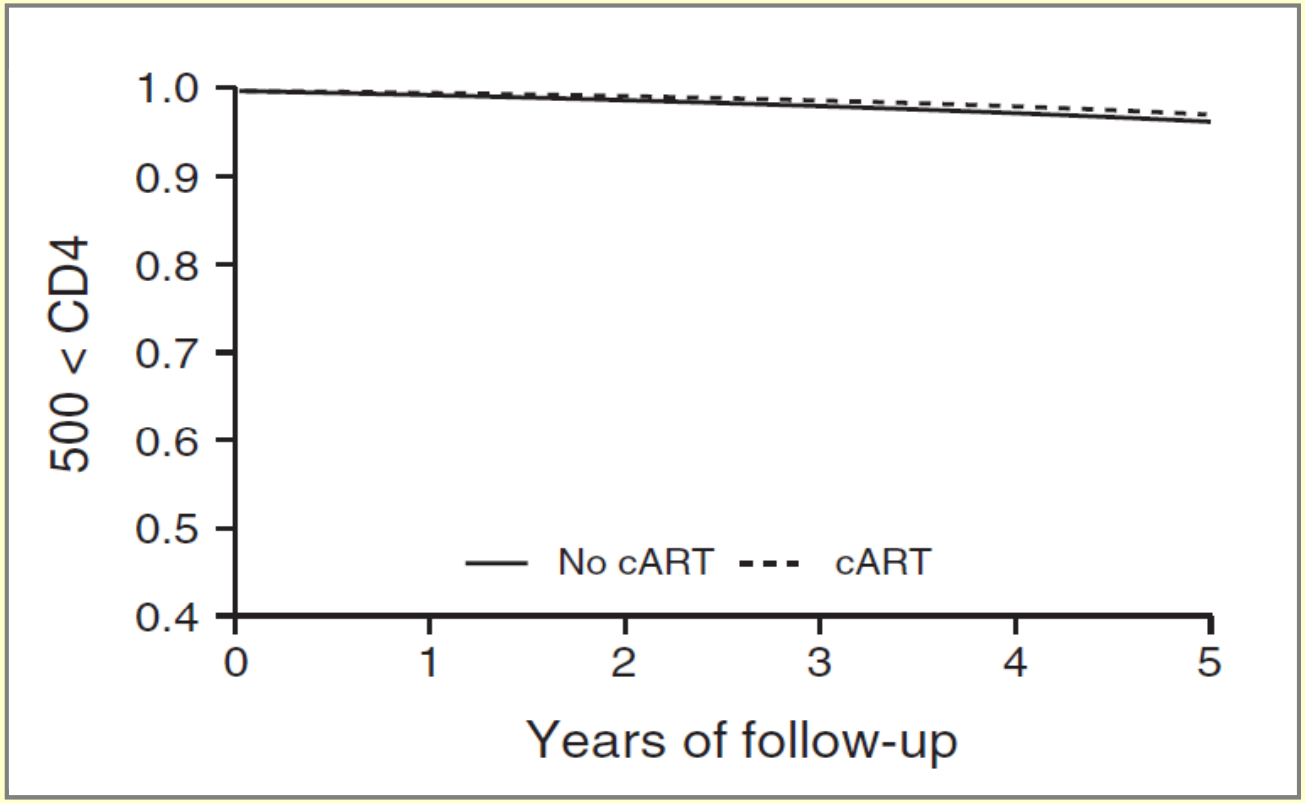


Se debe iniciar el TAR con más de 350 linfocitos CD4/mm^3

When To Start Consortium. *Lancet* 2009; 373:1352-63

En contra de iniciar el TAR con >500 $CD4^+/\mu L$: Mortalidad similar con y sin TAR a 5 años

The HIV-CAUSAL Collaboration

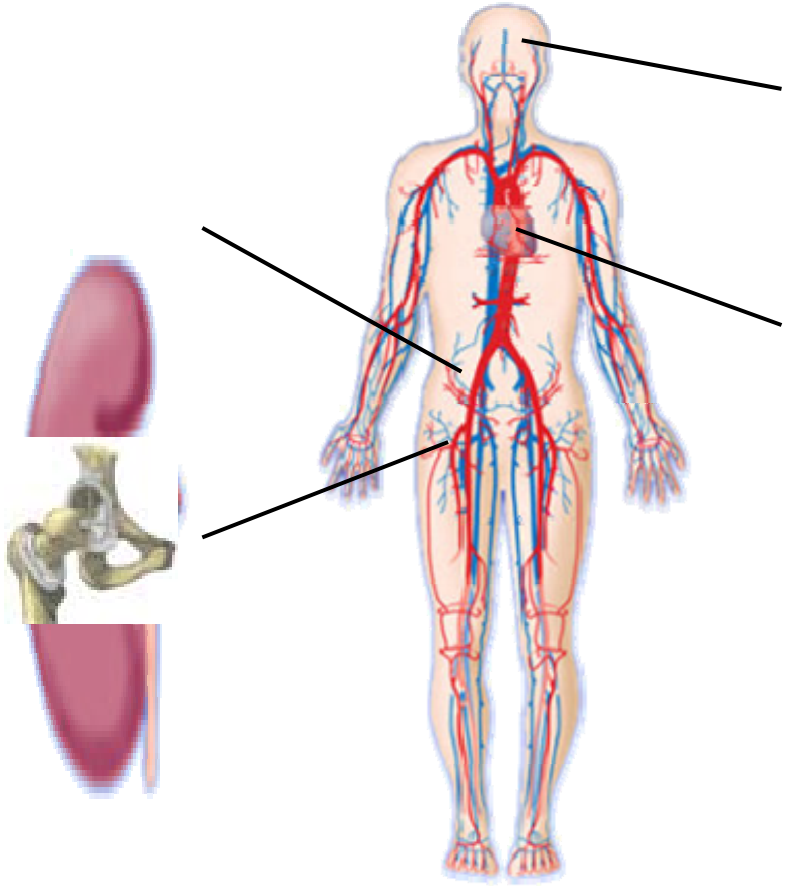


AIDS 2010; 24:123-137.

Emerging co-morbidities in HIV

Renal dysfunction
30% of HIV+ patients have abnormal kidney function[1]

Reduced bone mineral density
Increased prevalence of osteoporosis or osteopenia in spine, hip or forearm:
63% of HIV+ patients[2]



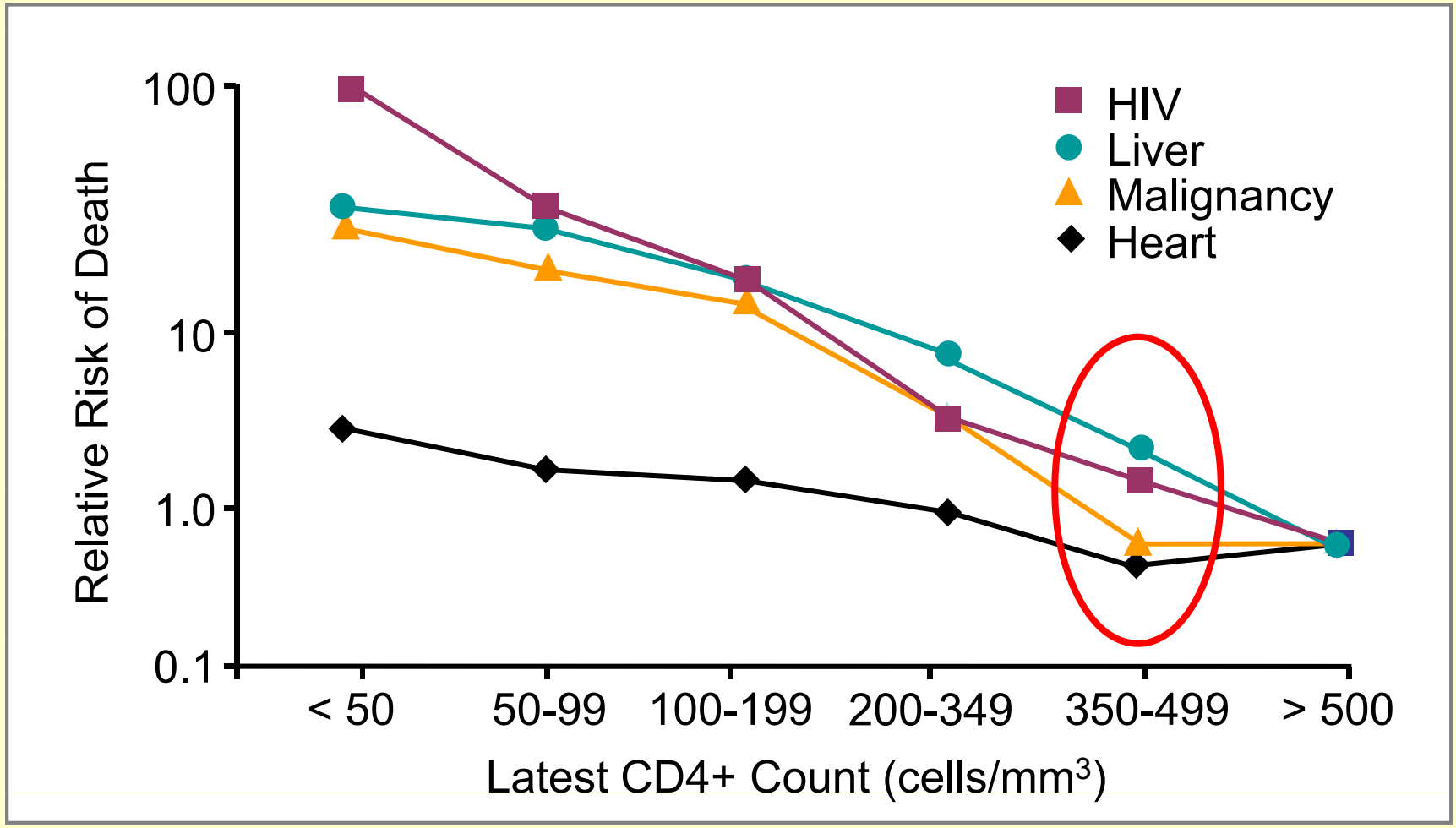
Neurocognitive dysfunction
Neurological impairment present in ≥50% HIV+ patients[3]

Cardiovascular disease
75% increase in risk of acute MI[4]

Cancer
Increased risk of non-AIDS-defining cancers e.g. anal, vaginal, liver, lung, melanoma, leukemia, colorectal and renal[5]

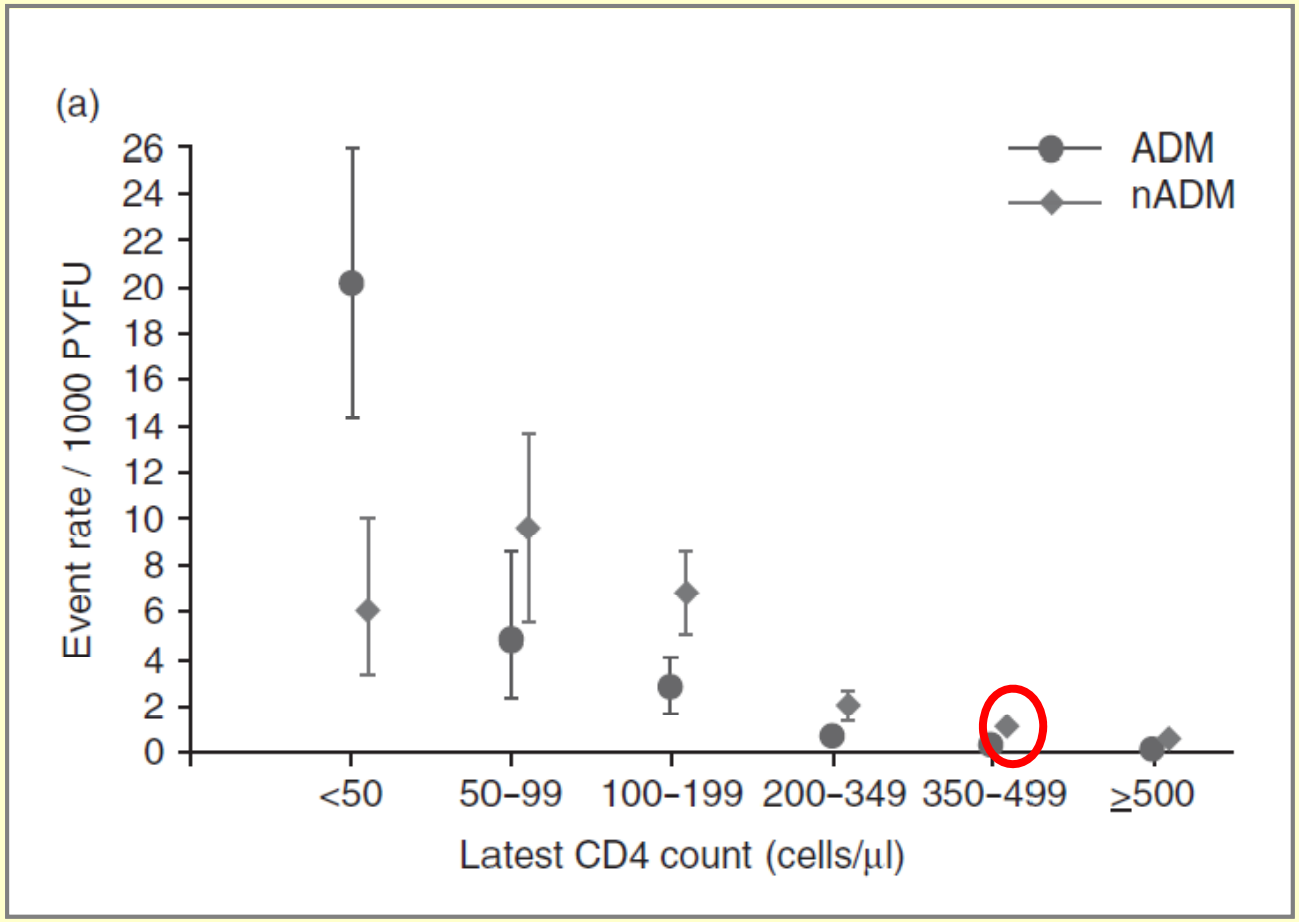
1. Gupta SK *et al. Clin Infect Dis* 2005;40:1559–85. 2.Brown TT *et al. J Clin Endocrinol Metab* 2004;89(3):1200–06. 3. Clifford DB. *Top HIV Med* 2008;16(2):94–98. 4. Triant VA *et al. J Clin Endocrinol Metab* 2007;92:2506–12. 5. Patel P *et al. Ann Intern Med* 2008;148:728–36.

Cohorte D:A:D: Mayor riesgo de muerte por E. No-definitorias de sida con < 350 CD4+/µL.



Weber R, et al. CROI 2005. Abstract 595

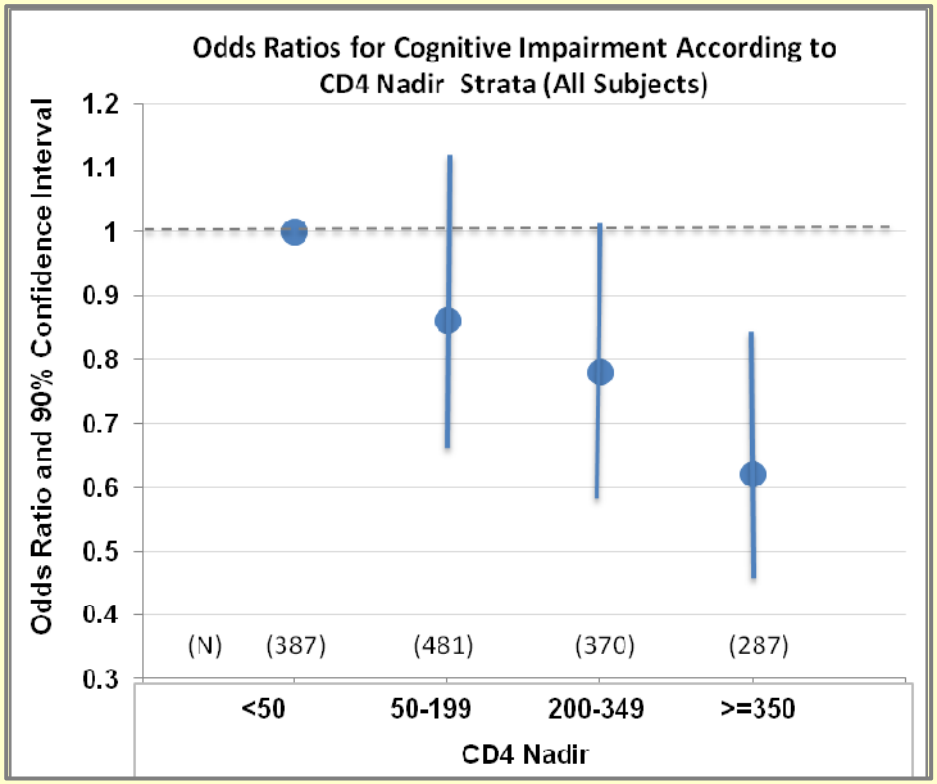
Cohorte D:A:D: Mayor riesgo de neoplasias no-definitorias de sida con <350 $CD4^+/\mu L$



Monforte A, et al. *AIDS* 2008; 22:2143-2153

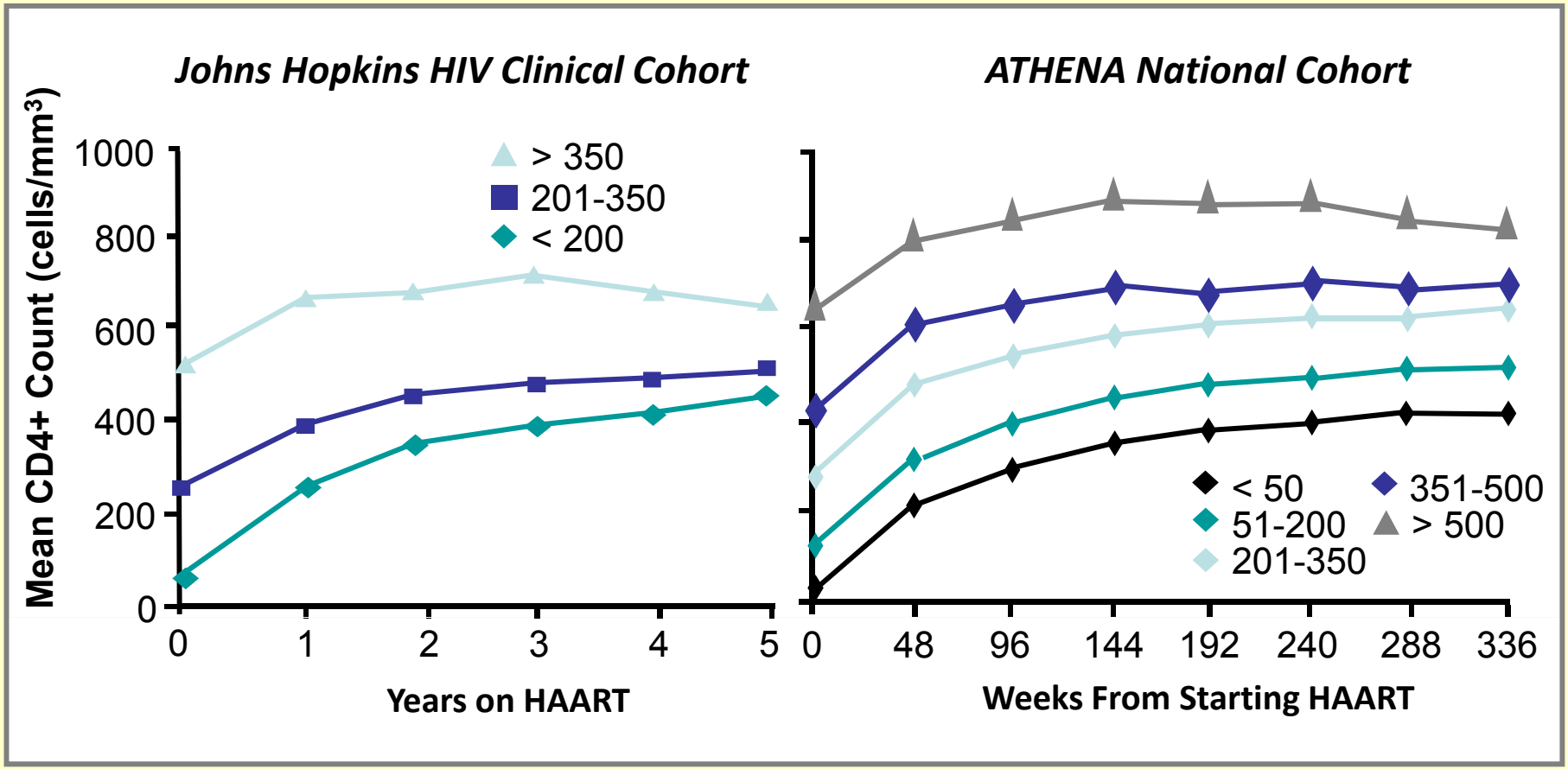
Mayor riesgo de trastornos neurocognitivos con <350 linfocitos CD4⁺/µL

Estudio CHARTER



Ellis R, et al. *CROI* 2010; Poster 429.

Repoblación normal de CD4+ sólo si se inicia el TAR con >350 linfocitos $CD4^+/\mu L$



Moore RD, et al. *Clin Infect Dis* 2007; 44:441-446

Gras L, et al. *JAIDS* 2007; 45:183-92

News Releases
2011
2010
2009
2008
2007
2006
2005
2004
2003
2002
2001
2000
1999
1998

U.S. Department of Health and Human Services
NIH News
National Institutes of Health

National Institute of Allergy and Infectious Diseases (NIAID)
http://www.niaid.nih.gov

Media Contact:
Kathy Stover
(301) 402-1663
niaidnews@niaid.nih.gov

FOR IMMEDIATE RELEASE
Thursday, May 12, 2011

Treating HIV-infected People with Antiretrovirals Protects Partners from Infection

Findings Result from NIH-funded International Study

Men and women infected with HIV reduced the risk of transmitting the virus to their sexual partners by taking oral antiretroviral medicines when their immune systems were relatively healthy, according to findings from a large-scale clinical study sponsored by the National Institute of Allergy and Infectious Diseases (NIAID), part of the National Institutes of Health.

The clinical trial, known as HPTN 052, was slated to end in 2015 but the findings are being released early as the result of a scheduled interim review

Web Site Tools
E-mail this page
Print this page
Add an RSS feed
Get e-mail updates
Follow us
Order publications
Bookmark & share

Stay Connected
Find more ways to stay connected to NIAID

See Also
Media Contact Info
News Releases by

Treating HIV-infected People with Antiretrovirals Protects Partners from Infection

Findings Result from NIH-funded International Study

- 1763 parejas (H 890, M 873); CD4 350-550/µL
- TAR al entrar estudio *vs* TAR demorado a <200 CD4 o sida
- 38 infecciones, 28 genéticamente relacionada con parejas
    - 27 en el grupo demorado
    - 1 en el grupo con TAR inmediato
- **Reducción infectividad: 96%**

¿Cuándo iniciar el TAR en la infección crónica?

GeSIDA
Grupo de Estudio del SIDA-SEIMC

GOBIERNO DE ESPAÑA
MINISTERIO DE SANIDAD Y POLITICA SOCIAL

Linfocitos CD4	Pacientes asintomáticos	Nivel evidencia
≤350	Recomendar	A
350-500	Recomendar (salvo determinadas situaciones)*	B
>500	Diferir en general. Considerar en determinadas ocasiones**	B

* Número de CD4 estable, CVP baja, poca predisposición del paciente

** Cirrosis hepática, hepatitis crónica por VHC; hepatitis B que requiera tratamiento; CVP > 10^5 copias/ml; proporción de CD4 <14%; edad >55 años; riesgo cardiovascular elevado; nefropatía VIH. Parejas serodiscordantes con alto riesgo de transmisión

(Actualización: Enero de 2011)

www.gesida.seimc.org

Situación actual del TAR: Luces

- Múltiples fármacos antirretrovirales
- TAR de primera línea eficaz, seguro y cómodo
- TAR de rescate eficaz y seguro
- Disminución de la morbilidad asociada al VIH
- Mejoría de la supervivencia global
- Buena calidad de vida y funcionalidad socio-familiar

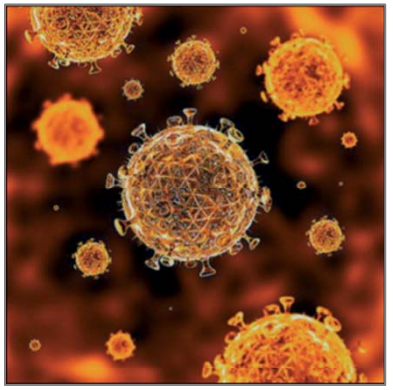
Situación actual del TAR: Sombras

- No accesibilidad universal (objetivo OMS para 2.015)
- Elevado coste
- Retraso en su inicio por demora en el diagnóstico
- Morbimortalidad no-asociada al VIH
- No erradica la infección → "Tratamiento de por vida"
- Incumplimiento → Resistencia → Fracaso terapéutico

Perspectivas

Investigación sobre VIH

- Epidemiología y prevención
- Investigación básica
  - Mecanismos patogénicos
  - Vacunas, etc.
- Investigación traslacional o traslativa
- Investigación clínica
  - Métodos diagnósticos
  - Tratamiento antirretroviral (fármacos y estrategias)
  - Otras terapias coadyuvantes
  - Comorbilidades
  - Trasplantes, etc.
- Farmacoeconomía y utilización de recursos

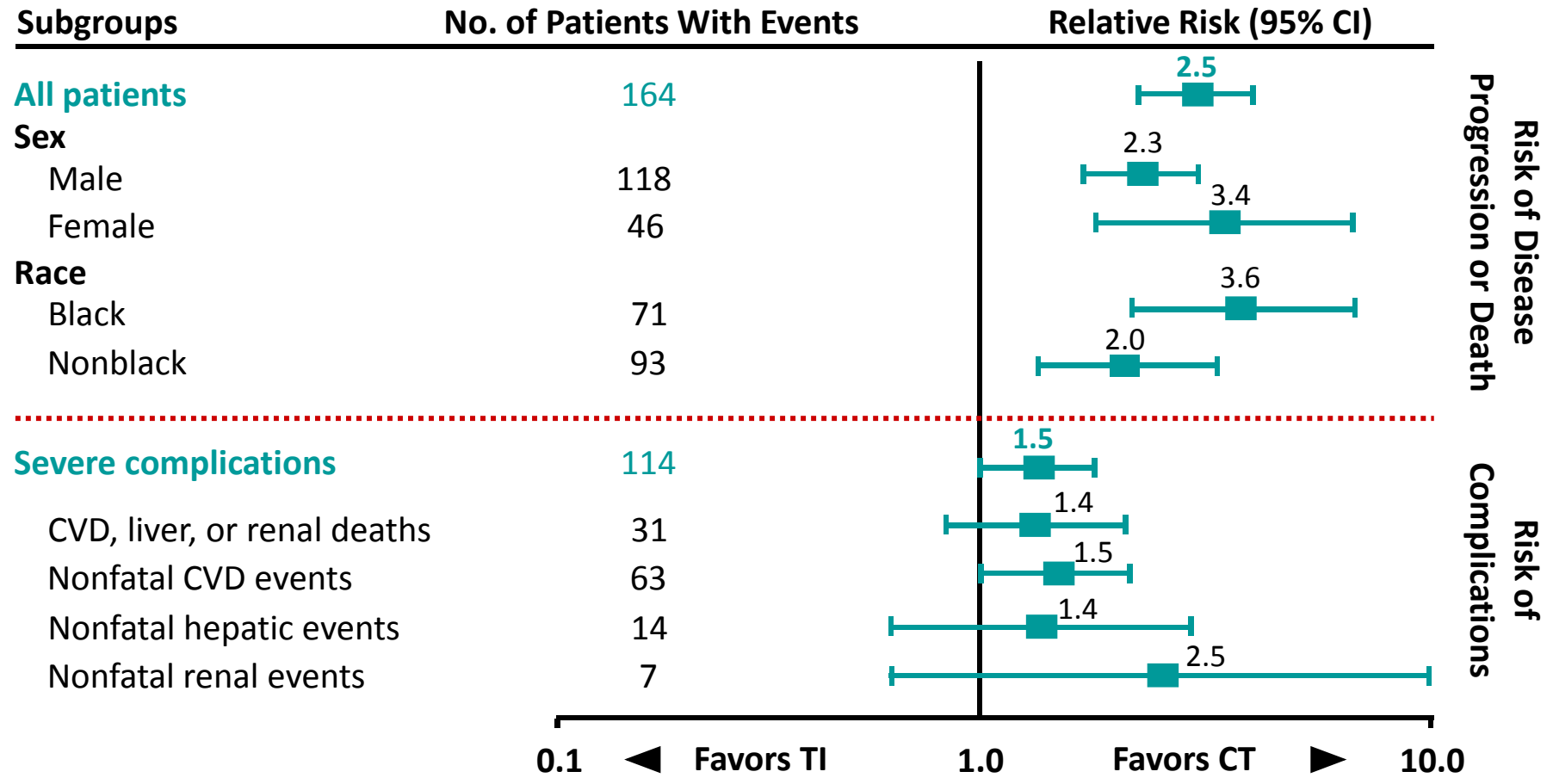


Estrategias fallidas

- Interrupciones programadas del TAR

- Adición de otras terapias con acción en reservorios (valproato, inmunoglobulina, metacept, etc.)

Interrupciones programadas del TARV: Estudio SMART

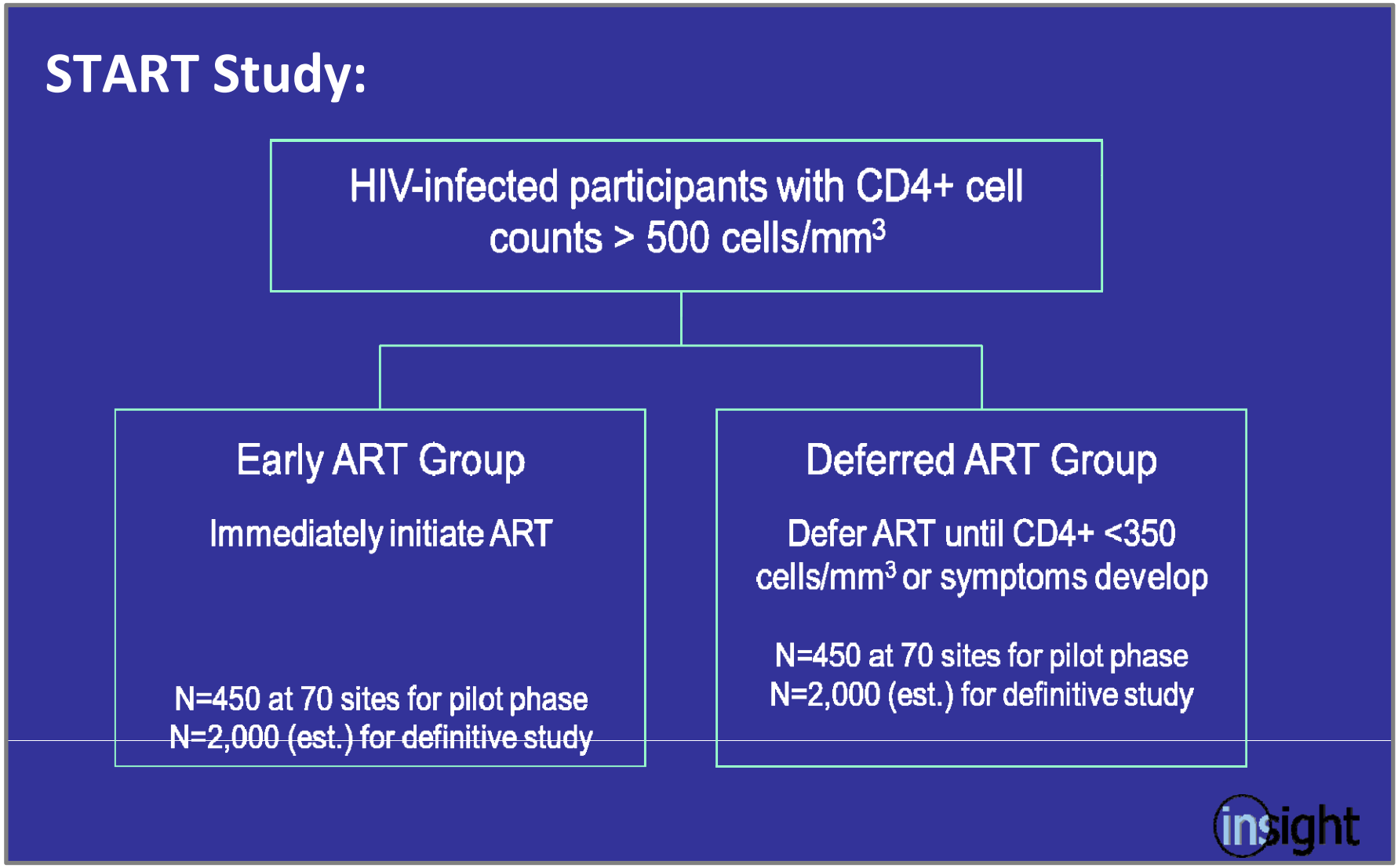


El-Sadr W, et al. CROI 2006. Abstract 106 LB.

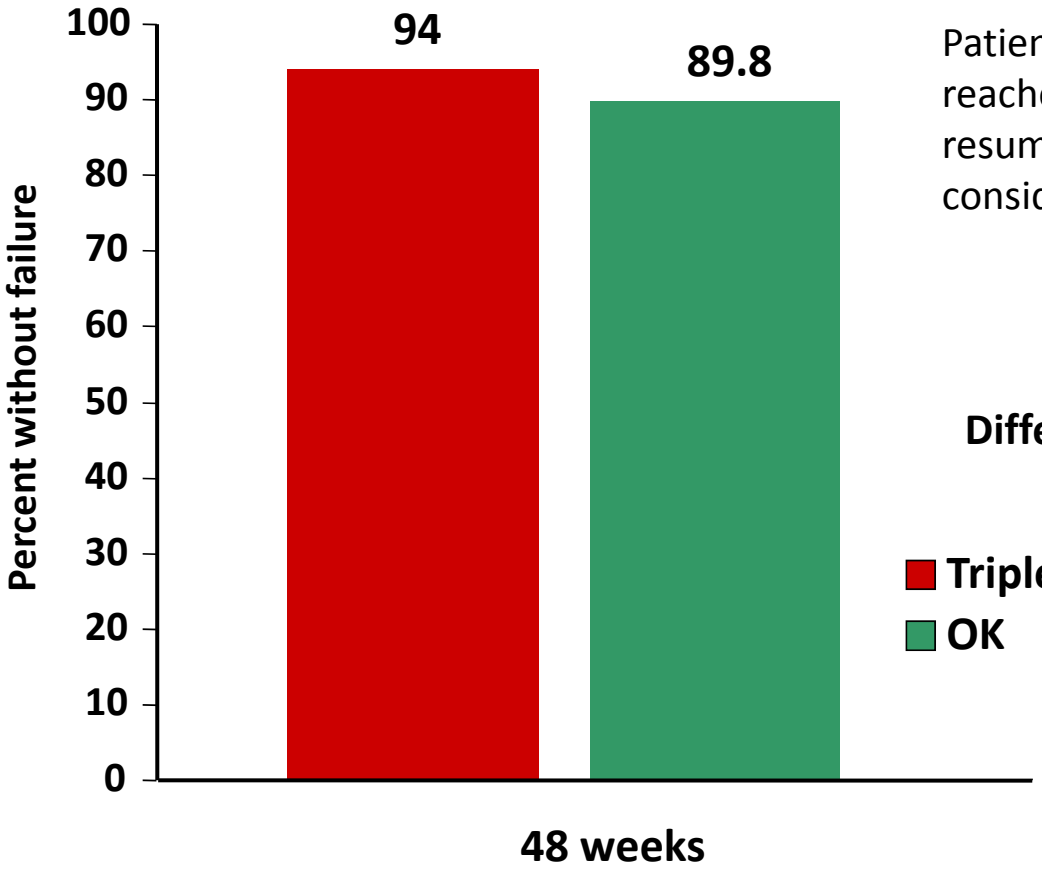
Nuevas estrategias

- Inicio del TAR con más de 500 linfocitos CD4+/µL
- Monoterapia con IP/r
- TAR de inicio libre de análogos de nucleósidos

¿El inicio del TAR con > 500 linfocitos CD4+/µL mejora la evolución de los infectados por VIH?



Simplificación a monoterapia con IP/r: Estudio OK

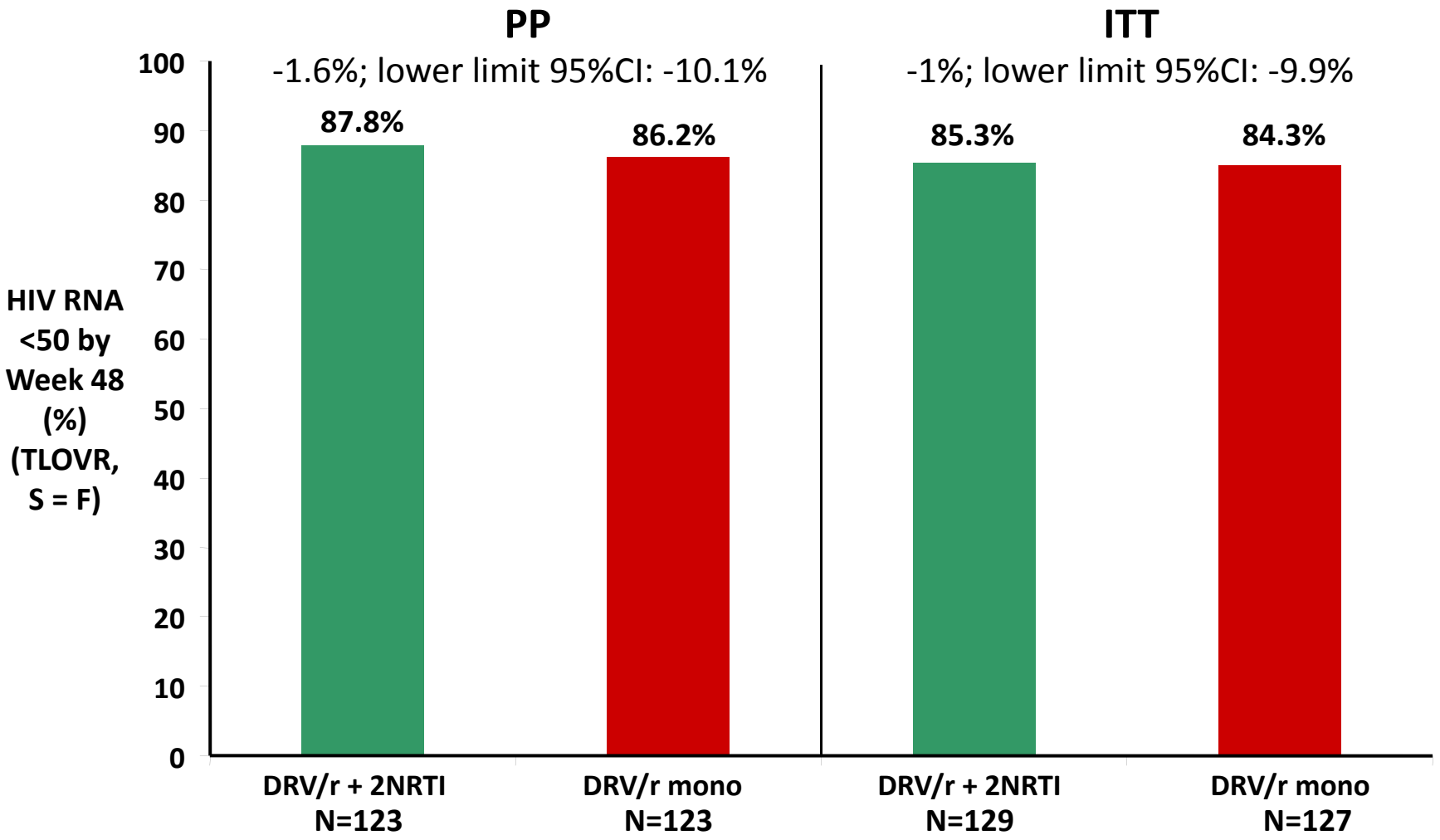


Patients in the monotherapy arm who reached and maintained <50 c/mL after resuming baseline nucleosides are not considered as failures (n = 4)

Difference (Triple - OK) and 95% CI:
- 4.2% (-11.8% to 3.4 %)

Pulido F et al, AIDS 2008;22:F1-F9.

Simplificación a monoterapia con IP/r: Estudio MONET

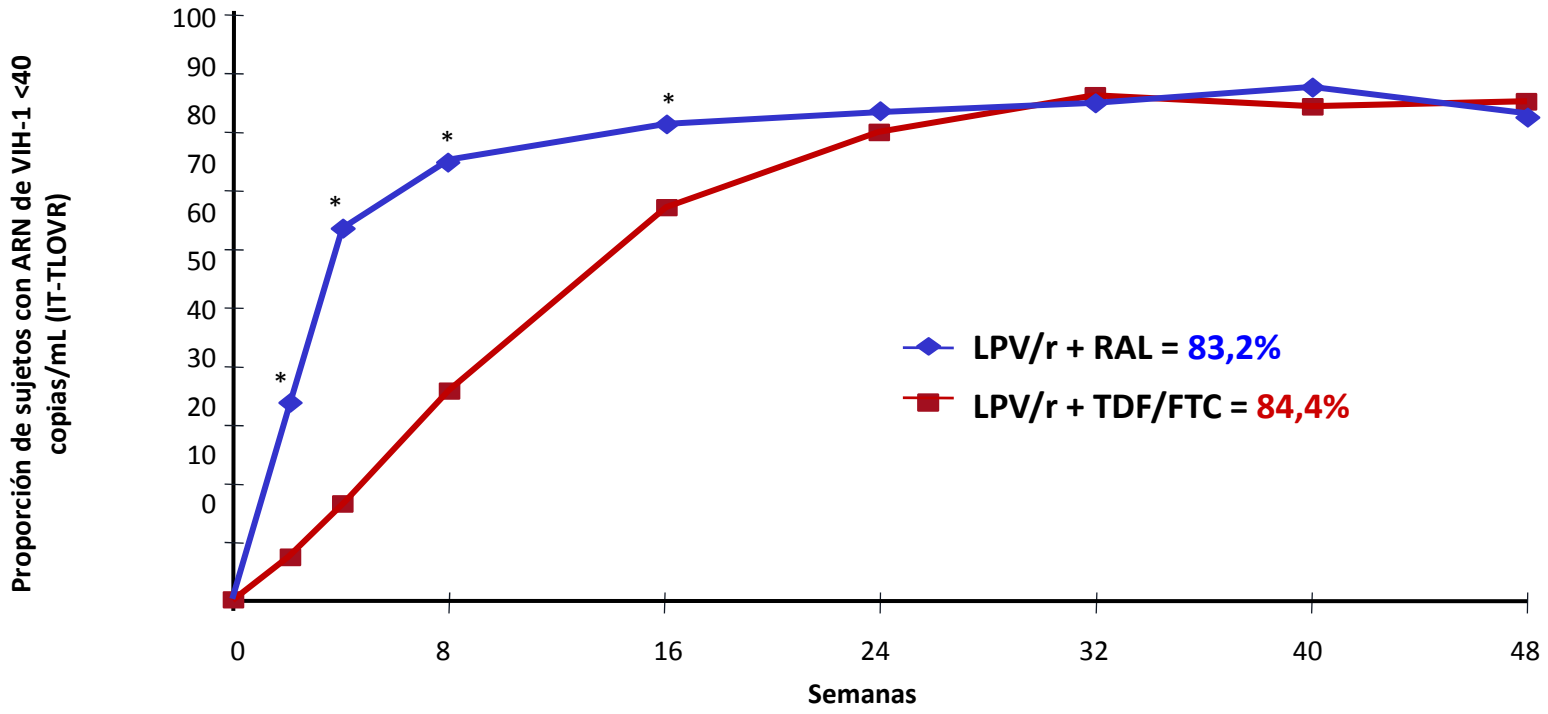


Arribas J, et al. IAS Conference, Cape Town, 2009, TUAB106-LB

Regímenes de TAR libres de ITIAN:
Estudios en marcha o planificados

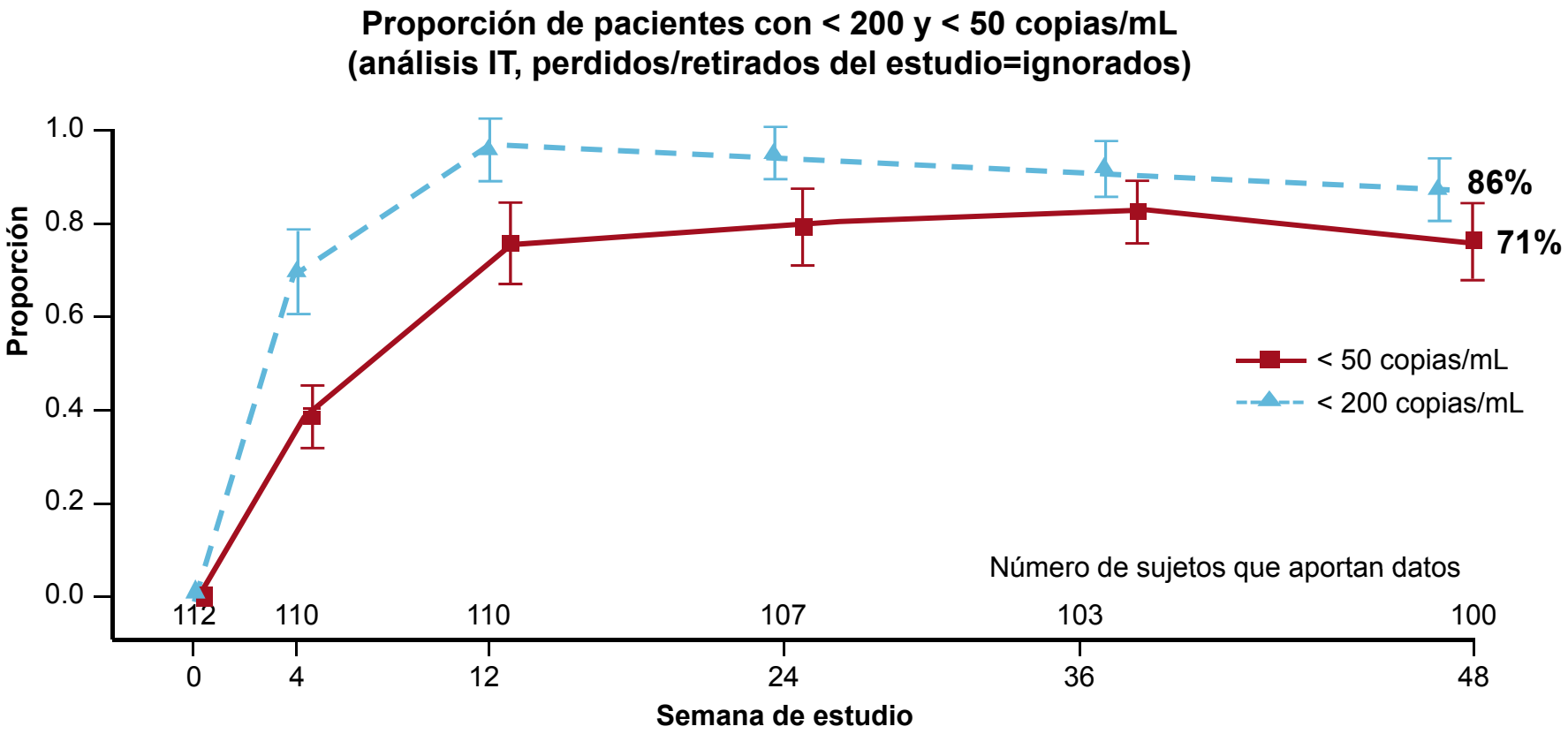
Estudio	Estrategia	Promotor
ATV (BID)+ RAL (BID) vs ATV/r (QD) + TDF/FTC (SPARTAN)	IP + I. Integrasa (Ahorro de ITIAN y RTV)	BMS/Merck
DRV/r (QD) + RAL (BID) vs TVD + DRV/r (NEAT)	IPr + I. Integrasa (Ahorro de ITIAN)	ANRS
RAL + DRV/r	IPr + I. Integrasa (Ahorro de ITIAN)	ACTG 5262
RAL+ DRV/r vs TDF/FTC + DRV/r (RADAR)	IPr +I. Integrasa (Ahorro de ITIAN)	Tibotec
Ral + LPV/r vs LPV/r + TDF/FTC (PROGRESS)	IPr + I. Integrasa (Ahorro de ITIAN)	Abbott
Ral + LPV/r vs Ral + TDF/FTC	IPr + I. Integrasa (Ahorro de ITIAN)	University of Miami
Ral + LPV/r vs ATR	IPr + I. Integrasa (Ahorro de ITIAN)	CCTG/Merck/ Abbott
Ral + LPV/r (naïve and exp. pts)	IPr + I. Integrasa (Ahorro de ITIAN)	Abbott/Saint Michael's Medical Center
Ral QD 800 mg + unboosted ATV 400 mg QD	IP + I. Integrasa (Ahorro de ITIAN y RTV)	H. Germans Trias i Pujol (Badalona)
Maraviroc + ATV/r vs TDF/FTC + ATV/r	IPr + Antagonistas CCR5 (Ahorro de ITIAN)	Pfizer
Vicriviroc + ATV/r vs TDF/FTC + ATV/r	IPr + Antagonistas CCR5 (Ahorro de ITIAN)	Schering-Plough/BMS

Estudio PROGRESS:
LPV/r + RAL vs. LPV/r + 2 ITIAN a 48 semanas



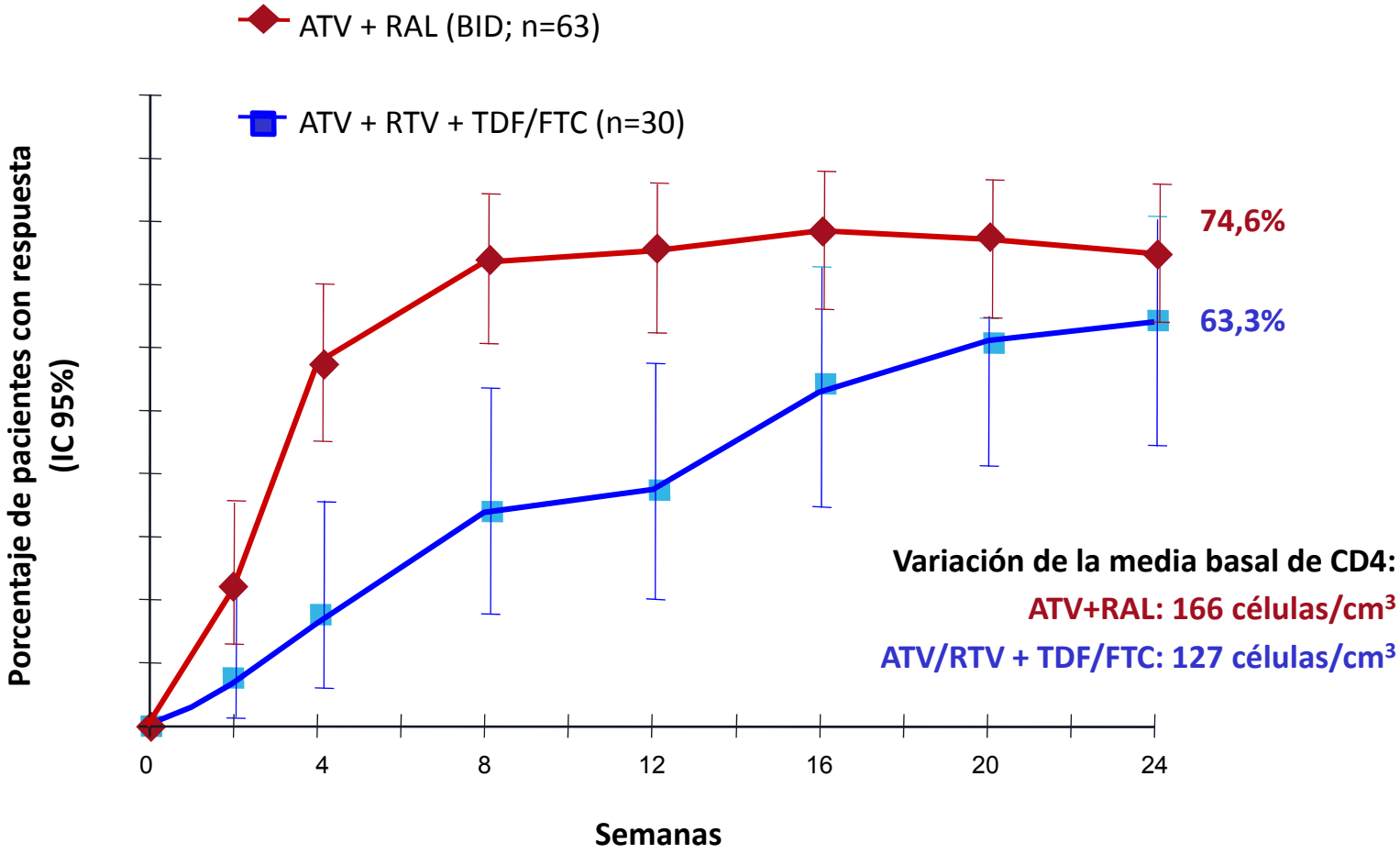
N	
LPV/r + RAL	101
LPV/r + TDF/FTC	105

Estudio ACTG A5262: DVR/r + RAL en pacientes sin terapia previa (Análisis ITT, NC=F)

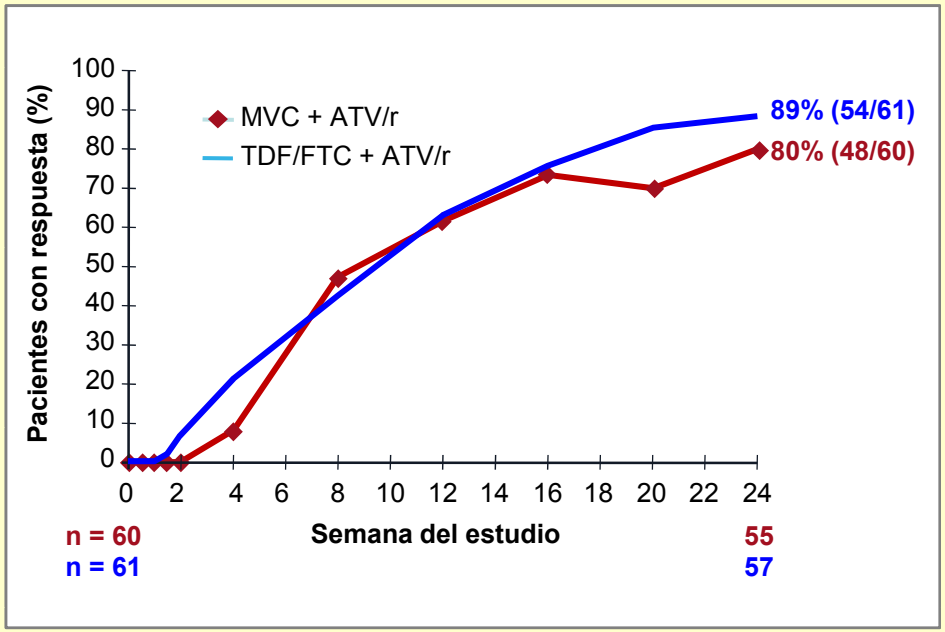


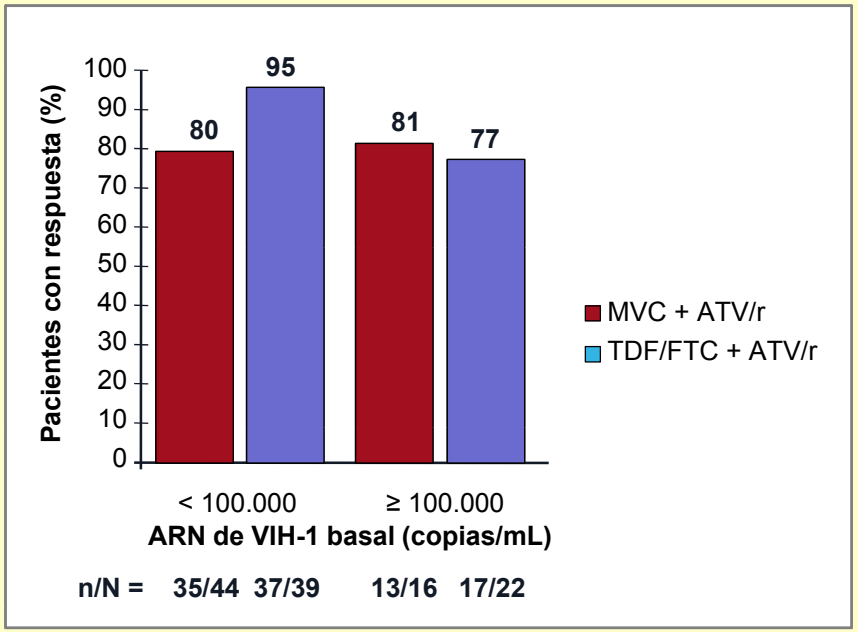
Taiwo B. 18th CROI, 2011. Abstract 551

Estudio SPARTAN (piloto):
ATV + RAL vs. ATV/r + TDF/FTC (24 semanas)



Estudio A4001078 (REAL): ATV/r + MVC vs. ATV/r + TDF/FTC (Análisis a 24 semanas)

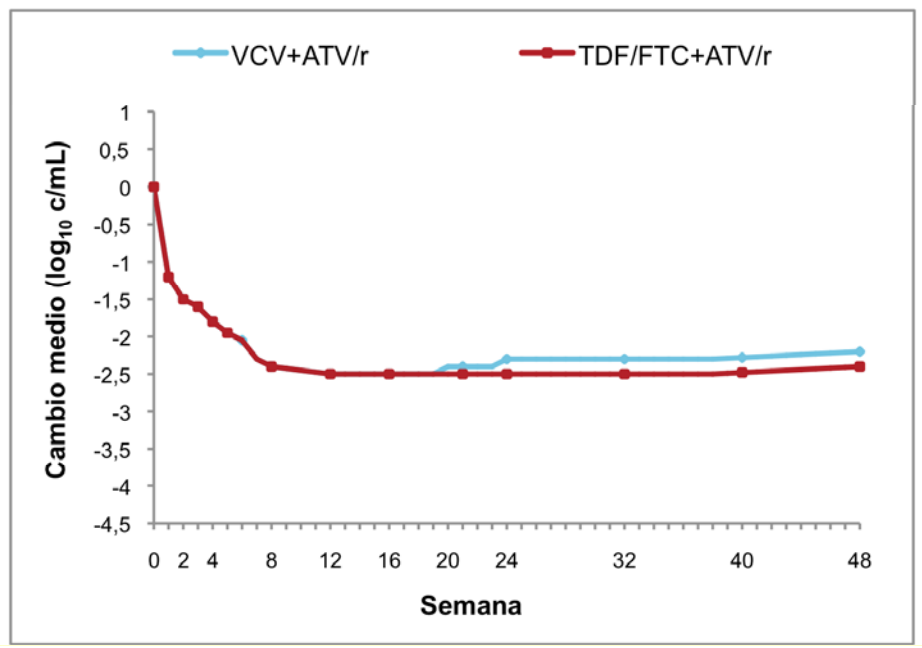


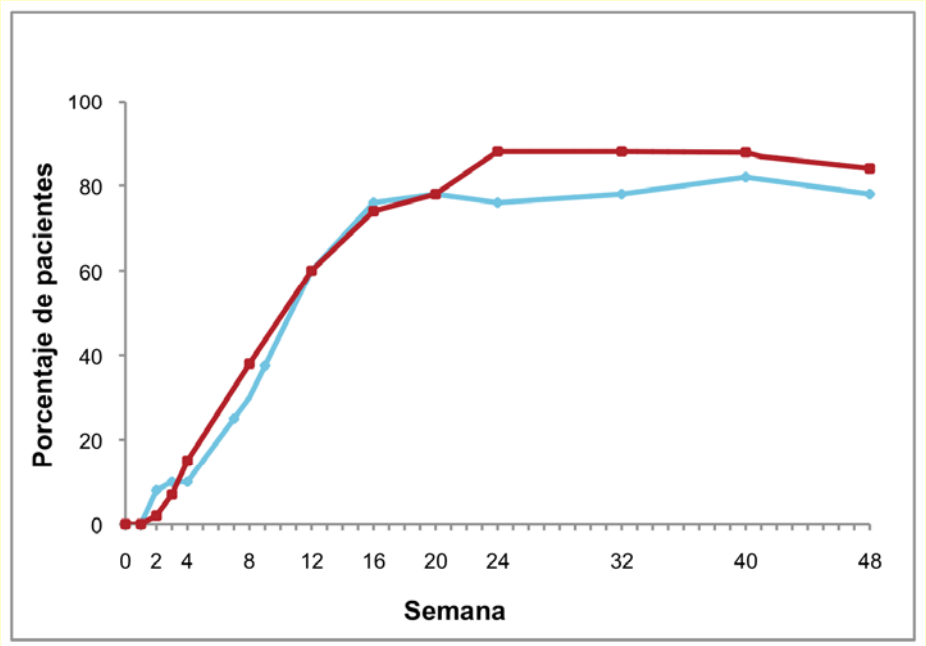


- No se detectaron resistencias ni cambio fenotípico.
- No se desarrollaron eventos adversos inesperados.
- Planeado estudio de fase III.

Mills A, et al. IAS: Viena, Julio 2010. Abstract THLBB203.

Estudio P04875: VCV+ATV/r vs. ATV/r+ TDF/FTC: Resultados a las 48 semanas (ITT)





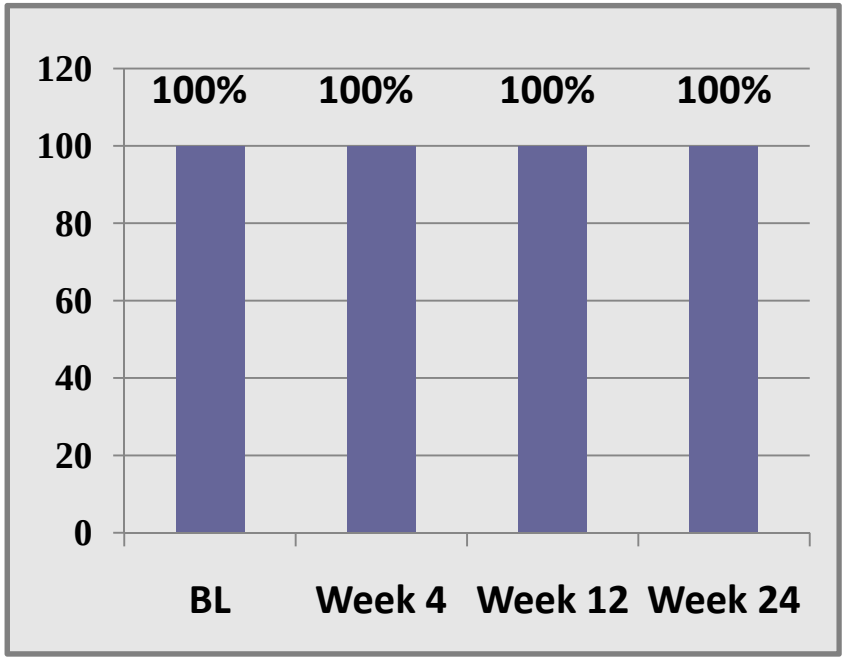
- Se detectó el virus CXCR4 en 4 pacientes (3 VCV, 1 TDF/FTC). V
- VCV + ATV/r no cumplió la calidad actual de eficacia antivírica.

Dunkle M. 50th ICAAC. 2010. Abstract H-938a.

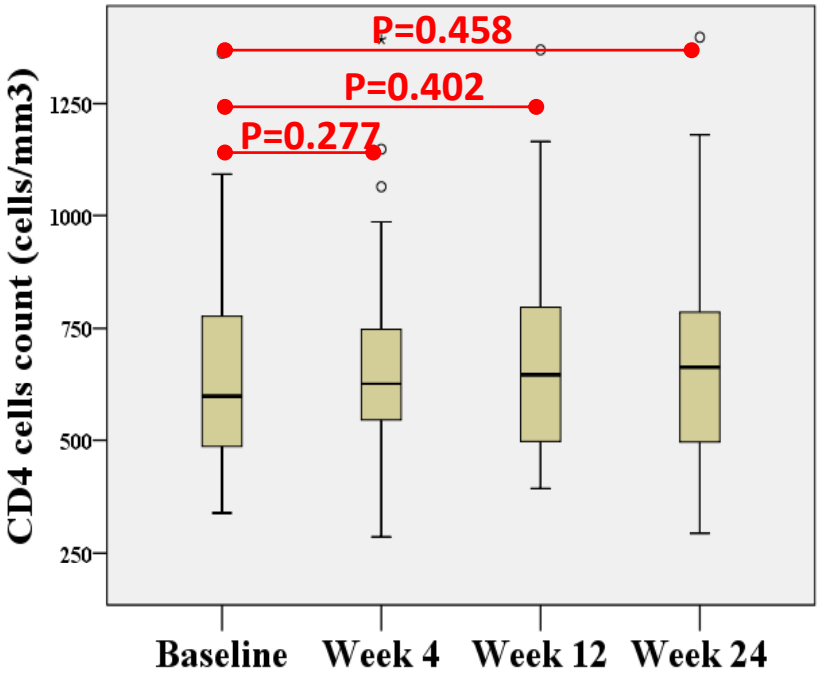
Estudio ATLAS: Simplificación a ATV/r + 3TC: Resultados en la semana 24

- 40/40 patients completed Week 4, 38/40 Week 12, 36/40 week 24
- All patients maintained an HIV-RNA<50copies/mL, without viremic blips
- No significant modifications of CD4 cells count

Proportion of patients with HIV-RNA<50copies/mL



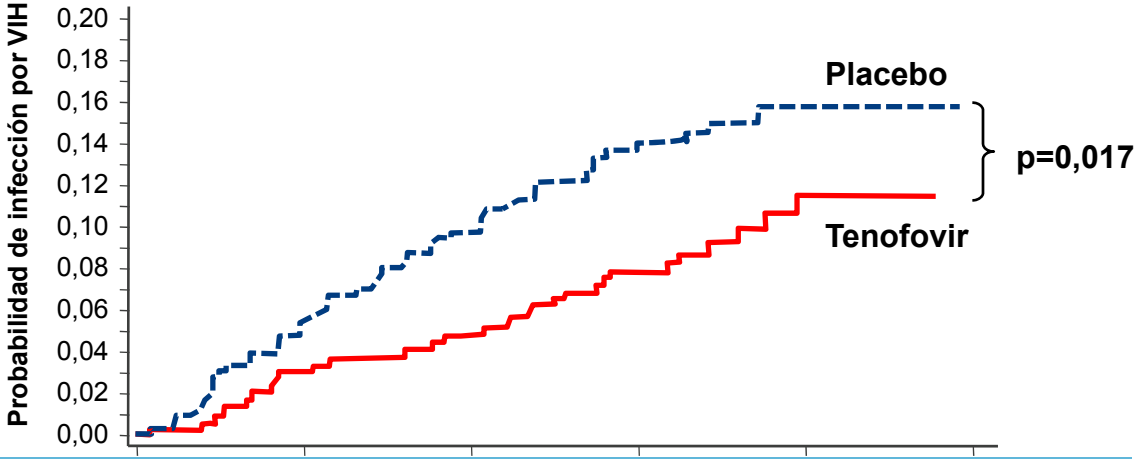
Changes in CD4 cells count



CAPRISA 004: gel vaginal de tenofovir al 1% para prevención de la infección por el VIH

- Protección global: 39%.
- Reducción del 50% en infecciones por el VIH tras un año de uso.

Probabilidad de infección (curvas de Kaplan-Meier)



Meses de seguimiento	6	12	18	24	30
Variables de VIH acumuladas	37	65	88	97	98
Datos acumulados de mujeres por año	432	833	1.143	1.305	1.341
Tasas de incidencia del VIH (Tenofovir vs Placebo)	6,0 vs 11,2	5,2 vs 10,5	5,3 vs 10,2	5,6 vs 9,4	5,6 vs 9,1
Efectividad (valor p)	47% (0,069)	50% (0,007)	47% (0,004)	40% (0,013)	39% (0,017)

Karim Q et al. IAS, Viena, Julio 2010. Abstract TUSS0501

The future of antiretroviral therapy: challenges and needs

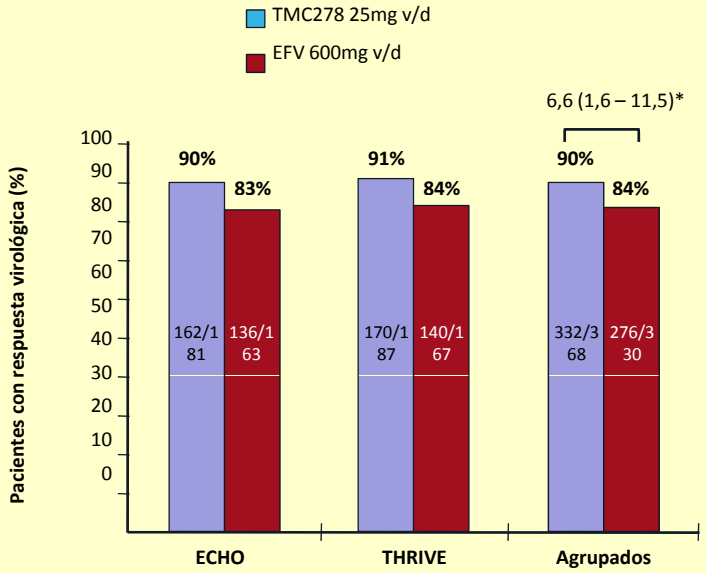
- Inicio del TARV tan pronto como se diagnostique la infección.
- Reducción del número de ARVs (no necesariamente tres).
- Regímenes libres de análogos de nucleósidos.
- Posibilidad de usar IP no potenciados (p.e. ATV junto a RAL).
- Simplificación a monoterapia IP/r en determinados pacientes.
- Etc.

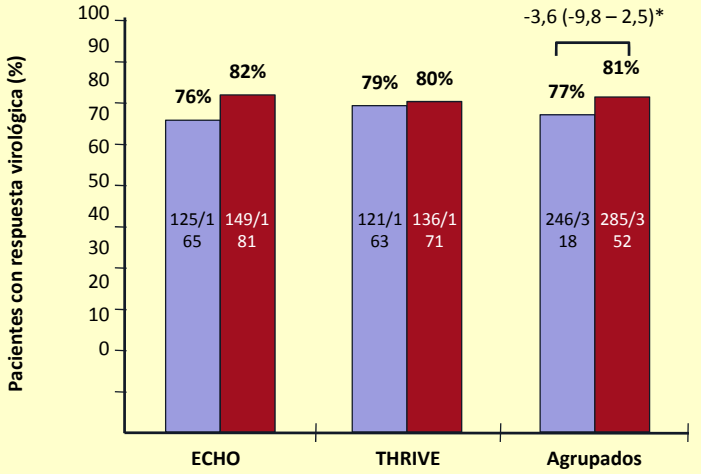
Moreno S, et al. J Antimicrob Chemother 2010; 65: 827-835

Nuevos fármacos antirretrovirales

Estudios ECHO y THRIVE: Rilpivirina *vs.* EFV en pacientes naïve (TLOVR, semana 48)

	Análisis conjunto		ECHO		THRIVE	
	TMC278 N=686	EFV N=682	TMC278 N=346	EFV N=344	TMC278 N=340	EFV N=338
CV < 50 copias/mL	84,3	82,3	82,9	82,8	85,6	81,7

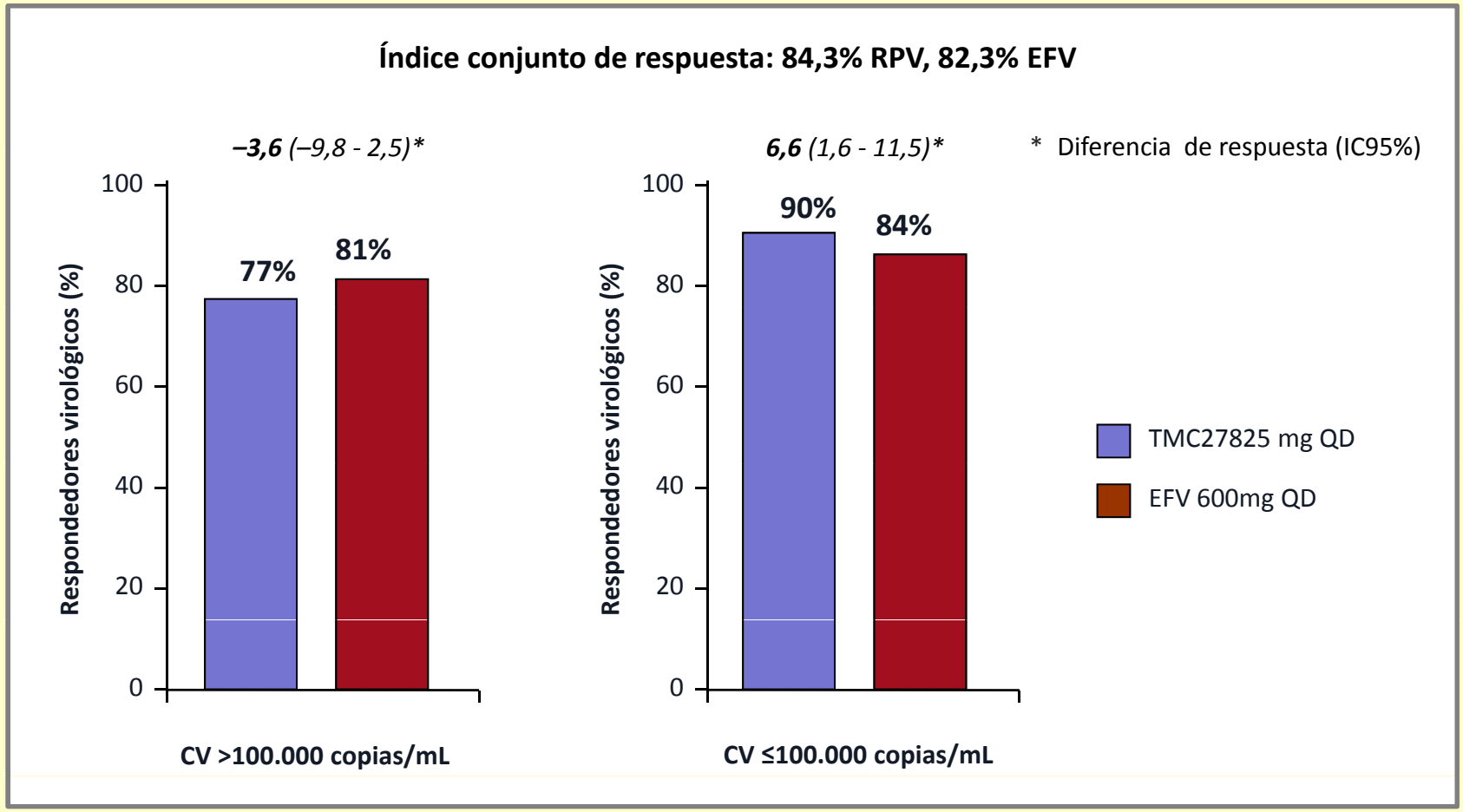




*Diferencia en tasa de respuesta (IC 95%)

Cohen C, et al. IAS, Viena, Julio 2010. Abstract THLBB206.

Estudios ECHO y THRIVE: % de pacientes con CV <50 c/mL (Semana48, análisis ITT-TLOVR)



Rimsky L, et al . 50th ICAAC, 2010. Absttract H-1810.

Estudios ECHO y THRIVE: Perfil de resistencias

Más fracasos virológicos con rilpivirina (9% vs 4,8%) y más suspensiones por E. Adversos con efavirenz.

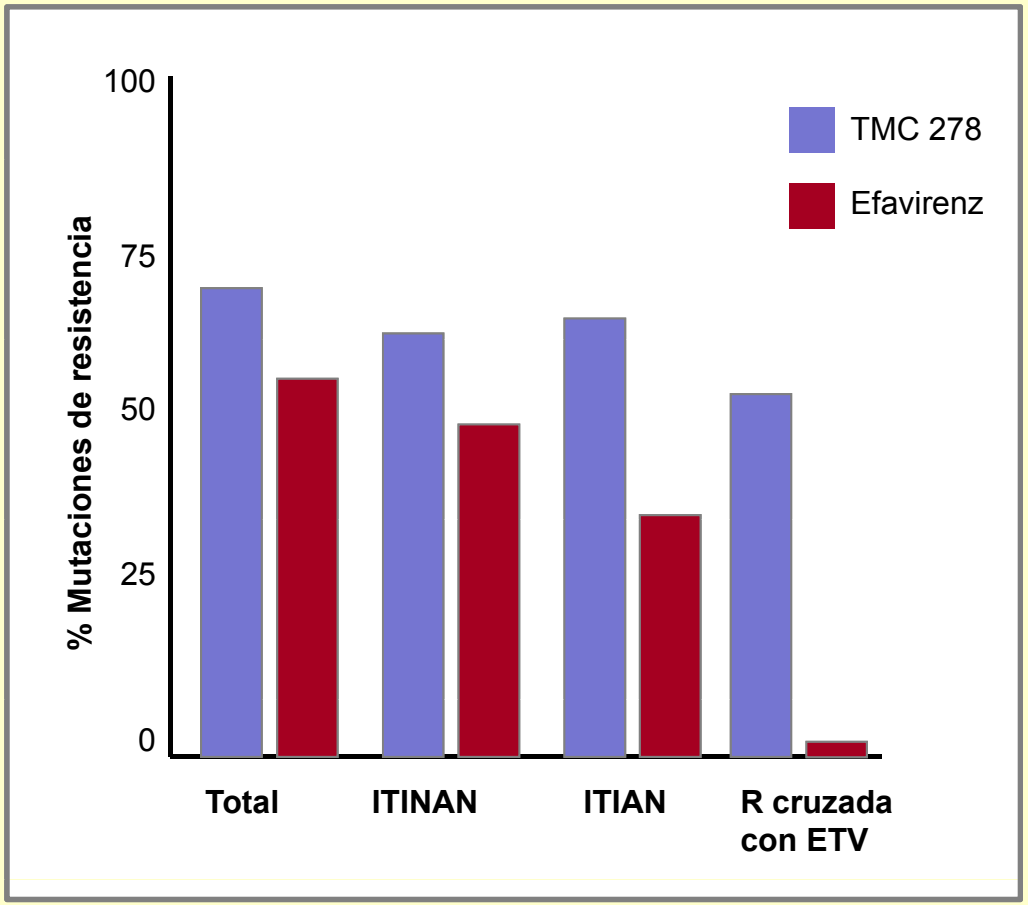
Estudios genotípicos y feno-típicos de resistencia tras FV:

Rilpivirina n= 62

Efavirenz n= 28

Mutaciones más frecuentes:

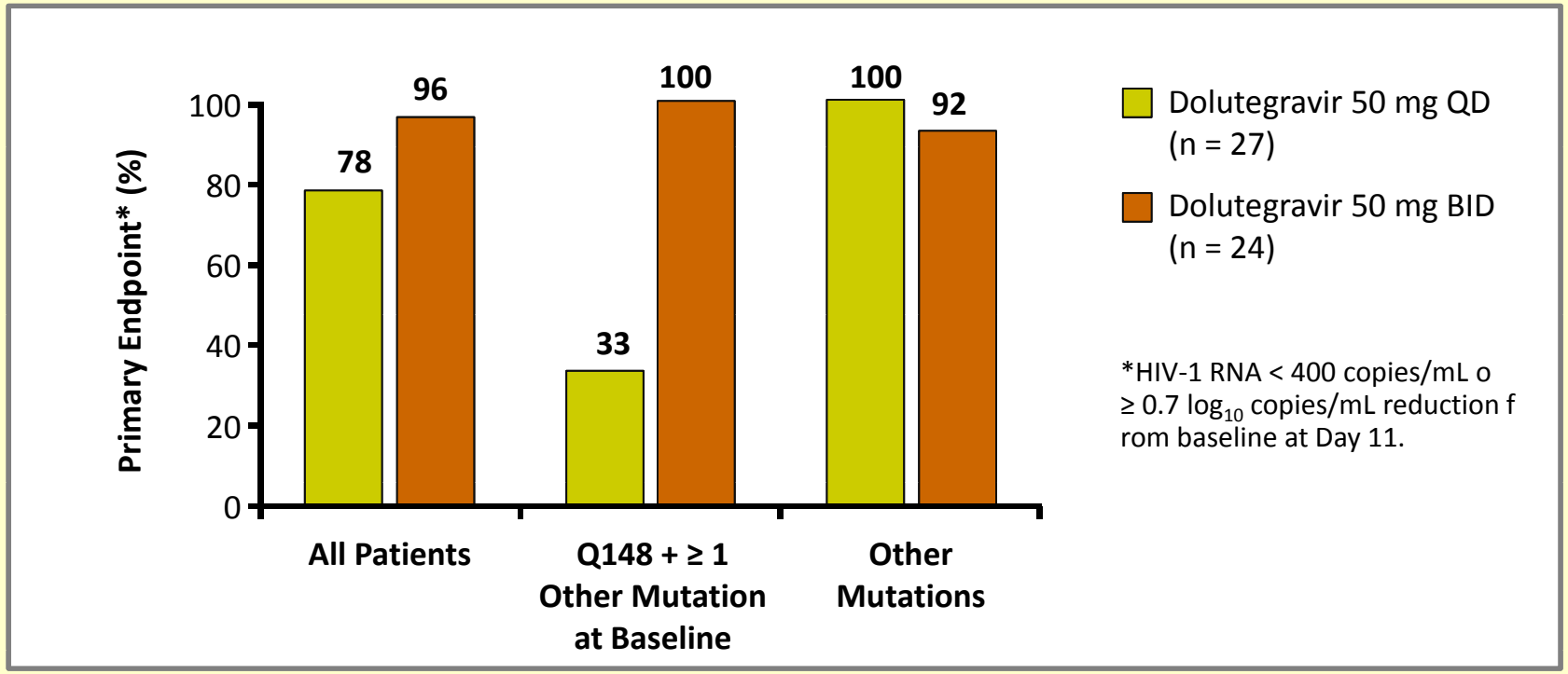
- TMC 278: E138K, M184V
- Efavirenz: K103N, M184V



Rimsky L. 50th ICAAC, 2010. Abstract H-1810.

Estudio VIKING: Dolutegravir "Functional Monotherapy" in Pts With RAL Resistance

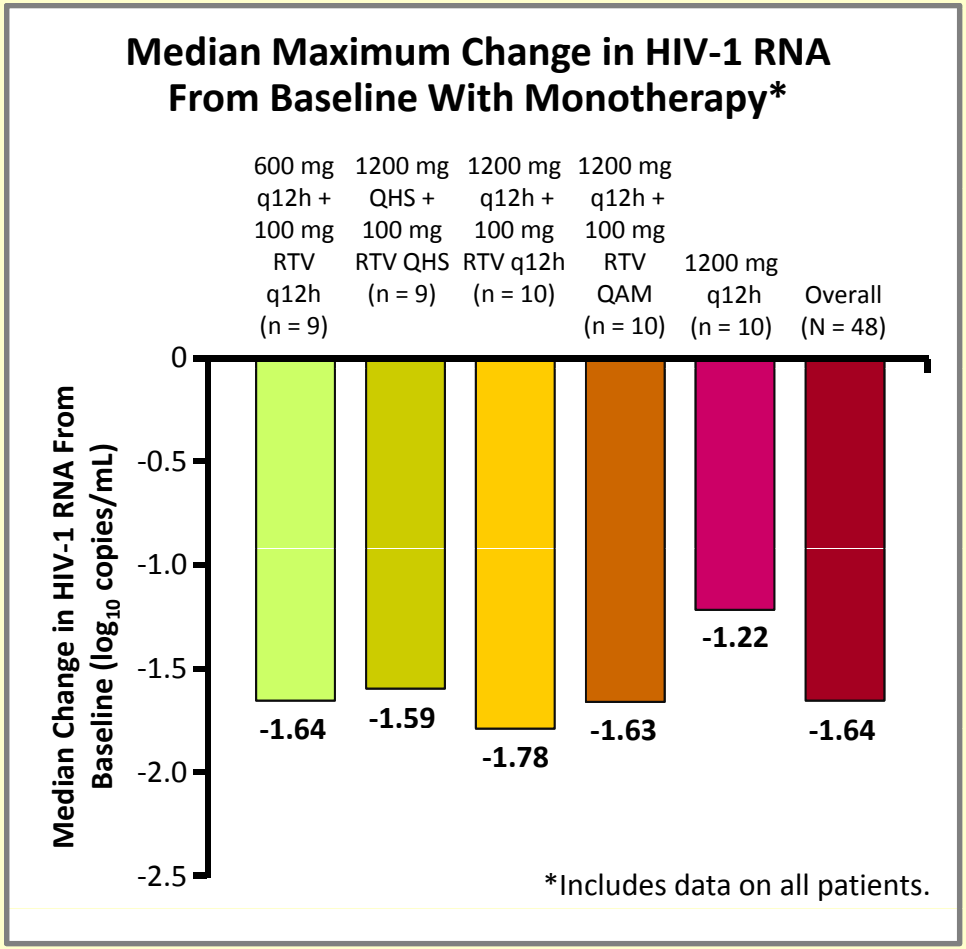
BID dosing of dolutegravir (S/GSK1349572) more effective through Day 11 in patients with Q148 mutation. Q148 most common RAL mutation, confers greatest resistance.



Eron J, et al. CROI 2011. Abstract 151LB.

BMS-663068: Oral HIV Attachment Inhibitor

- First of novel class that inhibits CD4+ binding
- PK suggest QD or BID dosing without boosting
- Most common grade 1/2 AEs:
  - Headache, rash, micturition urgency, nasopharyngitis
- ↓ baseline susceptibility in some pts due to envelope polymorphisms; screened by baseline IC_{50}

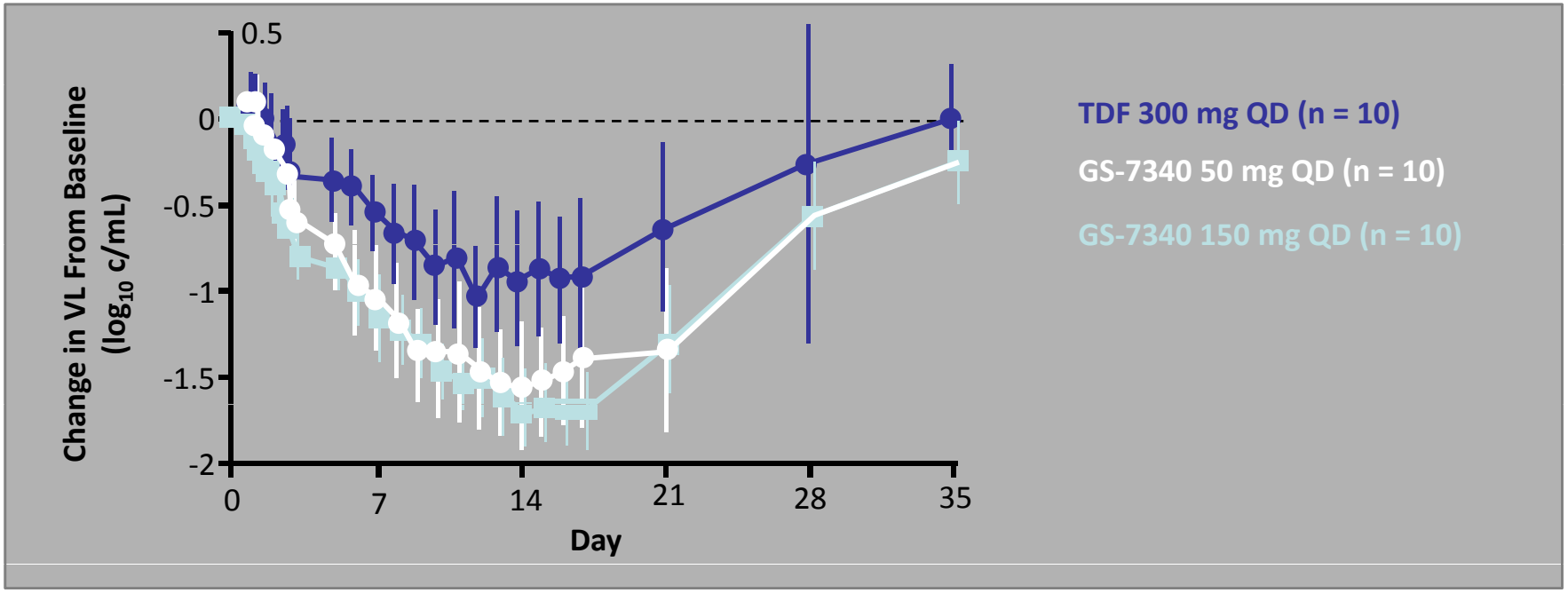


Nettles R, et al. CROI 2011. Abstract 49. Graphic used with permission.

GS-7340: 14-Day Monotherapy With TDF Prodrug in HIV-Infected Patients

- Lower TDF plasma concentrations, higher intracellular concentrations obtained with GS-7340 vs TDF: Hypothesized that this may result in greater efficacy, reduced toxicity

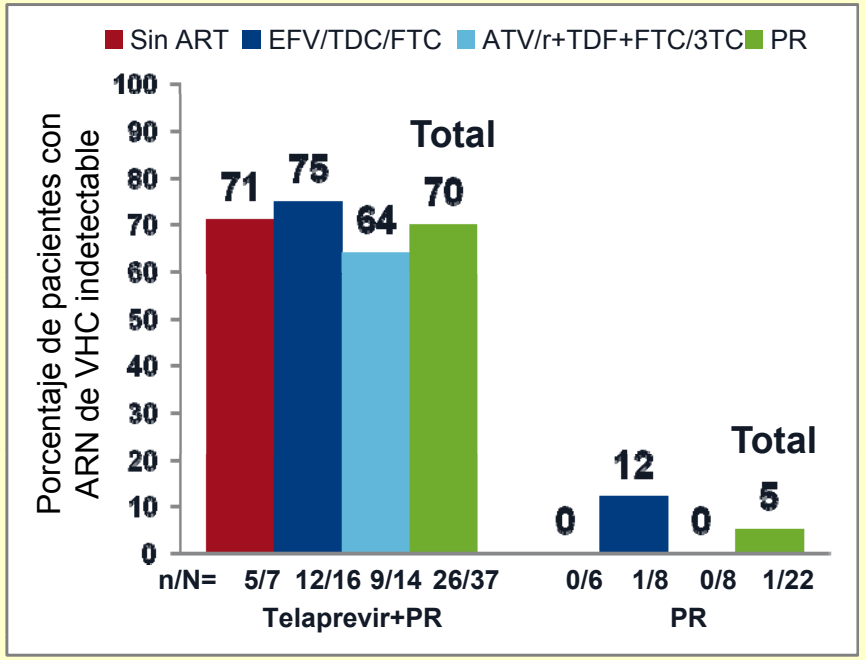
- 14-day mean VL reduction significantly greater with GS-7340 vs TDF



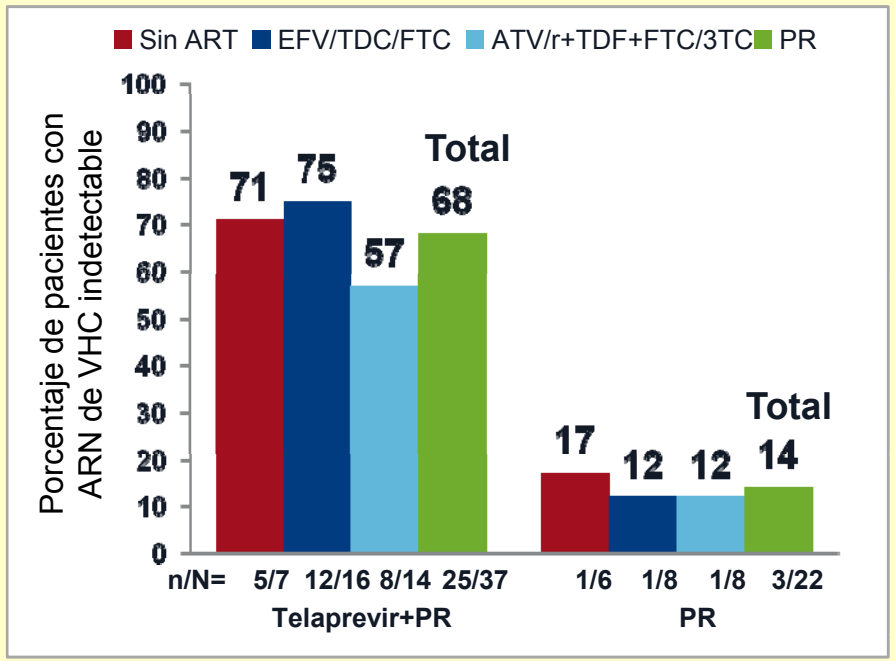
Markowitz M, et al. CROI 2011. Abstract 152LB. Graphic used with permission.

Estudio fase 2a, doble ciego, de Telaprevir con Peg-IFN α-2ª y RBV en coinfectados VIH/VHC

ARN de VHC indetectable en la semana 4 (IT)



ARN de VHC indetectable a la semana 12 (IT)

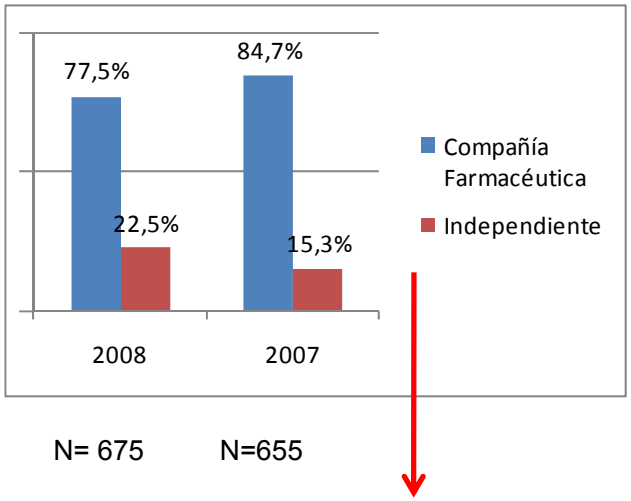


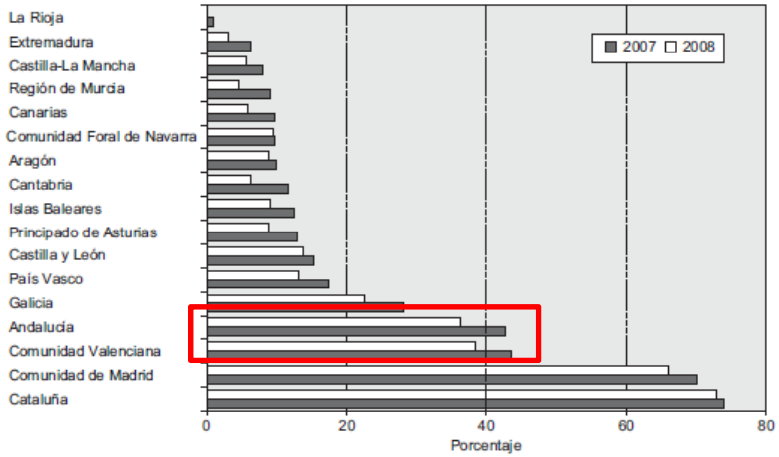
Pacientes con TPV, tasa más elevada de: RVR (semana 4), RVPc (semana 12), RVRe (semanas 4 y 12).

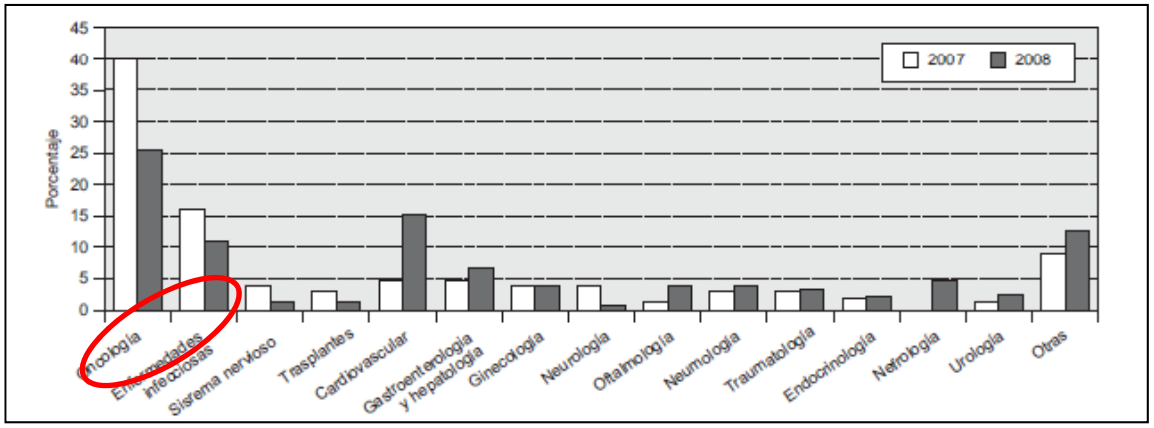
Diferencias más marcadas en la semana 4: 70 vs 5%

Sulkowski M. 18th CROI. 2011. Abstract 146LB

Ensayos clínicos con medicamentos (2007-8)





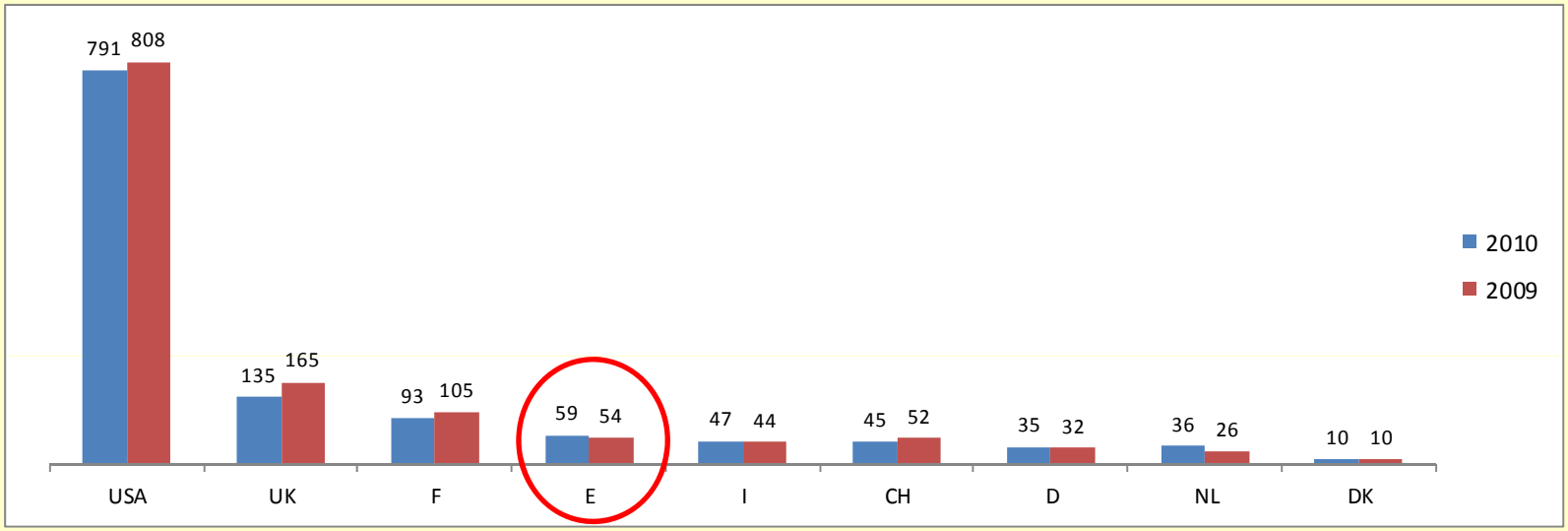


Serrano Castro, MA, et al.. Med Clin (Barc). 2010; 134(7): 316-322

Comunicaciones de grupos de investigación españoles al CROI durante 2009 y 2010

Conference on Retrovirus and Opportunistic Infections : Congreso más relevante a nivel mundial en VIH/SIDA

Comunicaciones españolas: 4º lugar mundial → liderazgo de la investigación en VIH/SIDA de equipos clínicos y básicos españoles



http://www.retroconference.org/2010/
http://www.retroconference.org/2009/Index.asp

fipse

JUNTA DE ANDALUCIA
JUNTA DE ANDALUCIA
CONSEJERÍA DE SALUD

RIS

cäiber
PLATAFORMA ESPAÑOLA DE
ENSAYOS CLÍNICOS

F S G
FUNDACIÓN
SEIMC-GESIDA
GeSIDA
GRUPO DE ESTUDIO DE SIDA - SEIMC

Saei