

PrEP'de Yenilikler

Dr. Selçuk KAYA

PrEP:
HIV PREVENTION
WITH JUST
1 PILL A DAY



Karadeniz Teknik Üniversitesi, Tıp Fakültesi, Enfeksiyon Hastalıkları ve Klinik Mikrobiyoloji AD, Trabzon.

09.05.2018, 7. Türkiye EKMUD Kongresi, Antalya.

HIV GÜNCEL DURUM/1

- Birleşmiş Milletler AIDS'le Mücadele Kuruluşu (UNAIDS) yılı güncel verileri:
 - Dünyada AIDS'le yaşayan yaklaşık 36.7 milyon
- HIV/AIDS ile yeni enfekte olan vaka sayısı 1.8 milyon
- 1 milyon kişinin AIDS ilişkili durumlar nedeniyle ölüyor
- Sadece 20.9 milyon hasta ART alıyor

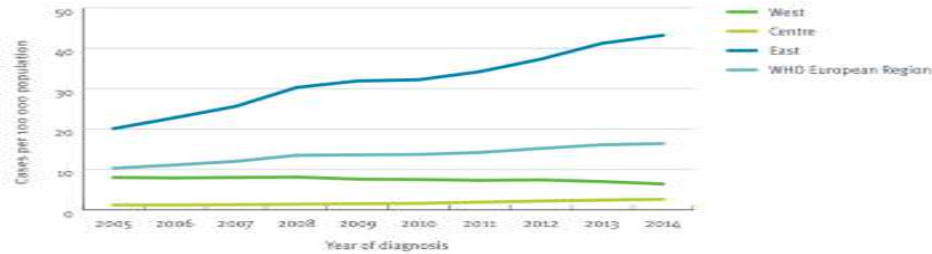
WHO HEDEFI



2030  ZERO

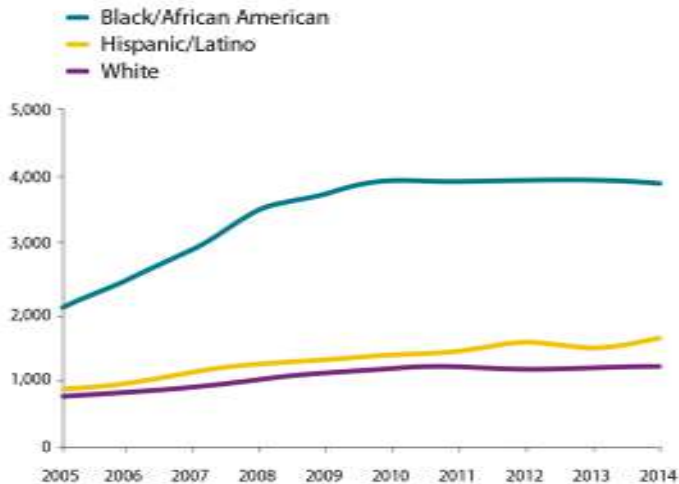
HIV GÜNCEL DURUM/2

Figure 2.2a: Rates of new HIV diagnoses, by year of diagnosis, WHO European Region*, 2005-2014 (including Russia)



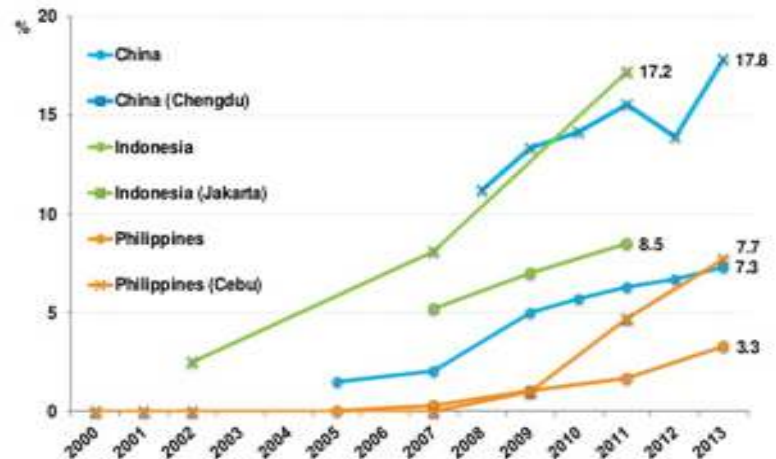
* In 50 countries (Data from Bosnia and Herzegovina, Turkmenistan and Uzbekistan excluded due to inconsistent reporting during the period).

HIV Diagnoses among MSM age 13-24 by Race/Ethnicity, 2005-2014



Source: Centers for Disease Control and Prevention

Countries and select cities with rising HIV prevalence trend among MSM, Asia Pacific 2000-2013



Source: www.aidsdatahub.org

HIV'den KORUNMA NASIL OLMALI?



PROFLAKSİYİ ÖNEMLİ KILAN NEDENLER

Yeni enfekte vaka
sayısındaki artış

HIV tedavisine erişim sorunu (maliyet,
ulaşabilirlik)

ART maliyeti

Aşılar ve mikrobisitlerle korunma çok kolay değil

PrEP
PEP
TASP

Proflaksi Stratejilerinin Karşılaştırılması

PrEP
Enfeksiyondan önce

PEP
Enfeksiyonda

TASP
Enfeksiyondan sonra

Avantaj:

Etkinlik

Kısa süre

Mortalite ve morbiditede
Enfeksiyonlarda



Dezavantajlar:

Uyum
Bakım
Maliyet
Toksosite

Veri azlığı
Risk değerlendirmesi
Uyum
Direnç

ART dağılımı
Uyum
Pencere süresinin kısalığı
Direnç
Maliyet (37900\$/hasta)

PrEP

(Maruziyet Öncesi Profilaksi)

Son DHHS Önerileri Neydi?



- HIV'den korunmada tek yöntem olarak kullanılmamalı
- Proflaksiye uyumu öngörülen bireylere verilmelidir
- Kondom kullanımı korunmada çok önemli ancak kullanmayanlara da PrEp verilebilir

Kapsamlı bir Korunma Nasıl Olmalıdır?

- ✓ PrEP uyum
- ✓ Sürekli ve doğru kondom kullanımı
- ✓ Güvenli seks pratiği ve risk azaltma danışmanlığı
- ✓ HIV testi ve diğer CYBH için sık tarama
- ✓ HIV enfekte partnerin tedavisi (TASP)

TRUVADA

30 günlük



60 günlük



HIV TESTİ



3 AYLIK

PrEP Kontrendikasyonları

- Dökümente HIV enfeksiyonu
- Kreatin klirensi <60 ml/dk
- Günlük ilaç kullanımına kendini hazır hissetmemek

PrEP Takibi

- 3 ayda bir vizit yapılmalı:
 - Uyum
 - Etkinlik (HIV testi)
 - Yan etkiler
- HIV tespit edilir/akut enf.şüphelenirse
ART başla

PrEP Kimlere Uygulanmalıdır?

- Sürekli HIV için risk altında olan HIV negatiflere:
 - MSM-korunmasız anal seks yapan
 - Yüksek riskli cinsel davranış gösteren transgenderlar
 - Para, ilaç ve barınma için seks yapanlar
 - İVİK'ları
 - Metamfetamin gibi yüksek riskli davranışlarla ilişkili ilaç kullananlar
 - Bir önceki yılda bir CYBH geçirmiş olmak
 - Mesleki olmayan PEP almış olup devam eden riskli davranışı olan veya multipl PEP almış olanlar



PrEP Dikkat Edilecek Durumlar 1/DHHS

- Hastada HBV'de varsa:
 - TRUVADA uygundur
 - Keserken HBV rebaundu için yakın takip
- Hasta gebeyese/planlıyorsa:
 - PrEP başladığında gebelik var/sonradan kalınmışsa yarar/zararları tartış
 - Truvada'ya devam et
 - Kayıt altına al

PrEP Dikkat Edilecek Durumlar 2/DHHS

- Diğer dikkat edilmesi gerekli durumlarda yarar-zarar oranı iyi tartılmalıdır:
 - Kronik böbrek yetmezliği için risk taşıyanlarda (>65 yaş, HT,DM, siyah ırk)
 - Beraberinde başka nefrotoksik ajan alıyorsa
 - Osteopeni/osteomalazi/osteoporozu varsa

EACS 2017 PrEP Önerileri/1



- **Önerilir:**

- Düzenli kondom kullanmayan HIV (-) MSM'ler ve transgenderler
- Tedavi altında olmayan HIV (+) partnere sahip MSM için önerilir

- **Düşünülebilir:**

- Düzenli kondom kullanımı olmayan ve tedavi almayan HIV (+) partneri olan HIV (-) heteroseksüeller

EACS 2017 PrEP Önerileri/2



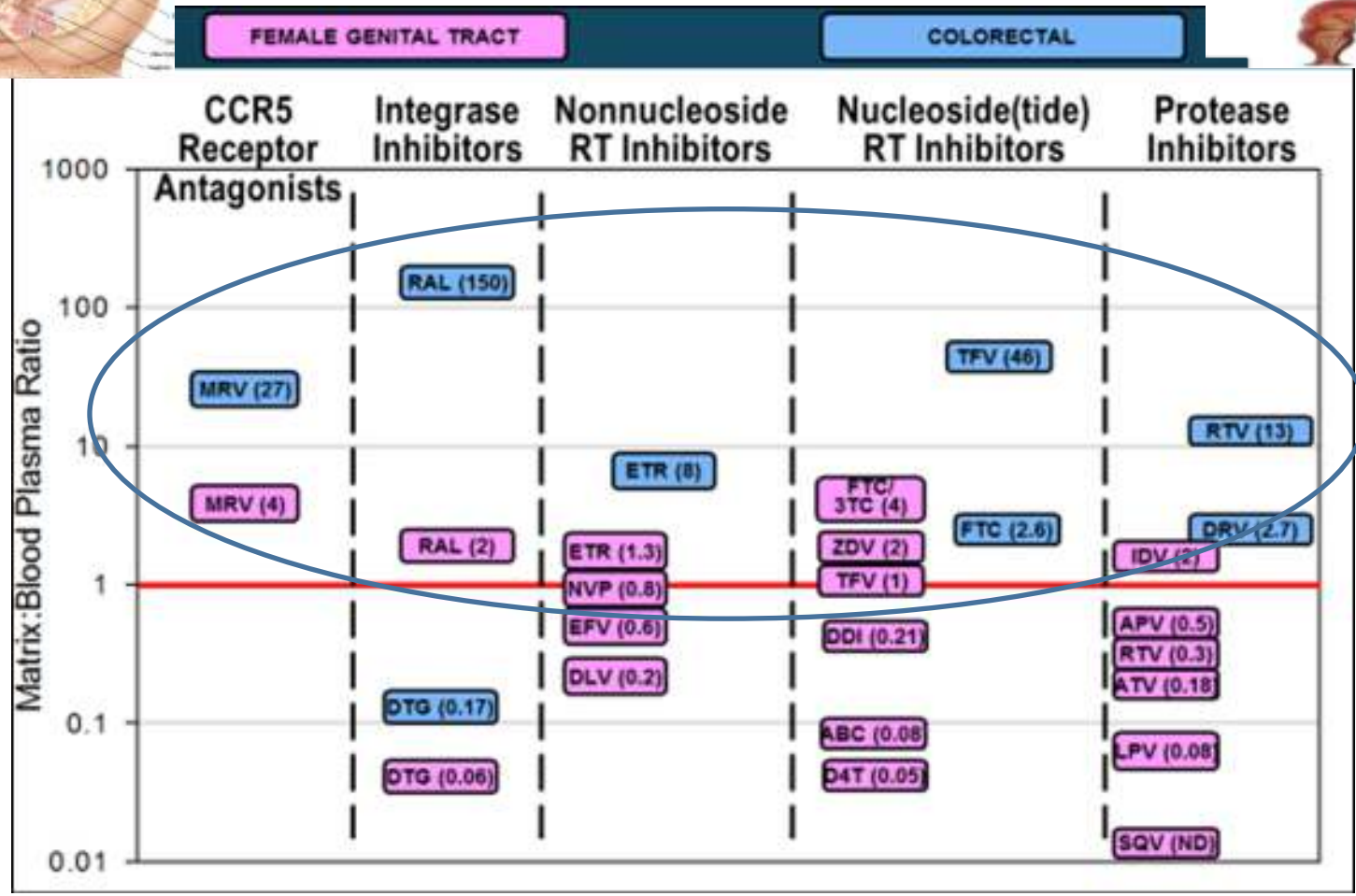
- TDF/FTC 300/200 mg 1 tb/gün
- MSM'lerde istendiđi taktirde:
 - Her temastan 24-48 saat öncesinde 2 tablet,
 - İlk ilaç alımdan 24 ve 48 saat sonra 1 er doz
 - Ancak haftalık 7 tableti geçmemelidir

PrEP'de Kullanılacak Ajanın Özellikleri Nasıl Olmalıdır?

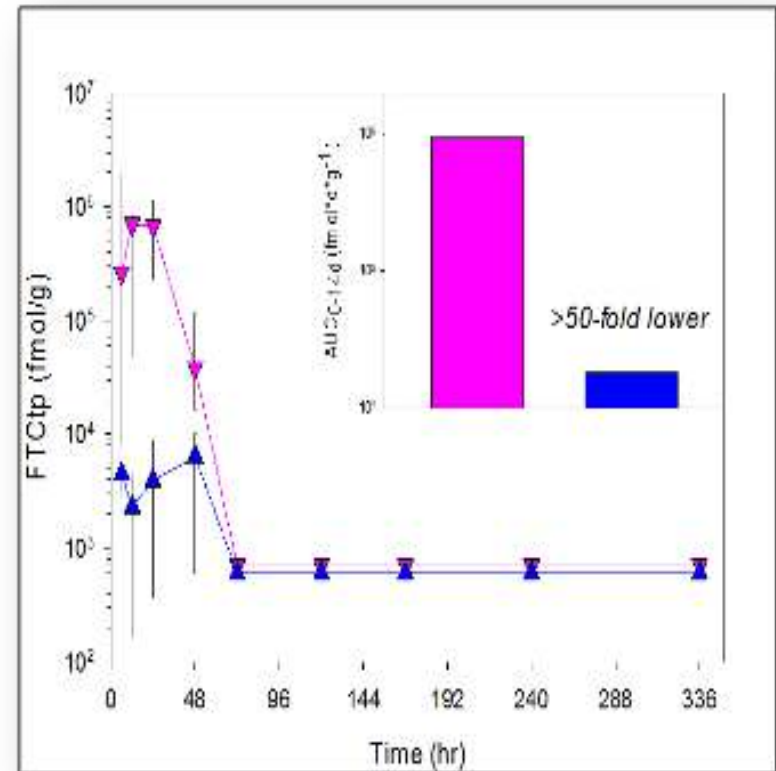
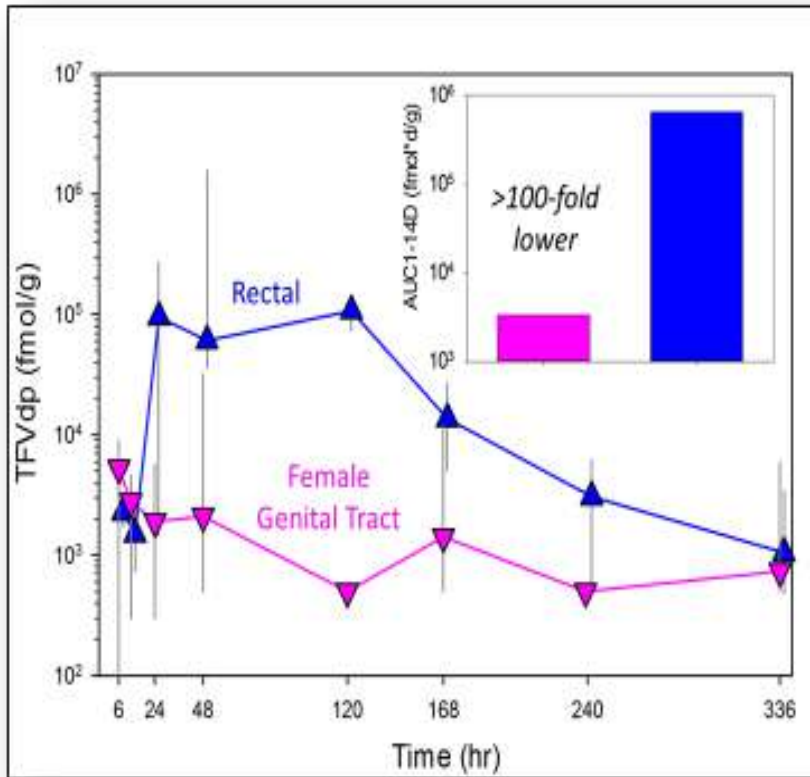
- Doğru ilaç
- Doğru biyolojik alana penetre olabilen
- Doğru konsantrasyona ulaşabilen
- Yeterli uzunlukta koruma sağlayabilen



ARV'nin kolorektal ve genital konsantrasyonu



Doğru yerde doğru konsantrasyon TDF ve FTC birbirini tamamlıyor



Sci Transl Med. 2011 Dec 7;3(112):112re4.

Farmakolojik açıdan bakıldığında PrEP

- İlaç/metabolitleri hızlıca enfeksiyon alanına ulaşmalı (mukozal doku, bölgesel lenfler)
- İlaç/metabolitleri potent konsantrasyona ulaşabilmeli
- İlaç/metabolitleri rezidüel virüsü kover edecek şekilde uzun bir muhatabiyet süresinde olmalı
 - Aksi taktirde kontinü ilaç dozu gerekir

Makak modeliyle yapılan çalışmalar

– 14 haftalık rektal SHIV maruziyeti olan makaklarda:

- G1:FTC subkütanöz
- G2:Günlük oral TVD
- G3:Günlük subkütanöz FTC ve yüksek doz TDF
- G4:G3 e benzer intermittan uygulama
- Kontrol grubu:18 makak



– Sonuçlar:

- G1 ve 2'de enf. oranı kontrole göre 3.8 / 7.8 kat düşük
- G3'de 6 makağın tamamı korundu ancak breaktru enf ve direnç 2 vakada görüldü.
- G4'de tamamı korundu.

– Özetle:

- Günlük tek doz koruyucu olabilmekte ancak kombine ART korunma düzeyini artırmak için gerekebilir
- Kısa süreyle potent intermittan PrEP günlük oral gibi etkili olabilmekte

Garcia-Lenma et al, PLoS Med 2008

İntermittan tedavi/çift dozluk rejim makaklarda günlük tedavi kadar olabiliyor mu?

- Truvada: Uzun etkili bir ART ajanı
- Rektal maruziyet öncesi 1,3 ve 7.gün ve sonrası 2.gün verildiğinde günlük PrEP kadar etkili
- Çift doz rejim eğer maruziyetten 2 saat önce veya en geç 2 saat sonra verilirse koruma sağlıyorken,
- Eğer ilaç maruziyet sonrası 24.saate geciktirilirse koruma sağlamıyor

Garcia-Lenma et al, Sci Transl Med 2010

Hayvan Çalışmaları Sonuç ve Sorular

- Günlük veya intermittan multipl oral TVD uygulaması rektal ve vajinal SHIV' e karşı oldukça etkili
- Daha maliyet etkin arayışlar olabilir mi?
- Integraz inhibitörleri gibi yeni jenerasyon ajanlar eklenirse koruyuculuk güçlenir mi?

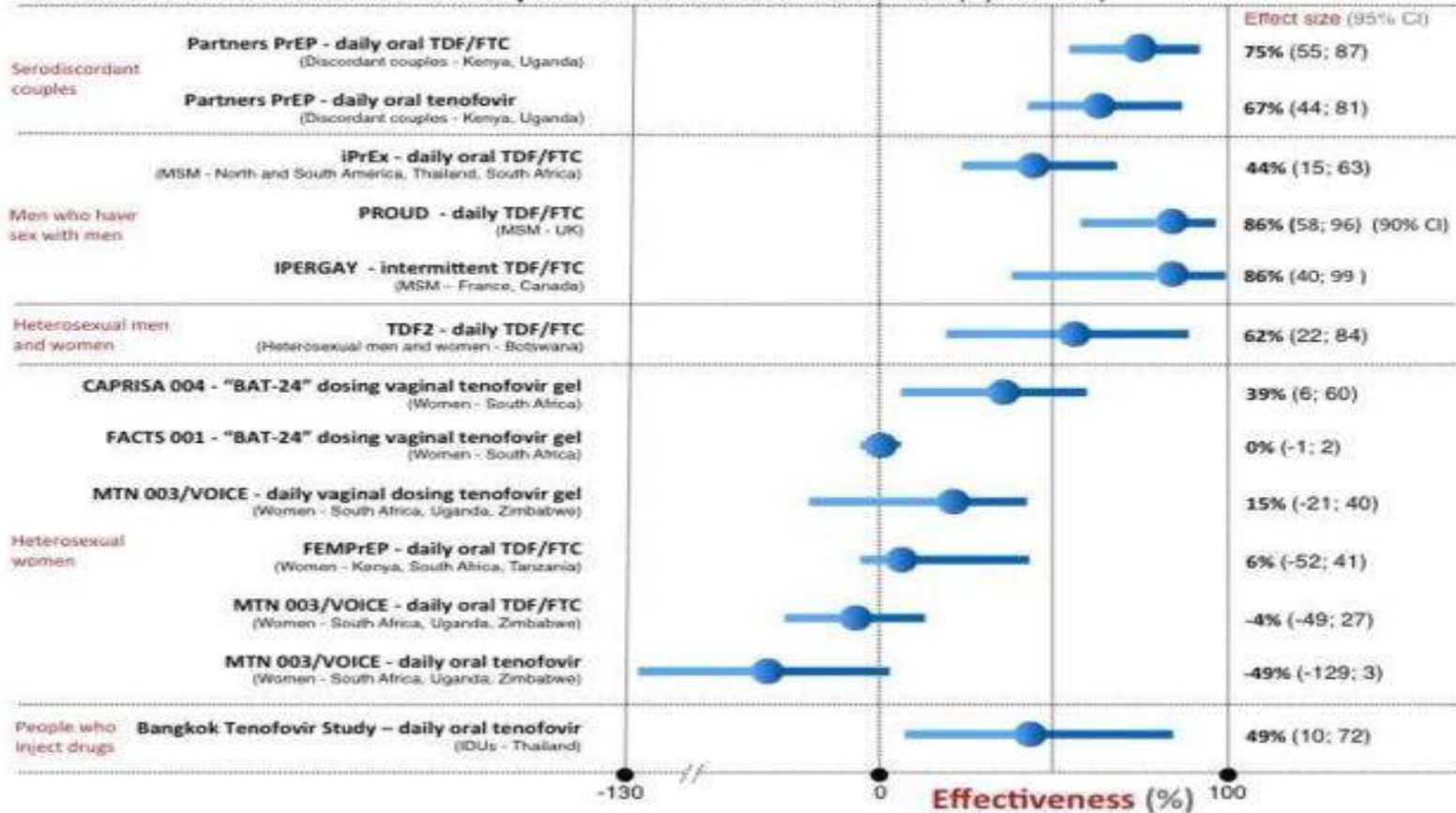
İnsanlarda PrEP Çalışmaları

Tüm popülasyonlarda PrEP etkinlik ve güvenilirliği

- 39 makale ve 6 konferans abstraktı taranarak yapılan çalışma:
 - %70'den fazlası kullanıldığında plaseboya göre PrEP'in yüksek etkinliği gösterilmiş
 - Yan etkiler plaseboya benzer
 - PrEP kullananlar arasında ilaç dirençli HIV enfeksiyonu akut HIV döneminde pREP başlamışsa yüksek iken, kazanılmış HIV direnci PrEP süresince düşük
 - PrEP kullanımıyla cinsel davranışlarda değişiklik arasında ilişki yok
 - PrEP gebeliğe bağlı yan etkilerle veya kontrasepsiyon etkinliğiyle ilişkili değil

Oral ve Topikal TDF bazlı rejimlerin proflakside Etkinliği

Clinical Trial Evidence for Oral and Topical Tenofovir-Based Prevention (April 2015)



iPrEx Çalışması

2499 HIV sero(-) erkek/transgender MSM



FTC/TDF



Plasebo

%44 HIV bulaşında azalma

Ciddi yan etkiler 2 grupta benzer

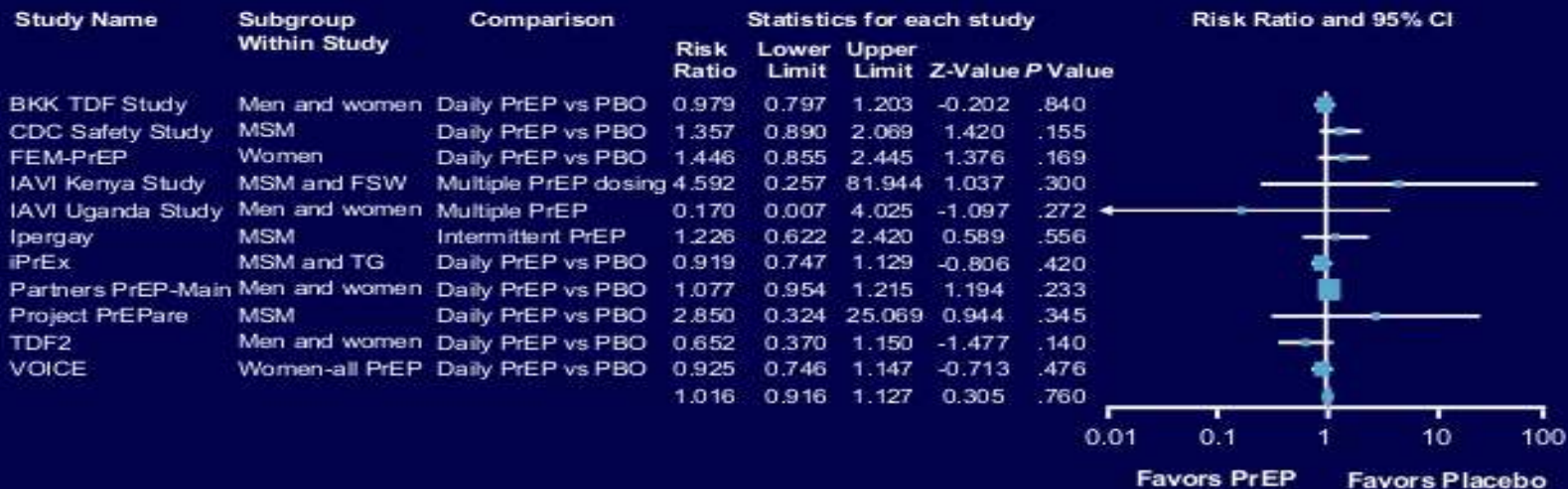
Bulantı FTC/TDF kolunda daha sık

Gösterilebilir kan düzeyleri koruyuculukla güçlü ilişkili

Grant RM, et al. NEJM 2010

PrEP Tolerasyonu Oldukça İyi, AE Nedenli Kesilme Nadir

PrEP Is Well Tolerated; Discontinuations due to Adverse Events Are Rare



- No difference in proportion of participants reporting any AE (RR: 1.01; 95% CI: 0.99-1.03, $P = .27$) or any grade 3/4 AE in PrEP vs placebo arms
- Several studies noted subclinical declines in renal functioning and BMD among PrEP users

UK PROUD alışması

- Avrupa pilot alışması
- 13 HIV kliniđinden 545 MSM
- Ana dahil kriteri: Son 3 ayda korunmasız anal seks ve TDF/FTC kontrendikasyonu olmaması

TDF/FTC günlük oral

Gecikmiř PrEP (12 ay)

- **Gecikmiř kola göre %86 HIV risk azalması var**

IPERGAY Çalışması

- Çift kör randomize çalışma, 400 MSM
- TDF/FTC seks öncesi ve sonrası oral ve plasebo grubu
- Ort takip 9.3 ay

199 TDF/FTC
2 HIV (+)

201 plasebo
14 HIV (+)

- Ciddi yan etkiler 2 grupta benzer
- GIS ve renal yan etkileri tedavi kolunda anlamlı daha yüksek (14 vs 5%, 18 vs 10%)

Molina JM et al. NEJM Dec 2015

TDF-FTC ne şekilde verildi? (IPERGAY)

- TDF 300 mg, FTC 200 mg
- Seks öncesi 2-24 saatte double (2) doz
- İlk ilahtan 24 s sonra 3.doz
- 24 s sonrasında 4.doz
- Multipl seksüel temas varsa günlük tek doz ve son temastan sonra 2 doz şeklinde
- Son temastan sonra 1 haftadan daha kısa zaman olmamışsa PrEP devamı için tekrar double (yükleme) önerildi

Yan Etkiler (IPERGAY)

Table 2. Adverse Events.*

Adverse Events	TDF-FTC (N=199)	Placebo (N=201)	P Value
	<i>no. of patients (%)</i>		
Any adverse event	186 (93)	181 (90)	0.21
Any serious adverse event	20 (10)	17 (8)	0.58
Death	0	0	1.00
Any grade 3 or 4 event	19 (10)	15 (7)	0.45
Treatment discontinuation due to adverse event	1 (1)	0	
Gastrointestinal adverse event†	28 (14)	10 (5)	0.002
Nausea	16 (8)	2 (1)	
Vomiting	3 (2)	0	
Abdominal pain	13 (7)	3 (1)	
Diarrhea	8 (4)	6 (3)	
Other gastrointestinal disorder	1 (1)	2 (1)	
Bone fracture	3 (2)	6 (3)	0.51
Confirmed laboratory event			
Elevated plasma creatinine			
Any grade	35 (18)	20 (10)	0.03
Grade 1	35 (18)	19 (9)	
Grade 2	0	1 (<1)	
Proteinuria ≥2+	11 (6)	9 (4)	0.63
Glycosuria ≥2+	1 (1)	0	0.50
Elevated alanine aminotransferase			
Any grade	33 (17)	26 (13)	0.30
Grade 1	24 (12)	17 (8)	
Grade 2	8 (4)	5 (2)	
Grade 3	0	1 (<1)	
Grade 4	1 (1)	3 (1)	

* Listed are the numbers of participants who had at least one event from the time of the study initiation until the end of their participation in the double-blind phase of the study, when participants were switched to open-label TDF-FTC.

† Investigators made the determination that these gastrointestinal events were related to either TDF-FTC or placebo.

Intermittan PrEP (iPrEP)

- Sık aralıklarla seks yapan gruba göre aralıklı seks yapan grupta düşünülebilir

Molina IAS 2017

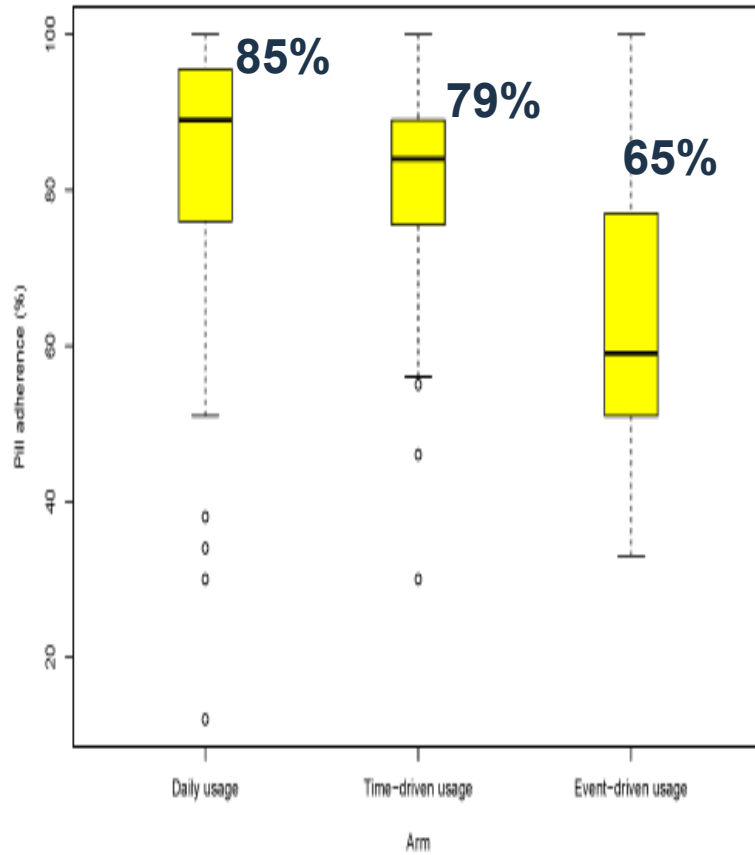
HPTN 067 (ADAPT) Çalışması

- Cape town, G.Afrika, Tayland, Bangkok, Harlemden 500 üstünde bayan, transgender b ve MSM'lerden oluşmakta
- Amaç: Günlük PrEp ve iPrEP'in kullanımının etkinliğini araştırmak ve uyum ve ilaç kan düzeylerine de bakılması

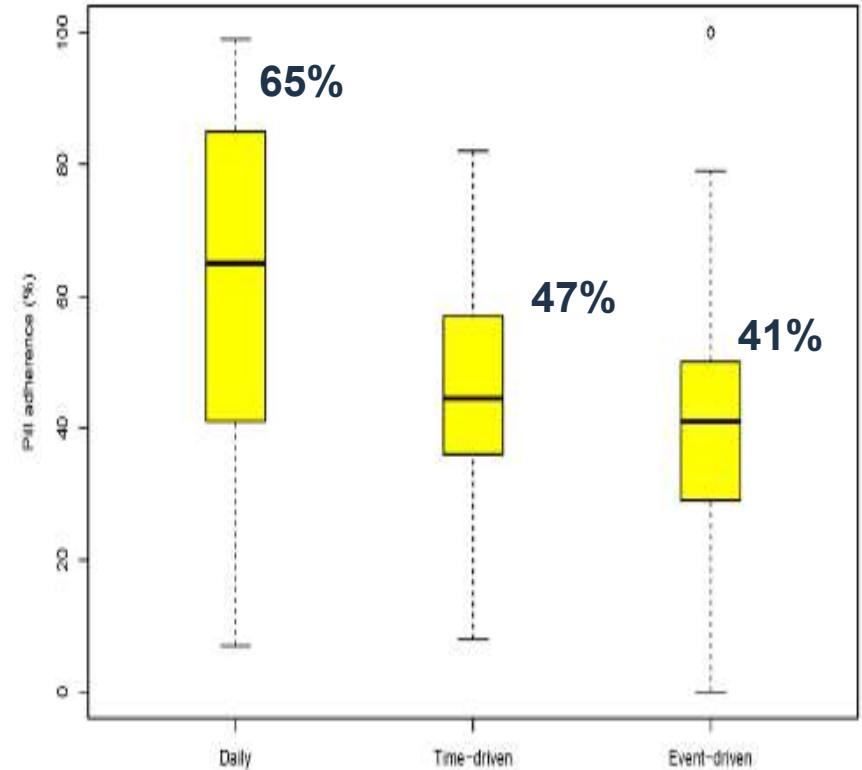
- İlk 1 ay haftada 1 kez direkt gözlemlenildikten sonra 24 haftalık sürede 3 gruba ayrıldılar:
 - Günlük
 - Zaman bazlı (hf da 2 ve seks sonrası)
 - Vaka bazlı (seks önce 1 tb ve sonrası 1 tb)

Uyum oranları

BANGKOK



HARLEM



Sonuçlar (ADAPT)-1

- Bangkok MSM'lerde günlük kolda ilaç uyumu kapsayıcılık ve ilaç konsantr. daha yüksek ama Harlem grubunda suboptimal
- Bangkok grubunda zaman bazlı proflakside günlüğe göre uyum biraz az olmakla birlikte kapsayıcılık benzer ve daha az ilaç kullanımı gerekiyor
- Günlük olmayan uygulamada tam olmayan kapsayıcılık büyük oranda seks sonrası doz alınmamasıyla ilişkili
- 10. ve 30.haftada TDF ilaç düzeyi her 3 kolda da yüksek (>%90)

Sonuçlar (ADAPT)-2

- HTPN 067 (ADAPT) çalışması CDC/USPHS guideline ilave olarak günlük PrEP kullanımını güçlendirdi
- Az teması olan, planlı davranabilen MSM grubunda ve uyum sağlayabilecek bireylerde günlük olmayan PrEP uygulaması düşünülebilir

İntermittan PrEP (iPrEP) Çalışmaları

Alman Çalışması

Dutch PrEP Demonstration Project
2016

- 237 MSM ve TG tarandı 198'ine başlandı, 144 (73%'ü) günlük PrEP tercih edildi
- Günlük tercih edilenler:
 - genç yaş
 - multipl risk faktörüne sahip
 - çok sayıda teması olanlar

Hoornenborg et al. More ppts prefer daily PrEP. AMPrEP baseline data. IAC July 2016

Fransız Çalışması

Clinique L'Actuel, Montréal, 2011-2017

- 1512 PrEP konsültasyonu
- 78% günlük, 22% iPrEP
- Günlük tercih edilenler :
 - genç yaş
 - multipl risk faktörüne sahip
 - çok sayıda teması olan
 - daha az planlı seks yapanlar

Greenwald et al. Who opts for daily vs on-demand PrEP? Adherence 2017, June 2017

Enjektabl PrEP Uygulaması Mümkün mü? Cabotegravir hayvan çalışması (GSK-744)

- Makaklarda:
 - 400 mg+ GSK-744 nanosüspansiyon: 32-36 hafta yeterli kan düzeyi sağlamakta
- %97 etkinlik

Spreen WR, et al, Curr Opin HIV AIDS; 8(6), 2013: 565-571
Andrews CD, et al, Science, 343 (6175), 2014: 1151-1154

Enjektabl PrEP Uygulaması Mümkün m? Cabotegravir insan alışması

• HPTN 077 alışması

- Faz 3 alıřma
- Brezilya, United States, Malawi ve Güney Afrika.
- 199 kadın ve erkek hasta HIV için düşük riske sahip
- Uzun etkili Cabotegravirin etkinlik, güvenirlik, uyum ve farmakokinetiėi
 - 600 mg(3 ml tek enj) 8 hafta arayla 2 doz sonra 1 ay ara ile total 5 doz şeklinde veya
 - 800 mg (2 ml çift enj) 12 haftada bir toplam 3 doz şeklinde
- İlk analizler 41.hafatada yapıldı:600 mg lık kolda kan düzeyleri ve tolerasyon oldukça iyi bulundu
- Çalışma takip süresiyle Temmuz 2018'e kadar devam edecek

– HPTN 083

- (İlk etkinlik çalışması:U.S., Argentin, Brezilya, Peru, Güney Afrika, Tayland ve Vietnam: riskli MSM'lerde)

– HPTN 084

- (Sahra Altı Afrika'da bayanlarda etkinlik) çalışmalarıyla paralel yürütülüyor

- **083, 084 ve 077 çalışma sonuçları ışığında optimal doz uygulaması ve riskli gruplarda öneriye dair güçlü kanıtlar elde edilecek**

MSM'ler PrEP'e Nasıl Bakıyor?

Fransız çalışması

- 939 gay anket çalışması:

- ✓ 63% iPrEP » vs 25% günlük PrEP
- ✓ Korunmasız anal sek söz konusu ise günlük PrEP tercih ediliyor

Amerikan çalışması

- 1106 sero(-) MSM

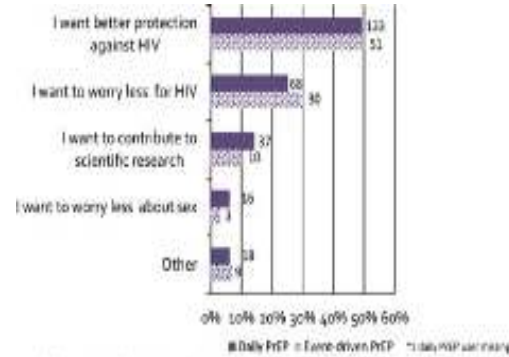
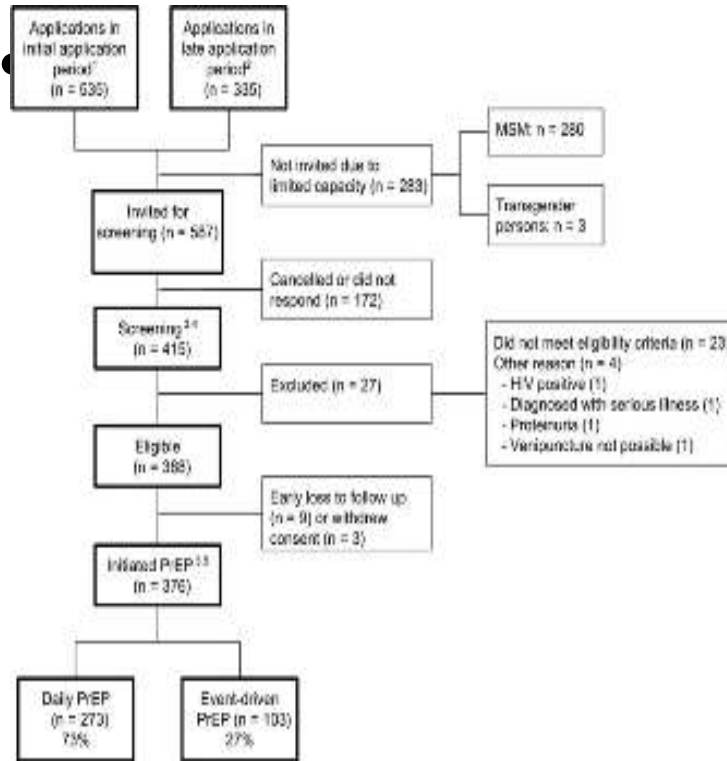
- ✓ 62% iPrEP» vs 51% günlük PrEP vs 53% günlük enjeksiyon
- ✓ MSM rektal ürün kullanmaya pek istekli değil

Capote et Pilule study, Adam P, et al

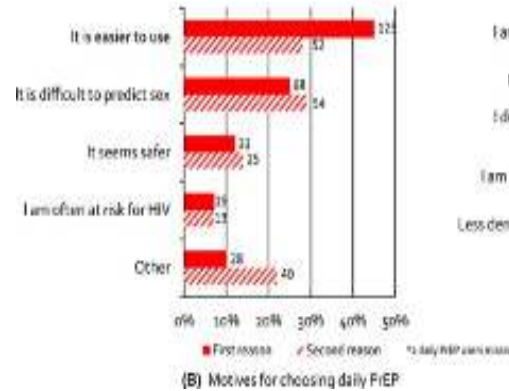


Hall EW et al. J of Med Internet Res 2016

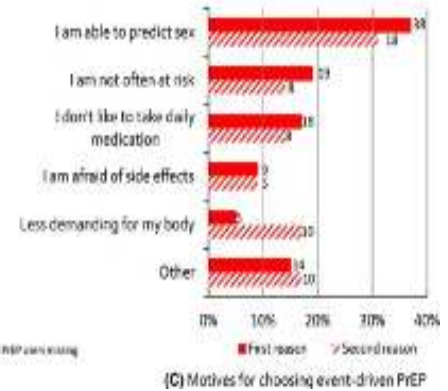
MSM'lerde günlük uygulama daha az tercih ediliyor.. (Amsterdam çalışması)



(A) Motives for joining the Amsterdam PrEP project (absolute numbers behind the bars)



(B) Motives for choosing daily PrEP



(C) Motives for choosing event-driven PrEP

İlişki bazlı PrEP alanlar:
 Daha yaşlı hastalar, daha az kondomsuz anal seks epizodu yaşayanlar, günlük başka medikasyon almayanlar, stabil bir ilişki yaşayanlar

TG'larda PrEP Uyumunun Önündeki Engeller

Rahatsızlık veren yan etkiler

İlaç alımındaki güçlükler

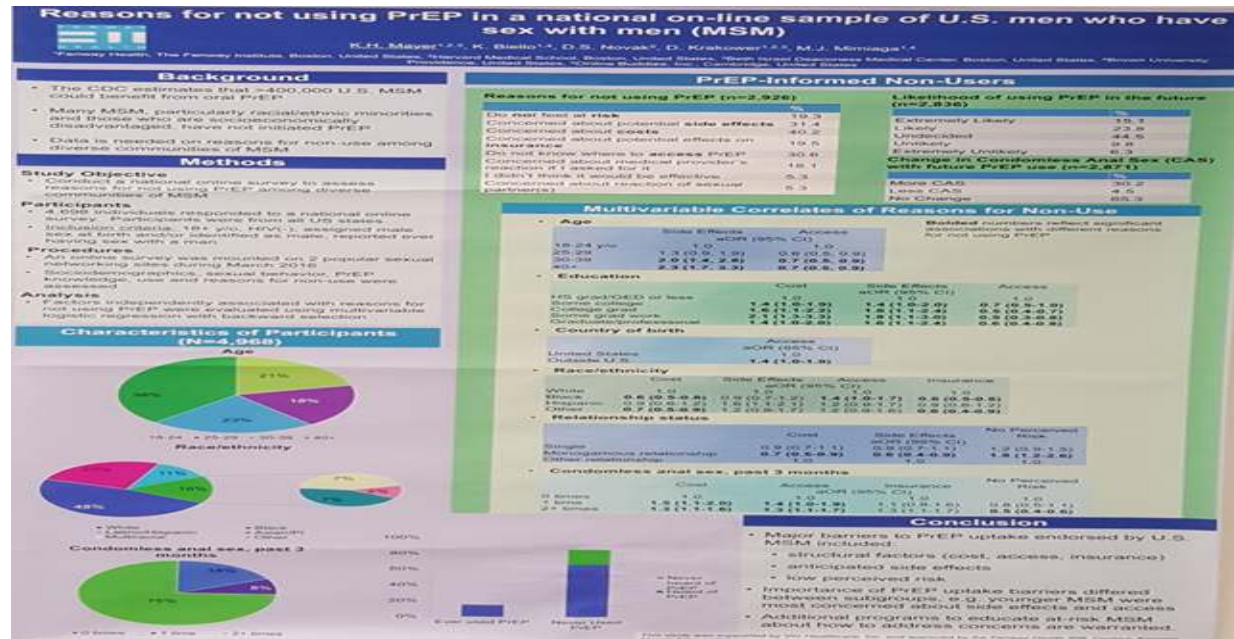
TG'da PrEP çalışmalarının eksikliği

Stigma

USA ÇALIŞMASI

MSM'lerde uyumsuzluk nedenleri:

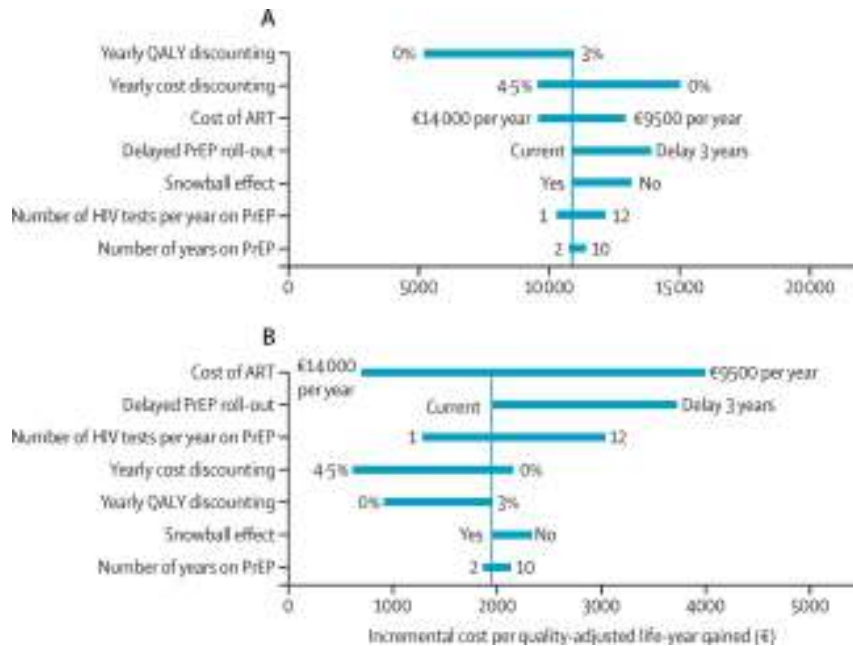
- Strüktürel (fiyat, ulaşılabilirlik, sigorta sorunu)
- Ön görülen yan etkiler
- Düşük risk algısı



PrEP Maliyet Etkin mi?



Nichols BE et al. *Lancet Infect Dis* 2016 Drabo EF, et al. *Clin Infect Dis* 2016

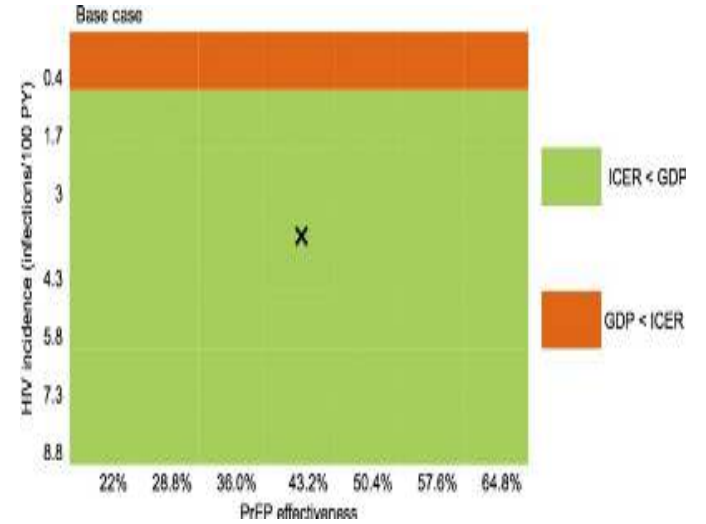
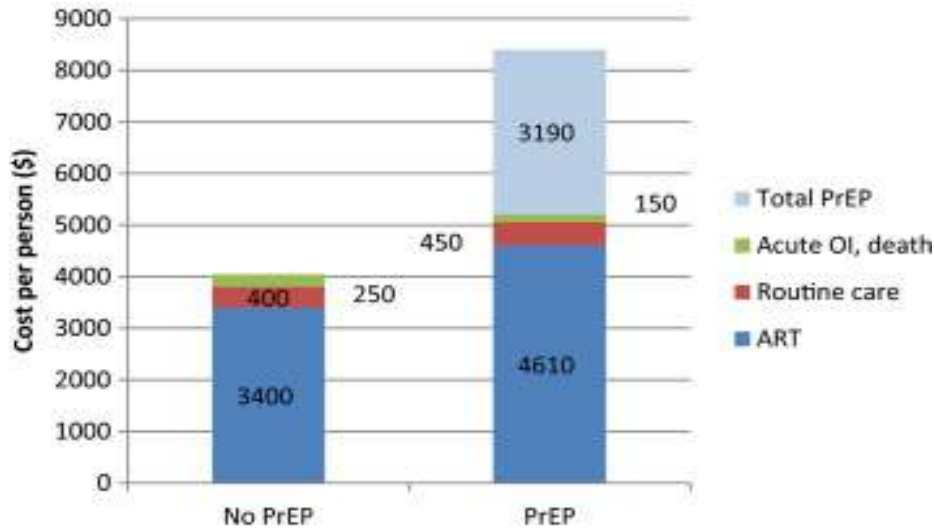


Hollanda'dan matematik model

- PrEP maliyeti 11,000 Euro / günlük
- PrEP 2,000 Euro /intermittan



Brezilya Çalışması



PrEP alan MSM ve TG kolda yaşam beklentisi %50.5 iken almayanlarda %40.1 HIV ilişkili bakım masrafları dikkate alındığında belirgin maliyet etkinliği var (PrEP 23\$/gün)

J Int AIDS Soc. 2018 Mar;21(3):e25096.

PrEP Uyum Ölçüm Yöntemleri

Measure	Strengths	Weaknesses
Subjective self-report	Easy to collect; inexpensive; reported nonadherence tends to be accurate	May overstate adherence due to social desirability and recall biases; discrepant with objective measures in multiple trials; unclear which self-reported measures are optimal
Objective clinic-based pill counts	Easy to collect, inexpensive	Susceptible to manipulation prior to clinic visit
Unannounced pill counts	More objective than clinic-based	Labor intensive, expensive, challenging to conduct, susceptible to manipulation, and disruptive to social context
Pharmacy refill	Easy to collect, objective measure of upper and lower ends of adherence	Requires close control over pharmacy use and record keeping, only provides maximal predicted adherence
Electronic adherence monitoring	Allows for assessment of patterns of use, historically has been more accurate measure	Requires adherence to the device used which may be limited due to stigma and inconvenience, subject to misclassification, expensive, tech challenges
Drug levels	Highly sensitive to detecting use, reflects ingestion, drug levels correlate with HIV protection, hair and DBS given estimates over time	Impractical for routine use, plasma levels subject to manipulation, subject to behavioral and biologic variation, expensive

PrEP Uyumunu Artırmak

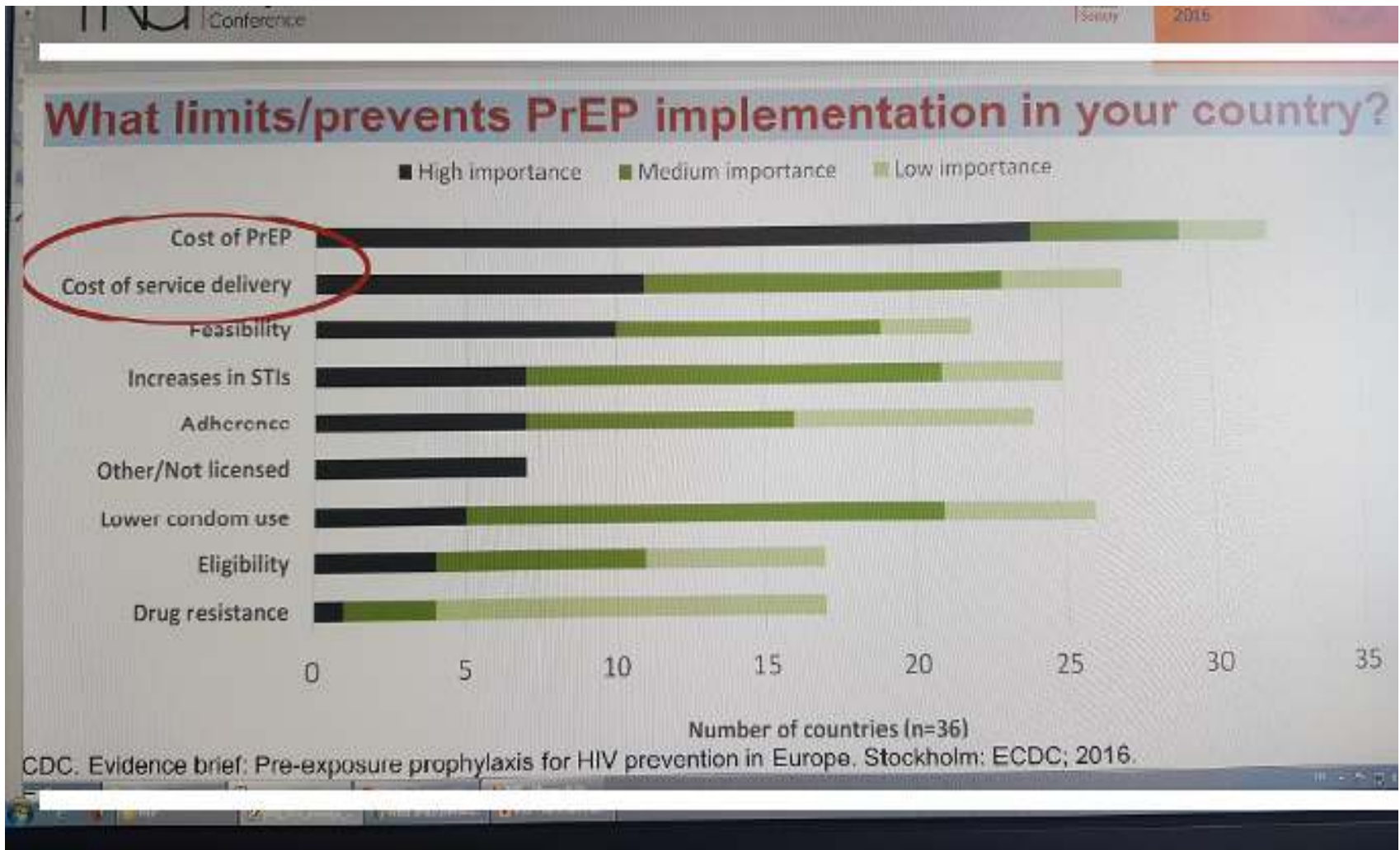
- SMS yoluyla PrEP tablet alımı-seks monitörizasyonu
- Haftalık kontroller
- Düzenli ziyaretlerle anahtar mesajlar

Avrupa'da PrEP Hangi Aşamada?

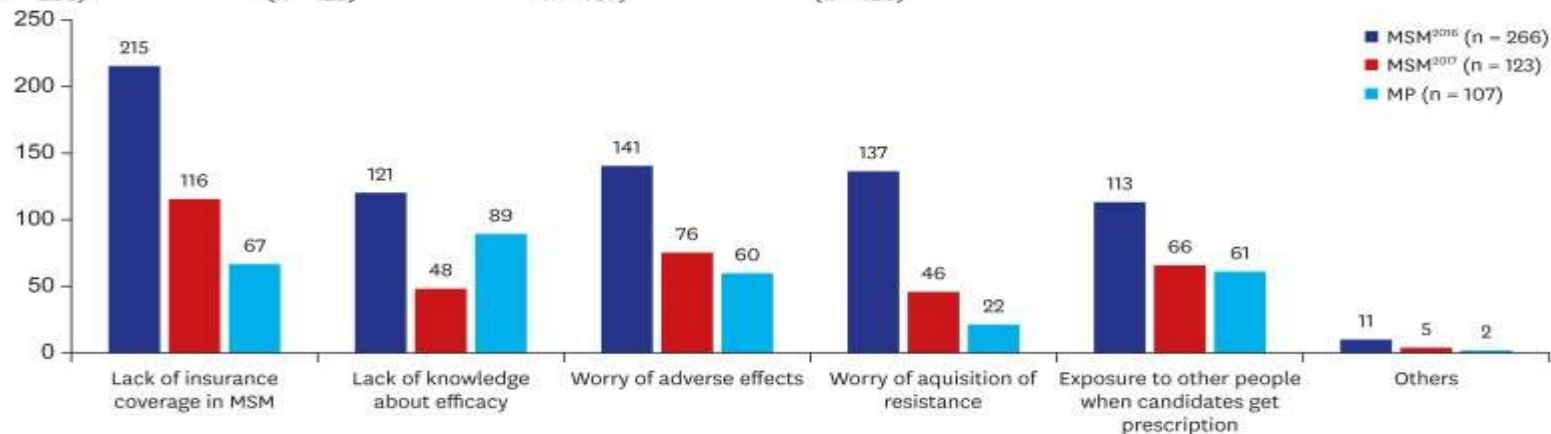
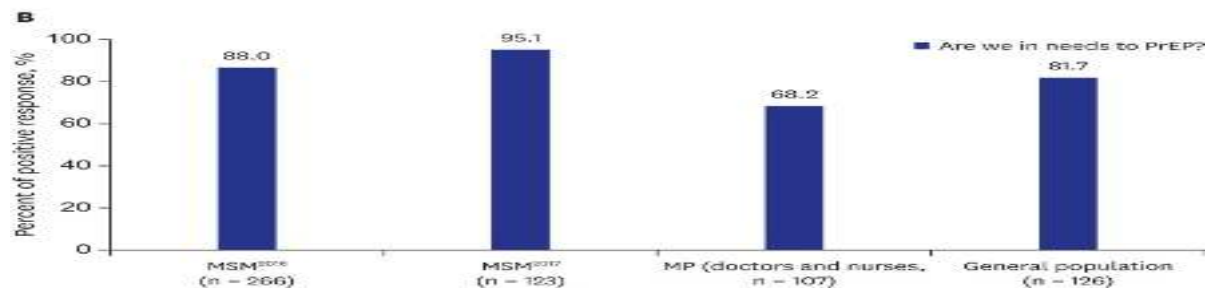
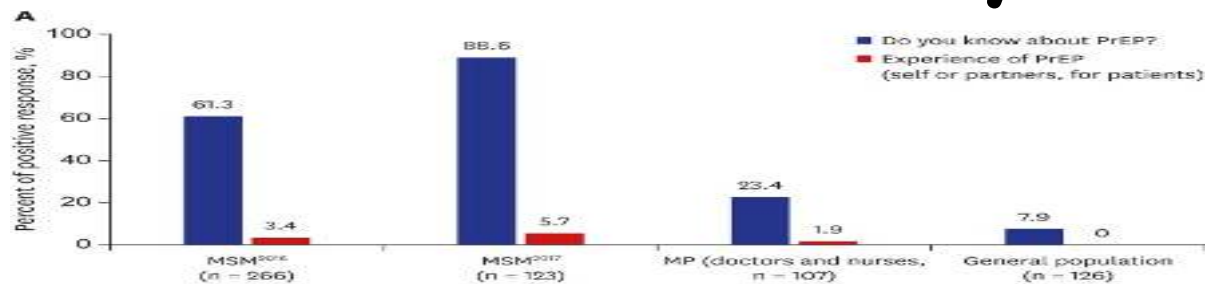
Status of PrEP implementation in Europe



PrEP'i Sınırlandıran Faktörler Nelerdir?



Sağlık Personeli Hastadan Daha Az mı biliyor?



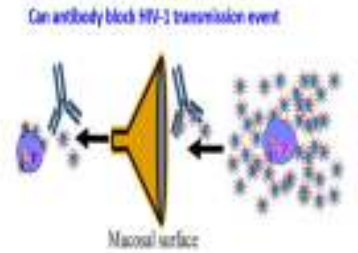
PrEP'in MSM'lerde Riskli Davranışlara Etkisi-Meta Analiz

- 16 gözlemsel ve 1 açık-etiketli çalışma değerlendirildi
- PrEP kullanımı ile rektal klamidya enf sıklığında önemli artış var (odds ratio [OR]=1.59; 95%CI 1.19-2.13; p=0.002; heterogeneity $I^2=23\%$)
- Çoğu çalışma PrEP kullananlarda kondomsuz seksin giderek arttığını göstermekte

Traeger MW, et al. Clin Infect Dis. 2018 Mar 2.

Son yıllarda monoklonal antikorlarla yapılan başarılı Faz Çalışmaları

- Bir iki dekattır çalışmalar sürmekte
- Poliklonal IgG antikorlar şempanzelerde koruma sağlamakta
- Yeni jenerasyon monoklonal ab'lar: PGT121, 3BNC117, 10-1074, VRC01, VRC07
- VRC01: İnsan çalışmalarına giren ilk mAb



- İnsan çalışma verisi yok: Cevaplanmamış sorular var:
 - İnsanda koruyuculuk sağlıyor mu?
 - Koruyuculuk için gerekli doz ne?
 - Nerede ve nasıl çalışacaklar: Lenfoid doku, lümen, epitelyal yüzey, mukoza
 - Fc aracılıklı efektör fonksiyonlar korumada gerekli mi?

VRC01'in etkinliğini değerlendiren Faz 2b alışma: AMP alışması

- 11 lke, 47 merkez



- HIV Vaccine Trials Network and the HIV Prevention Trials Network tarafından organize edilmiř

HVTN 703/HPTN 081

- Sahra altı Afrika
- 21 merkez, 7 ülke
- 1500 heteroseksüel kadın
- 18- 40 yaş
- Başlangıç Mayıs 2016

HVTN 704/HPTN 085

- Amerika, Avrupa
- 26 merkez
- 2700 MSM ve TG
- 18 - 45 yaş
- Bařlangıç Nisan 2016

AMP alışması hasta kolları

Cohort	IV Treatment	n=	Schedule
North + South American MSM (2700) HVTN 704 / HPTN 085	VRC01 10 mg/kg	900	Every 8 wks x 10 doses over 22 months
	VRC01 30 mg/kg	900	
	Placebo Control	900	
sub-Saharan African women (1500) HVTN 703 / HPTN 081	VRC01 10 mg/kg	500	Every 8 wks x 10 doses over 22 months
	VRC01 30 mg/kg	500	
	Placebo Control	500	

%60 gibi koruma, düşük doz dahi koruma saęlayabilmekte

VRC07-523LS

- Yeni jenerasyon , oldukça güçlü ve geniş nötralizasyon
- VRC01'den 5-8 kat güçlü
- Test edilen virüsün %96'sını nötralize etmekte

Rudicell et al. J. Virol (2014)

PrEP Kullanımı Artıyor mu?

USA ÇALIŞMASI

- PrEP kullanımı artıyor:
 - 2012'ye kadar : 98732 kişi
 - 2016'da :36732 kişi
- Ancak: Bayan ve genç yaş (<25) kullanımında direnç var



PrEP ÖZET/1

- Güvenilir, etkili ve maliyet etkin
- Hayvan modelleri, farmakokinetik model ve konsantr. etki analizleriyle desteklenmiş
- Kondom kullanımının azalmasına yol açabiliyor bu da diğer STI açısından tehdit oluşturabilir

PrEP ÖZET/2

- Günlük veya intermittan kullanımın kendine göre bazı avantaj ve dezavantajları var
- Seks sonrası doz alımı biraz tartışmalı, 2 doz alınması önerilmekte
- Kadınlarda antiviral vajinal konsantr. düşük olduğu için 6-7 tablet/hafta ilaç alımı önerilmekte

TEŐEKKÜRLER..

