

HIZLI Antiretroviral Tedavi

FİGEN SARIGÜL YILDIRIM

Sunumda Konu Başlıklarım

- Ne zaman antiretroviral tedavi (ART)?
- Hızlı tedavi tanımı
- Hızlı tedavinin önemi
- Klinik çalışmalarda ve kongrelerde Hızlı tedavi ile ilgili çalışmalar
- Rehberlerde Hızlı tedavi
- Hızlı tedavide hangi ART rejimleri tercih edilir?
- Hızlı tedavi başlangıcının kısıtlılıkları ve sonuç

Ne Zaman Antiretroviral Tedavi



NE ZAMAN ART

HIV tedavisi için Klinik Kılavuzlar, CD4 hücre sayısından bağımsız olarak, tüm HIV-pozitif bireylerde ART başlanmasını önermek üzere güncellendi (1-3).

Bu güncellemeler rastgele randomize kontrollü çalışmalara ve yüksek CD4 hücresi sayısında ART'in başlandığı (≥ 500 hücre/mm³) gözlemsel çalışmalara dayanıyordu (4).

- Ciddi AIDS ve AIDS dışı olaylar riskini azalttık
- HIV ile yaşayan insanlarda ölüm oranını azalttık
- Yaşam kalitesini arttırdık
- **BULAŞI AZALTTIK**

1. Panel on Antiretroviral Guidelines for Adults and Adolescents, Oct 2017. <https://aidsinfo.nih.gov/contentfiles/lvguidelines/adultandadolescentgl.pdf>

2. WHO, 2016, Diagnosis, Treatment and Care for Key Populations. 2016; Available at: <http://apps.who.int/iris/bitstream/10665/246200/1/9789241511124-eng.pdf?ua=1>

3. EACS Guidelines, Version 9.0, October 2017. <http://www.eacsociety.org/guidelines/eacs-guidelines/eacs-guidelines.html>

4. The INSIGHT START Study Group. N Engl J Med 2015;373:795-807

Tarihsel Gelişim

- HIV tıp topluluğu,
- ART toksisiteleri,
- Dirence karşı genetik bariyeri düşük olan ilaçlar,
- Direnç geliştiğinde sınırlı tedavi seçenekleri,
- ilaçlar için bir ödeme kaynağının olmaması ve
- Kontrol edilmeyen inançlar (artık çürütülmüştür)

ART'nin başlatılmasını geciktirmiştir.

. HIV viremi, CD4 sayısı belirli bir eşiğin üzerinde kaldığı sürece sınırlı zarara neden olmuştur.

Ancak şimdi, ART'nin HIV ile yaşayanları (PWH) ve toplum için faydaları konusunda hiçbir şüphemiz yok

- Etkili ART, hem HIV ile yaşayanların sağlığını destekler hem de HIV bulaşmasını önler.

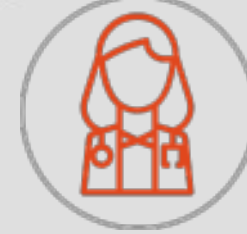
HIV Eliminasyonunu Nasıl Sağlayabiliriz?



**HIV ile yaşıyanları
olabildikçe ERKEN
tespit etmek**



**Kalıcı viral
süpresyonu
sağlamak için etkili
ve HIZLI TEDAVİ
etmek**



**PREP ve şiringa
paylaşım servisleri gibi
ÖNLEME**

BÖYLECE HIV TANISI VE TEDAVİSİNİN SAĞLAMAK

Hızlı Antiretroviral Tedavi Tanımı



Hızlı Tedavi Tanımı

HIV enfeksiyonu tanısından sonra mümkün olan en kısa zamanda ART başlamak, tercihen ilk klinik vizitte, hatta tanı gününde

Western Blot test ve/veya

HIV RNA test sonuçları beklenmeden

DSÖ Klavuzu Temmuz 2017

- “HIV teşhisi ve klinik değerlendirme sonrasında HIV ile yaşayan tüm insanlara hızlı ART başlatılması önerilmelidir.”
- “Hızlı” 7 gün içinde olarak tanımlandı
- “ART, aynı gün başlamaya hazır insanlara önerilmelidir”
- Hedef: lost to follow-up (LTFU)’ı azaltmak ve uyumu ve takibi arttırmak



WHO. Guidelines for the managing advanced HIV disease and rapid initiation of antiretroviral therapy. July 2017. <http://www.who.int/hiv/pub/guidelines/advanced-HIV-disease/en>

GÜNÜMÜZDE

- ART'yi ertelemek için hiçbir neden yoktur.
- Uluslararası ortamlardan ve ABD'deki kohort ve randomize kontrollü çalışmalardan elde edilen veriler HIZLI-ERKEN tedavi başlananlarda bakımda kalma ve viral baskılama süresinin uzun olduğunu gösterdi:

Koenig SP, PLoS Med **2017**
Labhardt N BMC Public Health **2016**;
Rosen S, PLoS Med **2016**;
Bacon O, Clin Infect Dis **2020**.
Coffey S, . AIDS **2019**;
Colasanti J, Infect Dis **2018**;
Halperin J, Infect Dis **2019**

Bu nedenle,
DSÖ 2017'den beri
IAS 2018'den beri
DHHS 2019'dan beri
EACS 2020'den beri HIZLI ART' yi tavsiye etmektedir.

HIZLI ART DE SÜRE

- Çeşitli nedenlerle ülkeler tarafından evrensel olarak benimsenmemiş olabilir.
- DSÖ yönergeleri en çok düşük gelirli ülkelerde (LMIC) etkili olduğundan, belirledikleri tüm hedefler geniş çapta ulaşılabilir olmalıdır;
- LMIC'lerde sağlık hizmeti sunumunun karmaşıklığı göz önüne alındığında, 7 gün içinde başlama gerçekçi bir zaman dilimi gibi görünüyor.
- Şimdi soru, ART'nin ne kadar erken başlatılacağına odaklanıyor.
- IAS artık açıkça ART'nin tanıdan hemen sonra başlanması gerektiğini belirtmektedir.

HIZLI ART DE SÜRE

- Aynı gün” ART, tanıdan sonraki 24 saat içinde anlamına gelir (LMIC)
- Başka yerlerde, özellikle HIC'lerde, “acil”, bireysel koşullara veya tanısal çalışma için yerel protokollere uyması için tanıdan 5, 7 veya hatta 14 gün sonra anlamına gelebilir.
- Ancak, bazı klinisyenler tüm temel test sonuçları (HLA-B*5701, genotipik antiretroviral direnç testi ve organ fonksiyonu (böbrek, karaciğer ve hematopoietik doku dahil) mevcut olmadan önce ART'yi başlatır.
- Bizim için HIZLI /ERKEN ART de süre şu olmalı :
 - Hasta tanı aldıktan sonra herhangi bir sağlık kuruluşuna başvurusunun ilk günü tedavinin başlanması HIZLI, ilk 7-14 günü içinde tedavinin başlanması ERKEN ART olarak adlandırılabilir.

HIZLI Antiretroviral Tedavi Önemi



HIZLI ART

- HIV, kendisi immün yaşlanmaya ve kronik inflamasyona neden olur.

© 2020 British HIV Association

DOI: 10.1111/hiv.12952

HIV Medicine (2020), 21 (Suppl. 3), 2–16

REVIEWS IN ANTIRETROVIRAL RESEARCH

Managing HIV-associated inflammation and ageing in the era of modern ART

ART'nin erken başlatılması (2 gün içinde),

IL-6, IL-6R, TNF ve D-dimer gibi çeşitli inflamatuvar belirteçlerin normalleşmesiyle sonuçlandı.

hs-CRP ve sCD14 seviyeleri de ART ile azaldı; bununla birlikte, HIV ile enfekte olmayan katılımcılarla karşılaştırıldığında yüksek kaldılar.

- Tedaviye rağmen immün yaşlanma yavaşlamakla birlikte devam eder ve bu durum HIV negatif kişilerden daha hızlı olur.
- Bu durum kardivasküler, nörolojik ve psikiyatrik komplikasyonlara sebep olabilir.
- Tedaviye bağlı yan etkiler çok çok azalmıştır.

HIZLI ART

- Hızlı ve etkili viral baskılanma,
- Bağışıklık sisteminde düzelme, (CD4+ T hücre sayısı ve CD4/CD8 oranında artış)
- Yaşam kalitesinde ve uzunluğunda iyileşme,
- **Hastaların takipte daha fazla kalma,**
- HIV enfeksiyonuna bağlı olan ve olmayan komplikasyonların gelişmesini engeller ve/veya azaltır.
- Azalan mortalite
- Ayrıca en önemlisi tedavi ile toplumda HIV enfeksiyon bulaşı azalır.

1.Ford N, et al. AIDS 2018;32:17-23

2. Koenig S, et al. PLOS Medicine. <https://doi.org/10.1371/journal.pmed.1002357> July 25, 2017

3. Rosen, S, PLOS Medicine, 13(5): e1002015. doi:10.1371/journal.pmed.1002015 May 10, 2016

4. Pilcher C, et al. JAIDS 2017;74:44-51

5. Zhao Y, et al. CID 2018;66(5):727-34

6.. Gay CL, et al. AIDS 2016;30:2815-2822

7. UNAIDS Fast-Track, Ending the AIDS Epidemic by 2030. <http://www.unaids.org/en/resources/campaigns/World-AIDS-Day-Report-2014>

Elit Kontroller

- HIV RNA negatif, CD4+ T hücre sayısı yüksek, %0.5 oranında görülüyor
- Tedavisiz takip et ne zaman HIV RNA yükselirse veya CD4+ T hücre sayısı düşmeye başlarsa ART başla
- AMA yapılan çalışmalarda tedavi edilen viral süpresyon sağlanan HIV ile yaşayanlara göre :

- İmmünaktivasyon
 - İnflamasyon
 - Komorbiditeler
- 
- ARTIŞ
- Kardiovasküler hastalıklar
 - Hastaneye yatış
- 
- ARTIŞ

Initiation of ART: No Prior ART Exposure

Recommendations for Initiation of ART in PLWH with Chronic Infection without prior ART Exposure ⁽ⁱ⁾

Recommendations take into account the level of evidence, the degree of progression of HIV disease and the presence of, or high risk for, developing various types of (co-morbid) conditions.

ART is recommended in all adult PLWH,
irrespective of CD4 counts ⁽ⁱ⁾

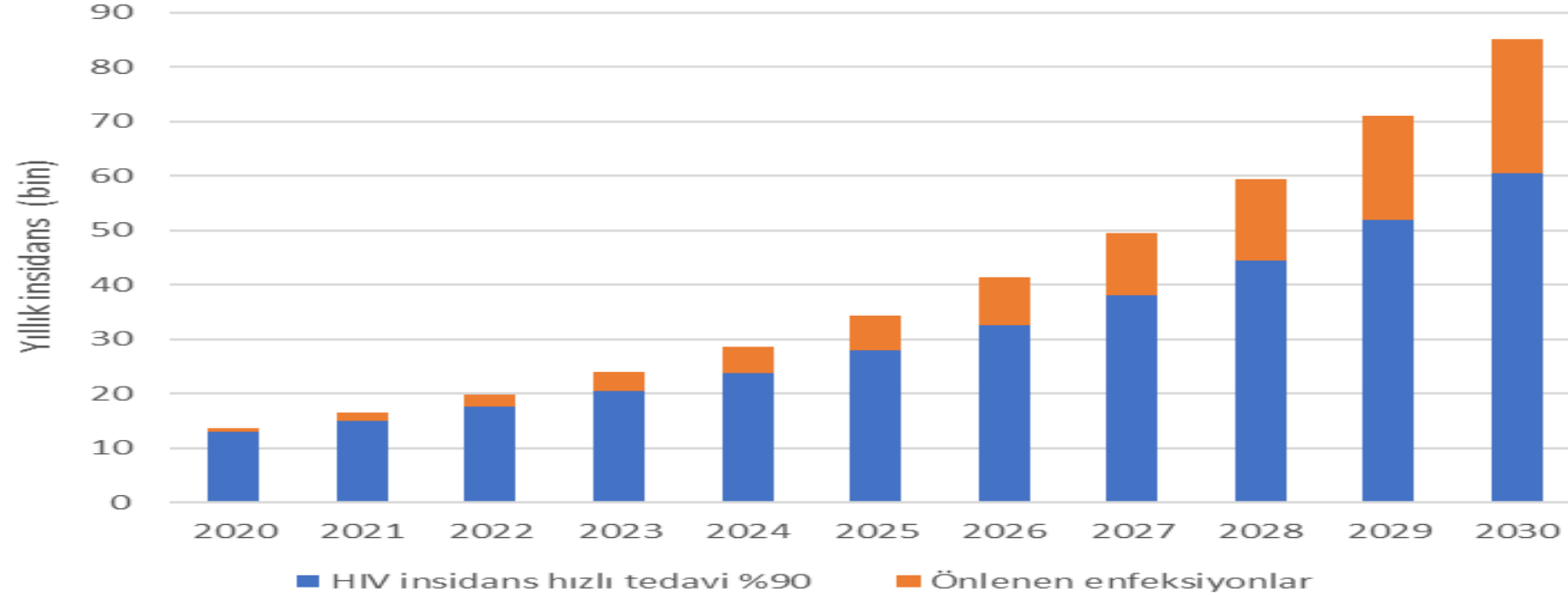
Footnote

- i. ART is recommended irrespective of the CD4 count. In certain situations (i.e lower CD4 count or pregnancy), there is a greater urgency to start ART immediately
 - In persons with OIs, ART initiation may have to be deferred, see [Opportunistic Infections](#), for ART initiation in the presence of specific OIs. For ART initiation in persons with

ART'ye hemen başlamanın olası bir istisnası, HIV kontrolörleri, yüksek CD4 sayıları olan ve HIV-VL < 1000 kopya/mL olan kişiler olabilir, ancak bu kişilerde bile ART'ye başlanmasının CD4 sayısını artırdığı, inflamasyonu azalttığı, ve HIV bulaş riskini azalttığı gösterilmiştir.

- Whether rapid, possibly same-day ART start is proposed to newly diagnosed persons or postponed until complementary assessments depends on the setting and medical circumstances, medical indications to start ART more urgently and risk of loss from care. To reduce loss to follow-up between diagnosis and ART initiation, structural barriers delaying the process should be addressed

Hızlı tedavi başlangıcı, artan viral baskılanma ve tedavide kalma oranı ile HIV bulaşının azaltılmasını sağlayabilir



Türkiye’de, 2030 yılı için tahmin edilen HIV insidansı yaklaşık 85.000 iken; **%90 Hızlı tedaviye ulaşım ile yaklaşık 60.500’lere düşebilmektedir.**

Klinik alışmalar ve Kongrelerde Hızlı tedavi ile ilgili alışmalar

Erken Tedavi Başlatmayı Destekleyen Araştırmalar

Erken ART, Tercih Edildi

START
International

TEMPRANO
Africa Ivory Coast

Hızlı ART Programları Avantajları Gösteriyor

RapIT
South Africa

Same Day ART
Haiti

Retrospective Cohort
China

SLATE
South Africa and Kenya

RAPID
San Francisco

Duke/UNC Acute HIV Consortium
North Carolina

Emory/Grady REACH
Atlanta

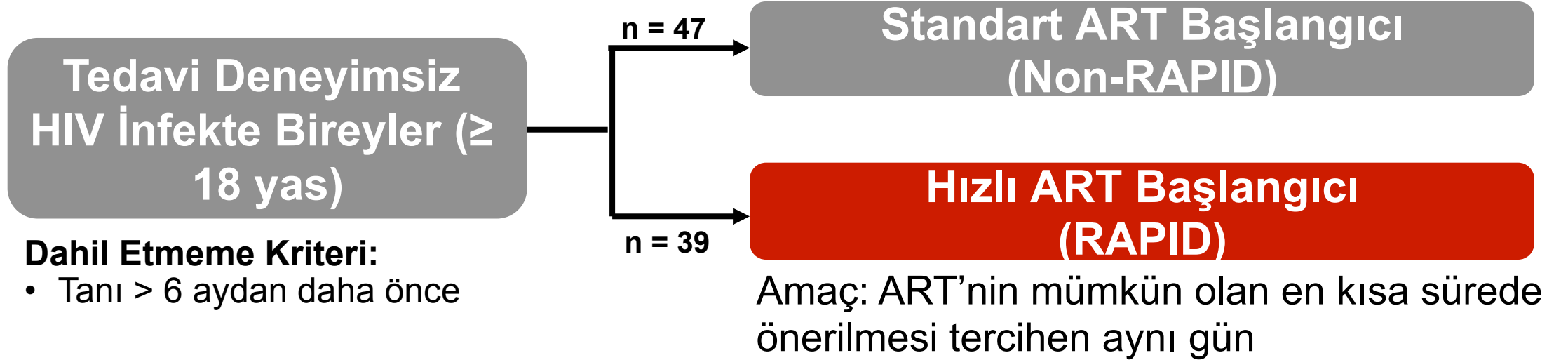
CrescentCare FQHC
New Orleans

“Test et ve tedavi et” ART yaklaşımlarını değerlendiren başlıca çalışmalar

Study	Region	ART initiation (Rapid arm)	Results (at 12 months)		
				Rapid arm	Standard arm
RapIT ¹⁸	South Africa	<90 days	n	187	190
			VL suppression (%)	64	51
			In care (%)	81	64
START ART ¹⁹	Uganda	<4 days	n	347	356
			VL (%)	53	44
			In care (%)	80	72
Koenig, et al. ²⁰	Haiti	Same day	n	206	208
			VL suppression (%)	66	58
			In care (%)	84	84
Labhardt, et al. ²¹	Leshoto	Same day	n	137	137
			VL suppression (%)	50	34
			In care (%)	67	43

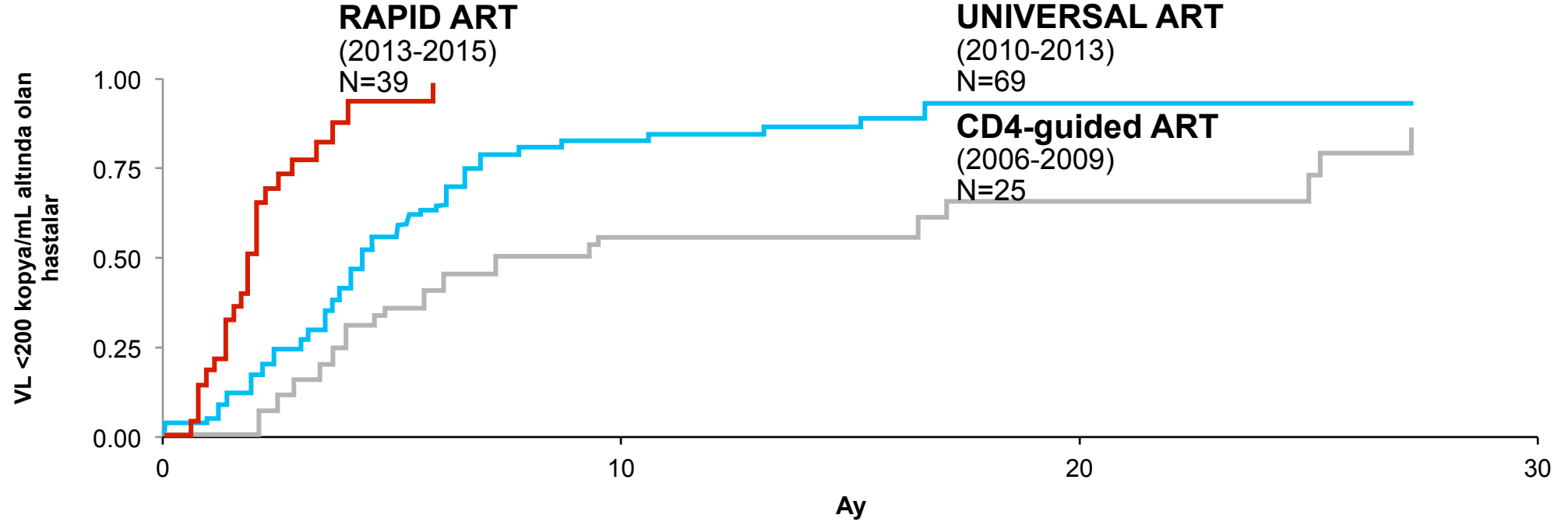
Çalışma Dizayını

Retrospektif historik kohortlarla kombine edilmiş tek merkezli çalışma (2013 – 2014)



- **Primer Analizler (RAPID vs. non-RAPID)**
 - Viral Süpresyona kadar geçen süre (<200 kopya/mL)
 - İlk klinik vizite, ilk birinci basamak vizite ve ART başlangıcına kadar olan süre
- **Sekonder Analizler (pre-RAPID/post-RAPID)**
 - Viral Süpresyona kadar geçen süre (<200 kopya/mL)

Sonuçlar – Viral Süpresyona Kadar Geçen Süre



Tedavi Stratejisi (Uygulandığı Yıllar)	Hastalar (n)	Viral Süpresyon kadar geçen süre (ay) (<200 c/mL)	P değeri vs RAPID
RAPID (2013-2015)	39	1.8	
Universal ART (2010-2013)	69	4.3	<0.0001
CD4 Guided (2006-2009)	25	7.2	<0.0001

Rapid Antiretroviral Therapy (ART) Initiation at a Community-Based Clinic in Jackson, MS



Courtney E. Sims Gomillia^{1*†}, Kandis V. Backus^{1,2*†}, James B. Brock², Sandra C. Melvin³, Jason J. Parham^{1,2} and Leandro A. Mena^{1,2}

- Retrospektif,
- Ocak 2016 - 31 Aralık 2018 tarihleri arasında
- İlk viral yük, CD4+ T hücre sayısı, bir elektronik reçete (e-script), baskılanana kadar müteakip viral yükler ve hasta demografisi toplanmış
- .Viral baskılama, 200kopya/mL 'den az viral yük olarak tanımlanmış
- Hızlı ART başlama, tanıdan sonraki yedi gün içinde antiretroviraller için bir e-script alınması olarak tanımlanmış
- 70 kişiye HIV teşhisi kondu ve bunların 63'ü (%90) ilk HIV danışmanlığı ziyaretini tamamladı. Hastaların %27'si tanıdan sonraki 7 gün içinde ART için bir e-script verildi.
- Tanıdan viral baskılamaya kadar geçen medyan süre, hızlı ART başlangıçları için 55 gündü ($p = 0.03$), standart süreden viral baskılamaya kadar 22 günlük bir düşüş mevcut.
- Sonuçlarımız, hızlı ART'nin başlatılmasının viral supresyona kadar geçen süreyi azaltmada etkili olduğuna dair benzer düzeyde kanıt sağlar. Bu değerlendirmeden elde edilen kanıtlar, aynı gün tedavi de dahil olmak üzere ilk HIV teşhisinden sonra hızlı ART başlatılmasının kullanımını desteklemektedir.

Hızlı Başlangıç Programları ABD'de Fayda Sağlıyor

Study	Location	Increased % Starting ART	Shorter Time to VS	Increased Rate of VS	Increased Linkage to/ Retention in Care	Decreased Mortality
RAPID ¹⁻³	San Francisco		✓		✓	
Test and Treat ⁴	Miami		✓		✓	
REACH ⁵	Atlanta		✓			
CrescentCare ⁶	New Orleans		✓			
JumpstART ⁷	New York City	✓				
Project RHAE ⁸	Baltimore		✓	✓		
PHARM-D RAPID ⁹	Rhode Island		✓			

US

1. Pilcher C, et al. JAIDS 2017;74:44-51
2. Bacon O, et al. CROI 2018. Boston, MA. Oral 93
3. Christopoulos KA, et al. AIDS 2020. PEB0267
4. Poschman K, et al. CROI 2019. Seattle, WA. 903
5. Colasanti J, et al. Open Forum Infectious Diseases. 28JUN2018

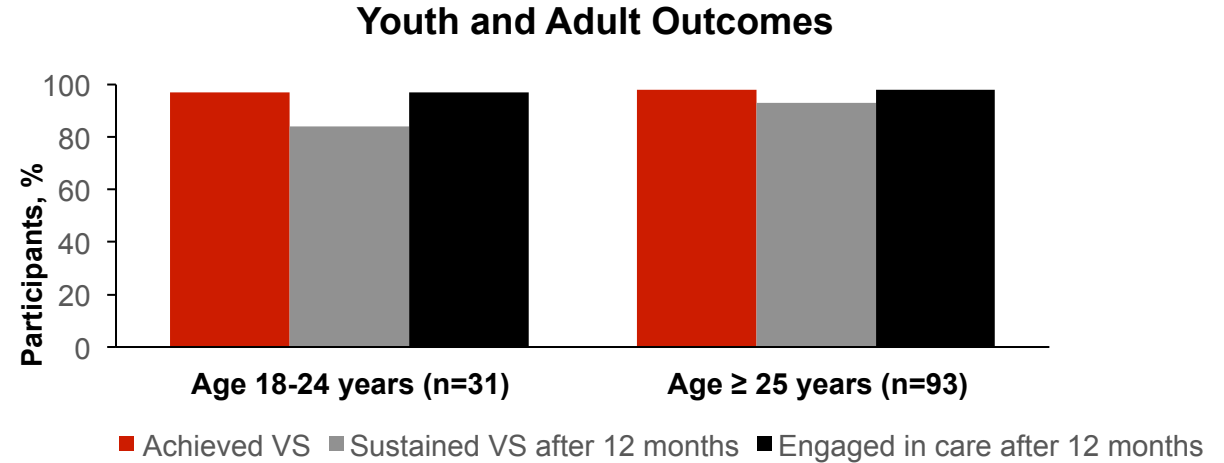
6. Halperin J, et al. AIDS Pt Care STDs 2018;32:39-41
7. Blank S, et al. CROI 2018. Boston, MA. 1108
8. Jones et al. CROI 2019. Seattle, WA. P514
9. Brotherton A, et al. CROI 2020. Boston, MA. 498

Güneyden Gelen Gençlerde Hızlı Başlangıç

Bir FQHC*'de hızlı ART başlatılmasıyla 72 saat içinde bakıma bağlanan yetişkin ve gençlerin geriye dönük değerlendirilmesi (N=124, Aralık 2016 - Mayıs 2018)

Baseline Characteristics	Age 18-24 years (n=31)	Age ≥ 25 years (n=93)
Age, median (IQR)	21 (18-24)	33 (25-61)
Sex, n (%)		
Male	25 (80.7)	64 (68.8)
Female	5 (16.1)	23 (24.7)
TGW	1 (3.2)	6 (6.5)
Race, n (%)		
African-American	21 (67.7)	54 (58.1)
White	9 (29)	25 (26.9)
Latinx/Other	1 (3.2)	14 (15.1)
HIV risk factor, n (%)		
MSM [†]	25 (80.6)	50 (53.8)
Heterosexual [†]	5 (16.1)	40 (43)
IDU	1 (3.2)	3 (3.2)

† $P < 0.05$



- Sonuçlar ve VS kadar geçen süre, gençler ve yetişkinler arasında önemli ölçüde farklı değildi
- VS hızla elde edildi ve sürdürüldü
- VS'ye ortalama süre: Gençler için 28 gün, yetişkinler için 29 gün
- Olumsuz olaylar nedeniyle devamsızlık yok

"Yetişkinlere ve gençlere tanıdan hemen sonra, laboratuvarlar alınmadan önce ART'ye başlamak güvenli, iyi tolere edilen ve etkilidir. Rapid Start, eşitliği destekleyen ve gençlerin etkin bir şekilde katılımını sağlayan bir paradigma değişimidir."

* First dose directly observed and 30-day dose pack provided

FQHC, Federally Qualified Health Center; TGW, transgender women; MSM, men who have sex with men; IDU, injection drug use; VS, viral suppression

Hızlı Başlangıçta DTG/3TC



HIV ile yaşayan ART deneyimsiz yetişkin bireyler (çalışmaya girişten ≤14 gün önce tanı almış)

N=131

DTG/3TC

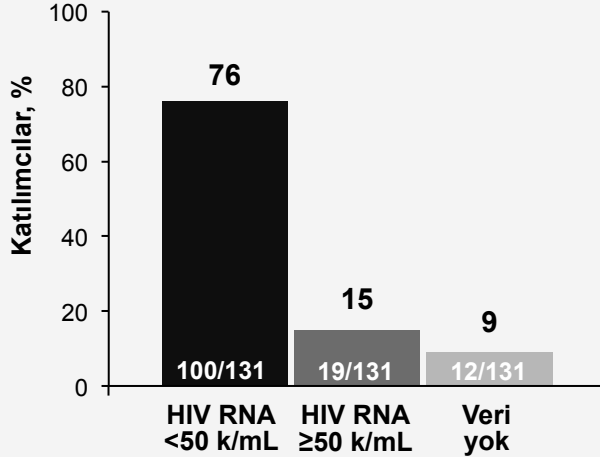
48. Haftada Önemli İkincil Sonuçlar

Plazma HIV-1 RNA <50 k/mL olan katılımcıların oranı: FDA snapshot, ITT-E M=F, Gözlemlenen analizler. Güvenlilik (AO'lar, ilaç ilişkili AO'lar, tedavinin bırakılması)

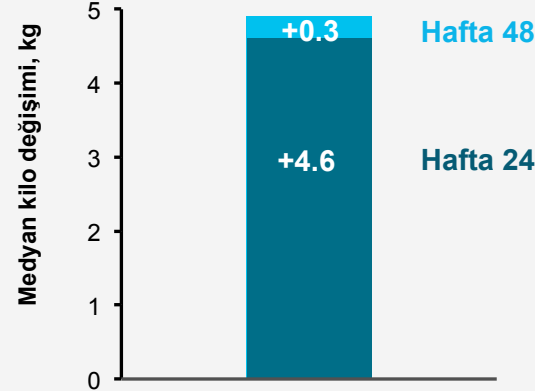


2019–2020

HIV-1 RNA <50 k/mL, 48 Hafta (FDA Snapshot)



Kilo Artışı, 48 Hafta



Etkililik <50 c/mL, Gözlemlenen Analiz: **%97 (107/110)**
Etkililik <50 c/mL, ITT-E (M=F) Analizi: **%82 (107/131)**



Derece 2–5 ilaç ilişkili AO'lar (%2); Ciddi AO'lar (%2)
48. haftaya kadar 10 (%8) kişi DTG/3TC'den geçiş yaptı

- 5 HBV, 1 M184V, 1 AO (döküntü), 2'si çalışmadan çekildi, 1 gebelik
- 9/10'u 3 ilaç rejimine geçti
- 48. haftadan sonra +2 tedavi değişikliği (etkililik görülmemesi; tedaviye uyumsuzluk)

18 (%14) katılımcı çalışmayı bıraktı

- %11 takipten çıktı veya rızasını geri çekti
- %3 araştırmacının kararı



Tedaviyle ortaya çıkan direnç görülmedi

48 hafta sonunda, DTG/3TC ile hızlı başlangıcın etkililik oranı %76'ydı (FDA Snapshot)

Kilo alımı +4.9kg; %5'inde başlangıçtaki lab sonuçları (HBV, M184V) nedeniyle tedavi modifikasyonu yapıldı

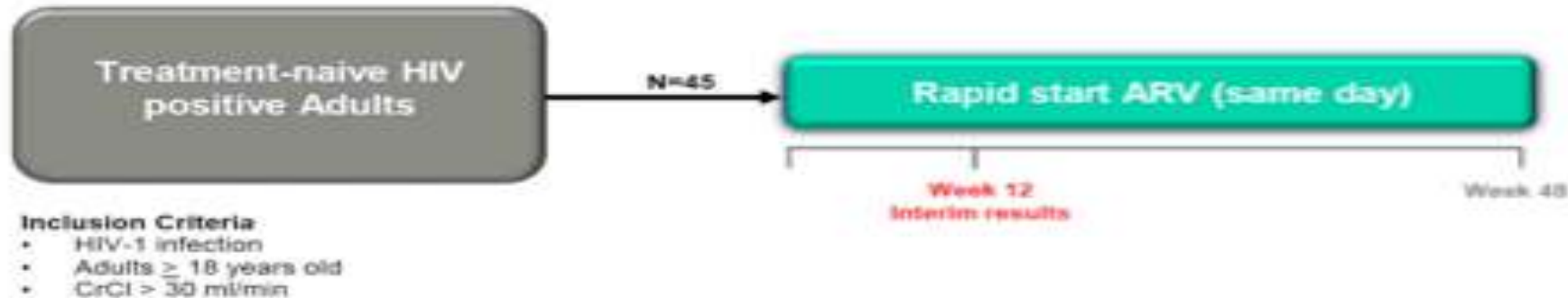
A Zuppelli, Real World Community-Based HIV Rapid Start Antiretroviral with BFTAF Versus Conventional HIV Antiretroviral Therapy Start - The RoCHaChA Study, a Pilot Study

IDWeek 2020 Oct 21-25

Figure 1: Study Design

İLK GERÇEK YAŞAM VERİSİ : HEPSİNE TANIDAN SONRAKİ İLK GÜN TDV BAŞLANIYOR

Prospective, open-label, single center, utilizing BFTAF as the rapid start antiretroviral (RSA) - pilot study



Objective:

- Determine if RSA with BFTAF is an effective regimen at suppressing HIV-1 RNA to undetectable levels
- Determine if RSA with BFTAF offers an efficacious treatment advantage by bringing HIV-1 RNA to undetectable levels faster compared to historical control

Primary Endpoint

- Proportion of patients with HIV -1 RNA < 50 copies/mL at week 48
- Number of days of RSA until undetectable viral load is achieved - time to transmission-free landscape.
- Identify barriers to initiating RSA

A Zuppelli, Real World Community-Based HIV Rapid Start Antiretroviral with BFTAF Versus Conventional HIV Antiretroviral Therapy Start - The RoCHaCHa Study, a Pilot Study
2020 Oct 21-25

Table 1: Baseline Characteristics

Characteristics	Study RSA n=26	Non-RSA Control n=24	P value
Age at diagnosis, mean (SD)	32.2 (9.8)	36.3 (13.3)	0.398
Race/ethnicity, n (%)			
Black	6 (26.9)	10 (41.7)	0.227
White	16 (61.5%)	11 (45.8)	0.395
Other	3 (11.5%)	3 (12.5%)	1.000
Hispanic/LatinX	7 (26.9%)	4 (16.7%)	0.501
Non-Hispanic/LatinX	16 (61.5%)	20 (83.3%)	0.119
Ethnicity unreported	3 (11.5%)	0 (0.0%)	0.236
Sex at birth, male, n (%)	26 (100%)	19 (79.2%)	0.020
Gender identity, male, n (%)	23 (88.5%)	17 (70.8%)	0.164
Sexual orientation, gay, n (%)	15 (57.7%)	11 (45.8%)	0.572
Baseline HIV 1 RNA VL, median (IQR), copies/mL	22,689 (2,395-55,650)	46,800 (20,825-133,250)	0.091
Baseline HIV 1 RNA VL >100,000, n (%)	4 (15.4%)	9 (37.5%)	0.109
Median CD4 cells/mm ³	500 (354-701)	447 (292-648)	0.281
<200 CD4 cells/mm ³ , n(%)	0 (0.0%)	3 (12.5%)	0.103
IV drug use ever, n (%)	6 (23.1%)	3 (12.5%)	0.467
Mental health diagnoses (%)	11 (42.3%)	7 (29.2%)	0.388
Homeless ever, n (%)	4 (15.4%)	4 (16.7%)	1.000

A Zuppelli, Real World Community-Based HIV Rapid Start Antiretroviral with BFTAF Versus Conventional HIV Antiretroviral Therapy Start - The RoCHaCHa Study, a Pilot Study
 2020 Oct 21-25

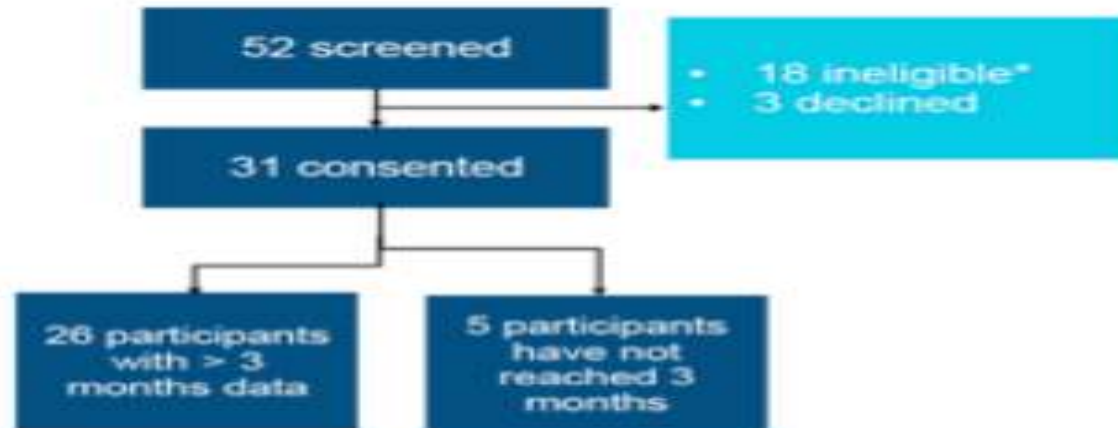
Table 2: Clinical outcomes

Outcomes (reported in days)	Study RSA n=26	Non-RSA Control n=24	p value
Diagnosis to clinic presentation, median (interquartile range)	1 (0.0 – 3.8)	9.5 (6.0 – 22.25)	<0.001
Clinic presentation to ART, median (interquartile range)	0 (0.0 – 0.0)	35.5 (28.0 – 57.0)	<0.001
ART to VL <200 copies/mL, median (interquartile range)	14 (7.3-27.8)	34 (29.75 – 62.75)	<0.001
ART to VL <50 copies/mL, median (interquartile range)	27 (12.0 – 30.8)	74 (31.75- 200.5)	<0.001
Diagnosis to VL <200 copies/mL, median (interquartile range)	17 (11.0 – 30.5)	94 (83.75 – 199.0)	<0.001
Diagnosis to VL <50 copies/mL, median (interquartile range)	28 (14.0 – 34.5)	187.5 (113.0 – 340.8)	<0.001

A Zuppelli, Real World Community-Based HIV Rapid Start Antiretroviral with BFTAF Versus Conventional HIV Antiretroviral Therapy Start - The RoCHaCHa Study, a Pilot Study

IDWeek 2020 Oct 21-25

Disposition: Study Enrollment



Regimen Non-RSA control	N=24
DTG + FTC/TAF	2
DTG + FTC/TDF	2
EVG/COBI/FTC/TAF	10
EVG/COBI/FTC/TAF + DRV	1
EVG/COBI/FTC/TDF	1
DRV/COBI + FTC/TAF	1
DRV/COBI + DTG	3
DTG/ABC/3TC	4

*10 confirmatory testing revealed HIV negative status; 3 telemedicine; 2 ineligible provider; 1 < 18 years old; 1 started ART in hospital; 1 incarcerated

- 13 of 31 participants have completed day 336 (last study visit)

B/F/TAF (Rapid Initiation)

Feasibility, Efficacy and Safety of a Rapid Antiretroviral Therapy Start Based on B/F/TAF in Advanced HIV Disease (Rainbow Study)

Camici M, Gagliardini R, Lorenzini P, Ottou S, Mondì A, Plazzi MM, Pinnetti C, Vergori A, Grilli E, De Zottis F, Mastroianni I, Mazzotta V, Paulicelli J, Bellagamba R, Cicalini S, Antinori A

Purpose: A rapid ART initiation in advanced HIV could improve the outcome. Primary endpoint of the study was to evaluate time-to-clinical or virologic failure in enrolled patients.

Methods: Pilot, monocentric, single-arm, prospective, phase IV clinical trial. 30 ART-naïve subjects presenting with an advanced HIV-1 disease at diagnosis (AIDS-defining event and/or CD4 cell count <200 μ L) were enrolled. B/F/TAF 50/200/25 mg was started within 7 days from HIV diagnosis. Exclusion criteria were: CrCl < 30 mL/min, severe hepatic impairment, active tuberculosis, cryptococcosis, pregnant/breastfeeding women, systemic cancer chemotherapy. BL GRT was unknown before ART initiation.

Results: Among 116 new HIV diagnosis at INMI Spallanzani from May 2020-January 2021, 40 (34%) had advanced HIV disease, 30 fulfilled eligibility criteria for this study and were enrolled. Main reason for being ineligible was a delay in referral HIV diagnosis or time needed to exclude active tuberculosis. Clinical characteristics of the included patients were similar to those not enrolled (Table 1). Of the CDC stage C: 6 *Pneumocystis pneumonia*, 5 Kaposi's sarcoma, 1 HIV-associated encephalopathy.

No ART discontinuation was observed, no ART modification was performed once GRT was reviewed (no NRTI mutations, 3 accessory INSTI mutations [E157Q, G163K, L74I]).

SAE were: 1 IRIS+ PML (week, w4), seizures (w4 and w12), all in the same patient, a clinical worsening/suspected IRIS (w4) and a disseminated tuberculosis + IRIS (w2), that needed an ART switch.

Proportion of participants with HIV-RNA < 50 copies/mL was 9/30 (33%) at w4, 19/29 (65%) at w12 and 16/18 (89%) at w24 (Figure 1). To date, all participants have achieved virological response (HIV- RNA reduction > 1 log₁₀ copies/ml) at W12 and no viral rebound was observed. CD4 trend (Figure 2).

Conclusions: Preliminary results of this study provide the first evidence supporting the feasibility of B/F/TAF test and treat strategy in advanced HIV subjects.

Table 1. Baseline demographic and clinical characteristics

	(N=30)
Female gender*	5 (16.7%)
Age**	45 (38-58)
Risk Factor*	
- MSM	5 (16.7%)
- Heterosexual	10 (33.3%)
- Other/Unknown	33 (50%)
Ethnicity*	27 (90%)
- Caucasian	2 (6.7%)
- Ispanic	1 (3.3%)
- Asiatic	13 (43.3%)
CDC stage	
- A	4 (13.3%)
- B	13 (43.3%)
- C	
BL median CD4 cell count, cell/mm ³ **	90 (39-147)
BL median CD8 cell count, cell/mm ³ **	499 (357-490)
BL median CD4/CD8 ratio*	0.14 (0.09-0.24)
BL median HIV RNA log ₁₀ cp/ml**	6.0 (5.4-6.4)
BL median HIV DNA log ₁₀ cp/10 ⁶ PBMC**	4.1 (3.8-4.4)
≥ 1 comorbidity*	12 (40%)
Days from the first HIV test to baseline**	6 (5-7)

Feasibility, efficacy and safety of a rapid antiretroviral therapy starting bictegrovir/emtricitabine/tenofovir alafenamide in advanced HIV disease (Rainbow study)



Marta Camici¹, Roberta Gagliardi¹, Patrizia Lorenzini¹, Sandrine Ottou¹, Annalisa Mondì¹, Maria M. Piazzi¹, Carmela Pinnetti¹, Alessandra Vergori¹, Elisabetta Grilli¹, Federico De Zottis¹, Ilaria Mastroianni², Valentina Mazzotta¹, Jessica Paulicelli¹, Rita Bellagamba¹, Stefania Cicalini¹, Andrea Antinori¹

¹ I. IMH/IRCC Clinical Unit, National Institute for Infectious Diseases (Lazio), Spedalingo IRCCS, Rome, Italy

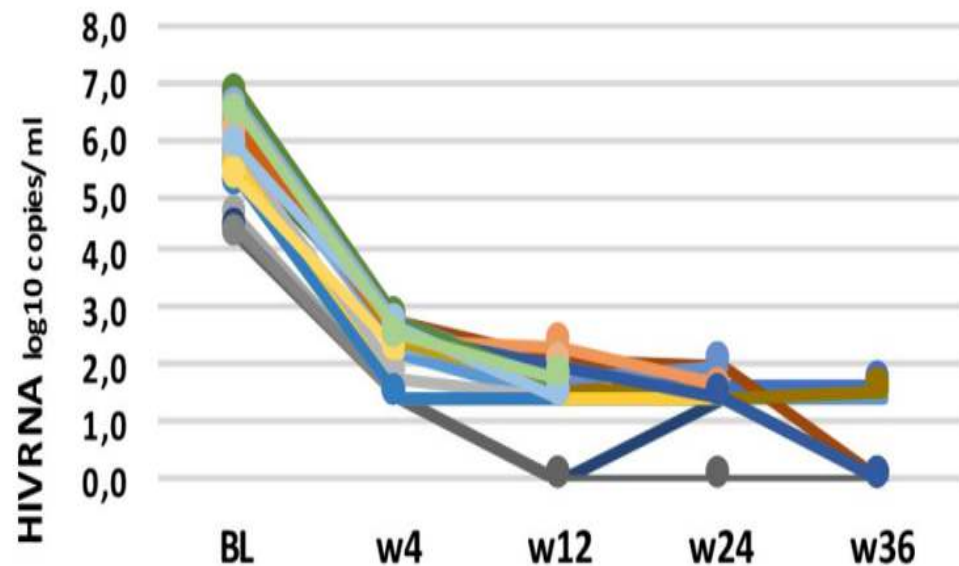


Figure 1. Viral decay. The proportion of pts with HIV-RNA < 50 copies/mL was 9/26 (35%) at w4, 19/30 (63%) at w12 and 16/18 (89%) at w24.

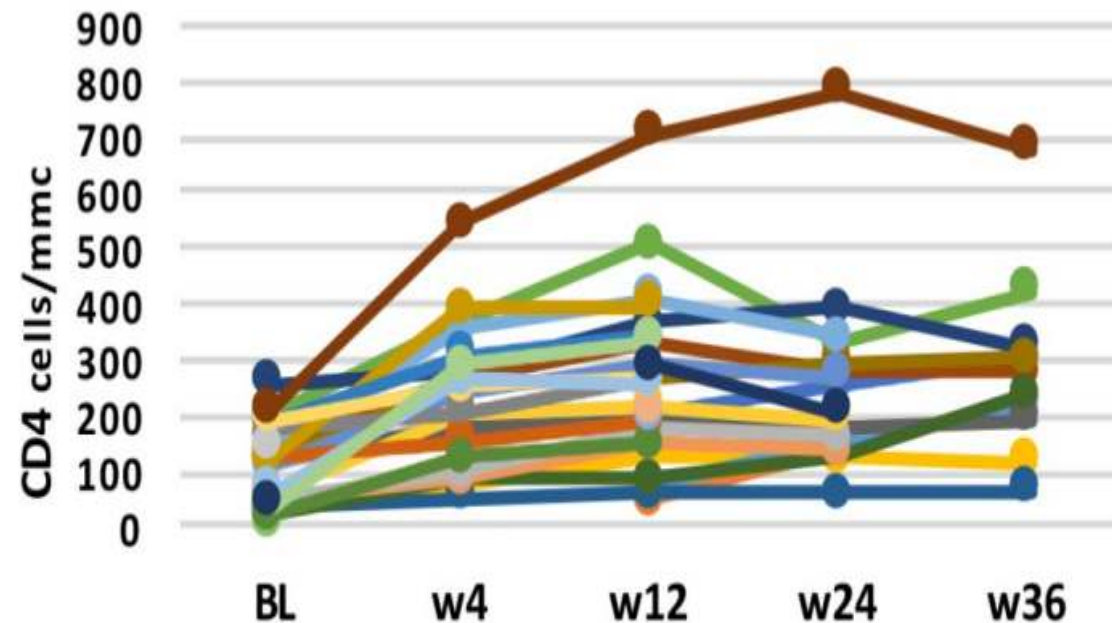


Figure 2. CD4 reconstitution. The proportion of pts with CD4 > 200 cells/ μ L was 2/30 (7%) at BL, 14/23 (61%) at w4, 17/29 (59%) at w12 and 9/19 (47%) at w24.

Efficacy and safety of using Tenofovir Alafenamide / Emtricitabine / Bictegravir (TAF/FTC/ BIC) in a test and treat model: the FAST Study

A Bachelard¹, V Isernia¹, C Charpentier^{2,3}, A Benalycherif⁴, Z Julia¹, S Le Gac¹, R Landman^{1,2,4}, D Descamps^{2,3}, G Peytavin^{2,5}, L Assoumou¹, J Ghosn^{1,2}

¹AP-HP, Hospital Bichat - Claude-Bernard, infectious and tropical diseases ²IAME - UMR 1137 INSERM, Université de Paris; ³AP-HP, Hospital Bichat-Claude Bernard, Virology Laboratory; ⁴IMEA, Hospital Bichat-Claude Bernard; ⁵AP-HP, Hospital Bichat-Claude Bernard, Pharmacology-Toxicology Laboratory

Purpose: Early initiation of antiretroviral therapy (ART) increases ART uptake, improves virologic suppression rates and reduces onward HIV transmission. Tenofovir Alafenamide/Emtricitabine/Bictegravir (TAF/FTC/BIC) is easy-to-use, well-tolerated, effective with high pre-therapeutic plasma viral loads (pVL). We aimed at assessing whether TAF/FTC/BIC was a good option for early ART initiation.

Methods: The FAST study was a national, prospective, single arm study, assessing the efficacy and safety of TAF/FTC/BIC initiated in a test-and-treat model, i.e. on the same day than the first medical appointment after HIV diagnosis. TAF/FTC/BIC had to be started before any laboratory result was available. The primary outcome was the proportion of participants with pVL < 50 cp/mL at Week 24 (W24) in intent-to-treat (ITT) FDA Snapshot analysis.

Results: 117 participants were enrolled across 15 sites in France between November 2019 and September 2020, of whom five did not meet inclusion criteria and were excluded from ITT analysis (3 false positives, 2 already in medical care). Baseline characteristics are shown in Table 1. Four participants discontinued study treatment between D0 and W24: one for pre-existing M184V resistance mutation, two for E157Q polymorphism in integrase, and one for intolerance.

At W24, according to FDA Snapshot analysis (Figure 1), 80.4% of participants achieved pVL < 50 cp/mL (95% CI: 71.8 – 87.3). For participants with a baseline pVL above 500,000 cp/mL (N=21), 61.9% achieved pVL <50 cp/mL. Per-protocol analysis showed that 87.4% (95% CI: 79.4 – 93.1) of participants reached the study primary endpoint. No emergent resistance-associated mutation was detected for those who did not achieve pVL <50 cp/mL at W24. TAF/FTC/BIC was well-tolerated, with low incidence of grade 3-4 AEs (19.7/100 person-year (95% CI: 10.6-36.6)) and serious AEs (17.7/100 person-year (95% CI: 9.2 – 34.1)).

Conclusion: These results suggest that TAF/FTC/ BIC is safe and efficacious for same-day ART initiation in a test-and-treat setting. Follow-up will continue until W48.

Baseline characteristics – table 1

Median (IQR) or n (%)	Total included N=117	Excluded N=5	Intent to Treat N=112	P-value
Age, median (range), years	36 (29-47)	41 (30-56)	36 (28-47)	0.403
Gender				1.000
Female	14 (12.0)	0/5	14 (12.5)	
Male	103 (88.0)	5/5	98 (87.5)	
Sexual orientation				0.192
MSM	82 (70.1)	2/5	80 (71.4)	
Heterosexual	30 (25.6)	3/5	27 (24.1)	
Other	5 (4.3)	0/5	5 (4.5)	
Baseline HIV RNA, log ₁₀ cp/mL	N=114 4.8 (4.3-5.4)	N=2 2.5 (1.3-3.8)	N=112 4.8 (4.4-5.5)	0.015
<100,000	64 (56.1)	2/2	62 (55.4)	
100,000 – 500,000	29 (25.4)	0/2	29 (25.9)	
>500,000	21 (18.4)	0/2	21 (18.8)	
Baseline CD4 count, /mm ³	N=114 380 (243-596)	N=4 635 (520-724)	N=110 369 (240-570)	0.052
<200	18 (15.8)	0/4	19 (17.3)	
200 – 349	32 (28.1)	0/4	31 (28.2)	
350 – 499	22 (19.3)	1/4	21 (19.1)	
≥500	42 (36.8)	3/4	39 (35.5)	
CD4/CD8 ratio	N=114 0.5 (0.3-0.8)	N=4 2.0 (0.6-3.8)	N=110 0.5 (0.3-0.8)	0.030
≤0.9	94 (82.5)	2/4	92 (83.6)	
>0.9	20 (17.5)	2/4	18 (16.4)	
Time to enrollment since HIV diagnosis, median (range), days	N=116 8 (5-17)	N=4 8.5 (6-12)	N=112 8 (5-17)	0.862
≤7	40 (34.5)	2/4	38 (33.9)	
7-14	42 (36.2)	2/4	40 (35.7)	
≥15	34 (29.3)	0/4	34 (30.4)	
AIDS event	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	Na
Positive Ag Hbs – n (%)	2 (1.7)	0 (0.0)	2 (1.8)	1.000



EFFICACY AND SAFETY OF USING BICTEGRAVIR/EMTRICITABINE/TENOFOVIR ALAFINAMIDE (BIC/FTC/TAF) IN A TEST AND TREAT MODEL: THE FAST STUDY- IMEA 055

A Bachelard¹, V Isernia¹, C Charpentier^{2,3}, A Benalycherif⁴, Z Julia¹, S Le Gac¹, R Landman^{1,2,4}, D Descamps^{2,3}, G Peytavin^{2,5}, L Assoumou⁴, J Ghosn^{1,2}
¹ APHP, Hôpital Bichat - Claude Bernard, Infectious and Tropical diseases / IMEA - UMR 1137 INSERM, Université de Paris; ² APHP, Hôpital Bichat-Claude Bernard, Hépatite Laboratoire; ³ IMEA, Hôpital Bichat-Claude Bernard; ⁴ APHP, Hôpital Bichat-Claude Bernard; ⁵ APHP, Hôpital Bichat-Claude Bernard, Pharmacology-Toxicology Laboratory
 E-mail: antoine.bachelard2@aphp.fr

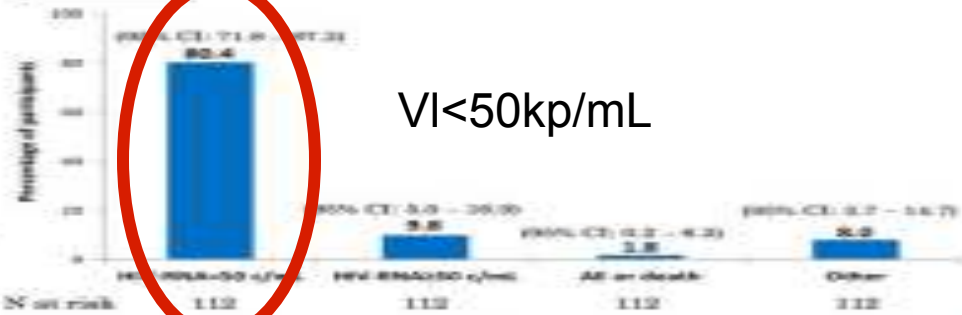


BACKGROUND

RESULTS

Virological response

Primary endpoint: Virologic Outcomes at Week 24 (ITT FDA SMAPSHOT)



VI < 50kp/mL

Other: resistance at baseline (n=2, 2.7%); lost to follow-up (n=4, 3.6%); missing value (n=2, 1.8%)

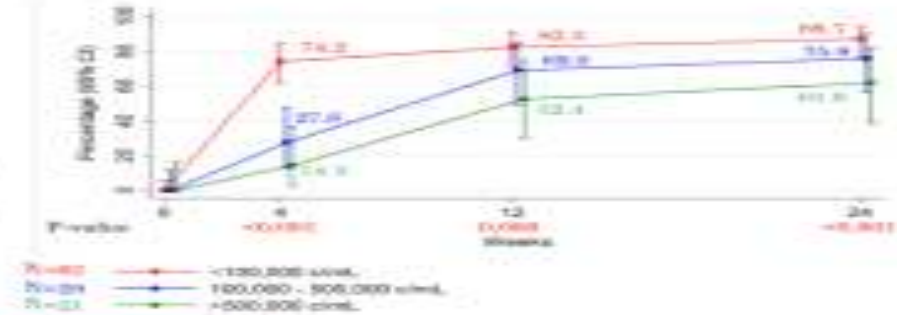
Virologic outcomes at Week 24 (Per protocol)



Çalışma sonuna gelen hasta sayısı

Stop for resistance at baseline (n = 3); lost to follow-up / missing data (n = 4); missing value (n = 2) are excluded from the analytic population

Proportion of patients with pVL < 50cp/mL at W24 according to pVL at baseline



Resistance

No emergent resistance-associated mutation was detected in those who did not achieve pVL < 50 cp/mL at W24.

Safety

BIC/FTC/TAF was well-tolerated, with a low incidence of grade 3-4 AEs (19.7/100 person-year [95% CI: 10.6-36.6]) and serious AEs, including 1 suicidal death (17.7/100 person-year [95% CI: 9.2 - 34.1])

AEs Grade 3-4 and serious AEs	Number of event
Haematological abnormality	1
Hepatobiliary abnormality	3
Neuro-psychiatric disorder	2
Other infectious diseases	4

Rehberlerde HIZLI Antiretroviral Tedavi

Hızlı tedavide hangi ART rejimleri tercih edilir?

HIZLI TEDAVİ TAVSİYELERİ

WHO (2017)¹

HIV ile yaşayan tüm insanlara hızlı bir şekilde ART başlatılması önerilmelidir (pozitif HIV teşhisinin ≤ 7 günü)

Başlamaya hazır olan kişiler için aynı gün ART inisiyasyonu önerilmelidir.

EACS (2021)²

HIV enfeksiyonuyla ilişkili morbidite ve mortaliteyi azaltmak ve HIV bulaşmasını önlemek için CD4 sayısından bağımsız olarak tüm PLWH için ART'ye başlanması önerilir (START denemesi, HPTN 052, PARTNER Study)

HIV enfeksiyonu tanısı konulduktan sonra aynı gün ART'ye başlamanın PLWH için uygulanabilir ve kabul edilebilir olduğuna dair kanıtlar biriktirmektedir.

Özellikle aşağıdaki durumlarda hemen (yani aynı gün) ART'ye başlanması düşünülmelidir:

- **Primer HIV enfeksiyonu durumunda, özellikle meningoensefalitin klinik belirti ve semptomları durumunda (saatler içinde). Bu durumda, klinisyen pozitif tarama HIV testinin hemen ardından ve HIV-VL gibi doğrulayıcı HIV testi sonuçları almadan önce ART'ye başlayabilir.**
- **Bir PLWH'nin ART'yi hemen başlatma isteği**
- **Aynı gün ART başlatılmazsa takip kaybının daha olası olduğu bir ortamda**

1. WHO, July 2017, Guidelines for Managing Advanced HIV Disease and Rapid Initiation of ART. <http://www.who.int/hiv/pub/guidelines/advanced-HIV-disease/en>

2. EACS Guidelines, October 2021 Version 11.0. <https://www.eacsociety.org/guidelines/eacs-guidelines/eacs-guidelines.html>. Accessed October 2020

HIZLI TEDAVİ TAVSİYELERİ

IAS-USA (2020)¹

- Hasta tedaviye hazırsa tanıdan hemen sonra da dahil olmak üzere, HIV tanısı konulduktan sonra mümkün olan en kısa sürede ART'ye başlanması önerilir.
- Yeni tanı konan kişilerin tanıdan sonraki ilk klinik ziyarette ART almasına izin vermek için, kendileri ve klinisyenleri bu yaklaşımın uygun olduğuna karar verirlerse, ART'nin alınmasını geciktiren yapısal engeller kaldırılmalıdır.
- Hızlı ART'yi uygulamak, HIV bakımına erişimin önündeki yapısal engelleri ele almanın ve kaldırmanın bir yoludur

DHHS Guidelines on Rapid/Immediate ART Initiation (January 10, 2020)²

- Morbidite ve mortaliteyi azaltmak ve HIV'in başkalarına bulaşmasını önlemek için HIV'li tüm kişilere antiretroviral tedavi (ART) önerilir.
- **Hızlı ART başlatılması, yeni teşhis edilmiş HIV'li kişilerin HIV bulaştırabileceği süreyi azaltma potansiyeline de sahiptir.**
- Yetişkinler ve Ergenler için Antiretroviral Kılavuzlar Paneli, ART'nin alımını ve bakımla bağlantısını artırmak, bireysel hastalar için viral baskılama süresini azaltmak ve hızı iyileştirmek için HIV teşhisinden hemen sonra (**veya mümkün olan en kısa sürede**) ART'ye başlanmasını önermektedir.
- ART'ye başlarken, hastaları ART'nin faydaları konusunda eğitmek ve bakım katılımını ve tedaviye uyumu optimize etmek için stratejiler uygulamak önemlidir.

* Unless the patient has symptoms that suggest an opportunistic infection for which immediate ART is contraindicated

1. Saag M, et al. [2020 Recommendations of the IAAS-USA Panel](#). JAMA 2020. Accessed 04 NOV 2020

2. DHHS, December 2020. Guidelines for the Use of Antiretroviral Agents in HIV-1-Infected Adults and Adolescents. <http://aidsinfo.nih.gov/guidelines>

Hızlı ART kimler için uygundur?

- . Yeni HIV teşhisi konan ve bilinen herhangi bir kontrendikasyonu olmayan kişiler:▪
- Reaktif bakım noktası (POC) HIV testi olanlar veya
- Laboratuvarda yapılan HIV testinden pozitif çıkanlar veya
- ▪ Daha önce tanı konduğu tespit edilenler ve
 - hiç bakımda bulunmamış veya
 - tedavi naif

Hızlı ART ne zaman ertelenmelidir?

- Hızlı ART başlamadan önce ele alınması gereken bazı tıbbi durumlar vardır ve bunlara aşağıdakiler dahildir:
- Kriptokokal veya tüberküloz menenjit (TB) gibi tedavi edilmemiş infeksiyonlar

When to start ART

When to start ART in PLWH with opportunistic infections (OIs)

	Initiation of ART	Comments
General recommendation	As soon as possible within 2 weeks after starting treatment for the opportunistic infection	
Tuberculosis - TB meningitis	As soon as possible within two weeks of starting TB treatment, regardless of CD4 count	For details, see ART in TB/HIV Co-infection Corticosteroids are recommended as adjuvant treatment for TB meningitis
Cryptococcal meningitis	Deferr initiation of ART for at least 4 weeks (WHO recommends a delay of 4-6 weeks and some specialists recommend a delay of 6-10 weeks in severe cryptococcal meningitis)	Corticosteroids are not recommended as adjuvant treatment

ART 4 hafta ertelenmelidir, ancak TB menenjit ve CD4 < 50 (100) hücre/ μ L olan PLWH'de ilk 2 hafta içinde başlatılabilir.

Hızlı ART'yi kimler uygulayabilir?/ Hangi bilgilere ihtiyaç vardır?

- Bir doktor, doktor asistanı tanı anında ART'yi reçete edebilir.
- İlk ziyaret, standart ilk HIV birinci basamak ziyaretinin sıkıştırılmış bir versiyonudur. Klinisyen hastanın geçmişi ve aşağıdaki hedeflerle odaklanmış bir değerlendirme gerçekleştirir:
 - ART'ye başlayıp başlamama ve hangi rejimin kullanılacağına karar vermek için yeterli öykünün alınması
 - Erken ART'nin potansiyel faydaları, uyum ve partnerleri koruma hakkında eğitime başlamak
 - Sağlayıcı ve klinik personeli ile konfor düzeyini artırmak için bakımda kalma olasılığını
 - Tedaviye başlamadan önce gerekli laboratuvar testlerinin yapılmasını sağlamak

İlk ziyaret için önerilen unsurlar:

HIV Riski/Korunma Geçmişi

- Son negatif HIV testi
- PREP kullanımı
- PEP kullanımı
- Biliniyorsa partnerlerin HIV test sonucu

Tıbbi geçmiş

- Eşlik eden hastalıklar (özellikle böbrek/karaciğer sorunları)
- İlaçlar
- İlaç alerjileri
- Sistemlerin gözden geçirilmesi (fırsatçı enfeksiyonlar veya Akut HIV)

Bazal Laboratuvar Testleri

- HIV 1/2 antigen/antibody assay
- Syphilis seroloji
- HIV kantitatif viral yük
- HIV-1 direnç testi (including NRTI, PI)
- CD4+ T hücre sayısı
- HBsAg, HBcAb, HBsAb, HCV antibody, HAV IgG
- Metabolik panel (including creatinine & LFTs)
- Gebelik testi
- Tam idrar

İDEAL REJİM

- BULAŞ RİSKİNİ AZALTMALI
- KLİNİK SEYRİN OLUMLU OLMASINI SAĞLAMALI
- YAŞAM KALİTESİNİ ARTTIRMALI
 - POTENT (direnç bariyeri yüksek)
 - GÜVENİLİR (ilaç-ilaç etkileşimi az)
 - TOLERE EDİLEBİLİR (yan etkisi yok veya az)
 - KULLANIMI KOLAY (tek tablet, öncesinde HLA tiplemesi gerektirmeyen)

Hızlı ART Başlangıcı için Tavsiye Edilen Rejimler

DHHS¹

Tavsiye Edilen Rejimler

BIC/FTC/TAF

DTG + (TAF veya TDF) + (3TC veya FTC)

(DRV/RTV veya DRV/COBI) + (TAF veya TDF) + (3TC veya FTC)

Tavsiye Edilmeyen Rejimler

NNRTI temelli rejimler veya DTG/3TC
Aktarılmış NNRTI ve NRTI ilaç direnci oranlarının
yüksek olması nedeniyle

HLA-B*5701 test sonuçlarının görülmesini
gerektiren ABC içeren rejimler

EACS²

Tavsiye Edilen Rejimler

BIC/FTC/TAF

DTG + TDF/FTC, TAF/FTC, TDF/3TC veya ABC/3TC

Güçlendirilmiş PI + TDF/FTC, TAF/FTC, TDF/3TC,
veya ABC/3TC

Tavsiye Edilmeyen Rejimler

DTG/3TC için tedavi başlangıcından önce
laboratuvar test sonuçlarının değerlendirilmesi
gerekir

1. DHHS Guidelines. June 2021. 2. EACS Guidelines. v 10.1 October 2020.

Hızlı ART için IAS-USA Tavsiye Edilen Rejimler

Tavsiye edilen Rejimler

DTG + (FTC or 3TC)/(TAF or TDF)

BIC/FTC/TAF

DRV/RTV + (FTC or 3TC)/(TAF or TDF)

Tavsiye edilmeyen Rejimler

İletilen ilaç direnci (K103N) ile ilgili endişeler nedeniyle NNRTI bazlı rejimler

HLA-B*5701 test sonuçları alınana kadar ABC gerektiren rejimler

Hızlı tedavi başlangıcının kısıtlılıkları ve SONUÇ

Hızlı Tedavi Başlangıcı; Potansiyel Kısıtlamalar

- ART kısıtlamaları (HLA testi, HBV taraması, renal yetmezlik)
- Tedavi ve tedavi uyumu bilgilendirmesi için daha kısa zaman ayrılması
- Düşük direnç bariyeri olan rejimler kullanıldığı takdirde direnç riski
- Hızlı tedavi başlangıcı için gerekli olabilecek iş akışındaki değişiklikler, doktoruna ulaşmada zorluk, randevu alamama gibi

GERÇEK YAŞAM VERİLERİ bizlere yardımcı olacak

Devam Eden Sorular Ve Bilinen Cevaplar

Bu yaklaşımdan en çok hangi nüfus fayda görecek?

Tedavi edilmesi zor hastalar:

- evsizler,
- uyuşturucu bağımlıları,
- ileri düzey hastalığı olanlar, hamileler
- cinsel aktif gençler

Topluluk içindeki bulaşa etkisi nedir?

- Bulaş riskini azaltacak bir uygulamadır.

Geleceğe faydası nedir?

-Viral rezarvuarları azaltarak hem hastanın gelecek dönem morbiditelerini azaltacak hem de HIV TEDAVİSİ için yeni stratejiler geliştirecektir.

Sonuçlar

- Güvenli ve etkili
- Hastanın takipte kalması için daha fazla ziyaret gerekecektir.
- Ergenler, çocuklar ve hamile kadınlara en uygun stratejileri belirlemek için ileri çalışmalar gereklidir.
- Ciddi semptomları olan hastaların optimal yönetimi hakkında daha fazla soru var
- HIV Salgını Sonlandırma planlarının önemli bir parçası
- Enfeksiyon ile viral baskılama arasındaki süreyi en aza indirir.
- San Francisco ve New York City gibi yargı bölgeleri, Hızlı ART ve Temas Öncesi Profilaksisinin eşzamanlı olarak yürütülmesiyle HIV insidansında dramatik bir düşüş mevcuttur.

Sonuçlar

- Ayrıca, COVID-19 döneminde Hızlı ART, bakıma erişimi en üst düzeye çıkarırken gereksiz yüz yüze ziyaretleri en aza indirmek için mükemmel bir araç oldu
- Erken ART, hastalarımıza tedaviye başlamanın ve tedaviye bağlı kalmanın önemini gösterdi,
- ART erişiminde hakkaniyete öncelik verir ve mümkün olan en erken zaman noktasında saptanamayan bir viral yük elde ederek damgalanmayı azaltı.

- **Herkesin ART'ın faydalarını fark etmesine olanak tanıyan yeni ve dönüştürücü sistemler inşa etme zamanıdır.**

ÖZET

Uluslararası kılavuzlarda yer almaya başlamış,

Randomize kontrollü çalışmalar morbidite ve mortaliteyi azalttığını göstermiş,

Yapılan klinik çalışmalar ile

- Kısa sürede viral süpreyon,
- Yüksek oranda viral süpresyon,
- Yüksek takipte kalma oranı,
- Mortalitede azalma

HIV bulaşını, daha erken tedavi ile azaltarak Halk Sağlığı açısından fayda sağlayacaktır.