

An HIV Pre-Exposure Prophylaxis (PrEP) Demonstration Project and Safety Study for Young MSM

Hosek, S et al., JAIDS Journal of Acquired Immune Deficiency Syndromes Publish Ahead of Print, Sept. 13 2016

Hintergrund:

- In den vergangenen fünf Jahren waren in der Schweiz 1/3 der MSM zum Zeitpunkt der HIV-Diagnose zwischen 25 und 34 Jahre alt, 28 % zwischen 34 und 44 Jahre. 10 % waren jünger als 25 Jahre, und nicht ganz 2 % waren älter als 65 Jahre.
- Das mediane Alter dieser Personen hat zwischen 2010 und 2014 von 37 auf 35 abgenommen.
- Die Wirksamkeit und Adhärenz bzgl. PrEP ist bisher in der Altersgruppe der jungen MSM (YMSM) nicht ausreichend dokumentiert. Diese Altersgruppe ist gekennzeichnet durch zum einen hohe sexuelle Aktivität, als auch bekannt schlechtere Medikamentenadhärenz.

Studie:

Project PrEPare 2, an open label demonstration project and phase II safety study of PrEP among young MSM ages 18-22 (ATN 110)

Ziele:

- Zusätzliche safety-Daten Zu TDF/FTC (Truvada®) bei HIV-negativen YMSM
- Messung von Akzeptanz, Gebrauch, Adhärenz und Blutspiegeln von Truvada®, wenn dieses YMSM kostenfrei zur Verfügung gestellt wird
- Untersuchung des sexuellen Risikoverhaltens vor und nach Start der PrEP.

Teilnehmer:

- Studienzentren in 12 amerikanischen Grossstädten
- Verschiedenste Rekrutierungsmethoden: auf der Strasse, in MSM-Clubs, Schulen, online-Werbung und Social-Media-Websites/Apps mittels Screening-Tools

Einschluss: Teilnehmer zwischen 18-22J mit selbstrapportiertem sexuellem Risikoverhalten (Analsex, viele wechselnde Partner, STDs), HIV-negativ und bereit Truvada® als PrEP einzunehmen und an den Schulungsprogrammen teilzunehmen

Ausschluss: Unerklärte Knochenbrüche, eGFR<75ml/min, HepB-AG, BB- oder Leberwertveränderungen

- Von 01/2013-09/2013 wurden 2'186 Personen gescreent, 400 erfüllten die Einschlusskriterien, 277 wollten teilnehmen (4x HIV+ bei screening visit, 27 nicht gekommen, 39 Ausschlusskriterium) □ 200 Teilnehmer

Methoden:

- Monatliche Studienvisiten im ersten Quartal (Wochen 4/8/12)
- Danach alle 3 Monate bis Woche 48

- Jeweils HIV-Test, Urin und Rektalabstrich mit PCR auf Gono/Chlamydien, RPR, HepB-AG, Chemie, dried bloodspots für TDF-levels
- DEXA-Scan zur Baseline, 24 und 48 Wochen
- Erhebung der PrEP Akzeptanz (24/48 Wochen)
- Erhebung der Adhärenz
- Erhebung Sexualverhalten jede Visitation, ausführlich für letzten GV
- Ausserdem jeweils „comprehensive package of HIV prevention services“ (nichtärztliche Beratung (CDC-standardisiert), computerassistiertes Interview, Kondomvorrat).
- Abgabe von TDF/FTC 1OP/Monat
- Aufwandsentschädigung für jede study visit
- Studienmedikation von Gilead zur Verfügung gestellt

Resultate:

- 71% haben die Studie beendet
- Von diesen 71% haben 91.8% alle Studientermine eingehalten

Safety:

- Keine schweren Nebenwirkungen in Zusammenhang mit Studienmedikation

Knochendichte:

- Schon zur Baseline im Vergleich zu Normalbevölkerung vermindert
- Woche 24 moderate aber signifikante Reduktion in der Hüfte und Gesamtkörper
- Woche 48 weitere Reduktion in der Hüfte, nicht in WS und Gesamtkörper

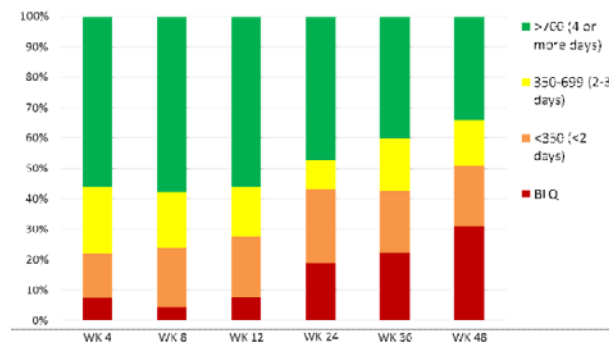
Akzeptanz:

- Studienkontrollen wurden gut gefunden
- 1/3 fanden die Tablette zu gross, 52% den Geschmack schlecht
- 60.3% fanden die Einnahme akzeptabel (ohne Veränderung im Verlauf)

Adhärenz:

- Dried blood-spots mit gemessenen Dosen äquivalent zu >4 Pillen/Woche (als protektiv angesehen) oder geringer Anzahl

Figure 3. Tenofovir diphosphate levels (fmol/punch) and PrEP dosing estimates as measured by dried blood spot assay



- Einige Patienten hatten nie messbare Serum-Konzentrationen von TDF
- Gegen Ende der Studie war bei ca. 1/3 kein Medikamentenspiegel messbar

Sexualverhalten:

- 22% hatten bei baseline eine STD
- Inzidenzrate von STDs 66.44/100 person years
- PEP-Verschreibungen 0-1/Studienwoche
- Patienten die Sex ohne Kondom hatten, hatten konsistent höhere TDF-levels

HIV-Infektionen:

- Vier Serokonversionen je 1x zu Woche 4, 32, 40, 48
- jeweils ohne messbare TDF-levels in der letzten BE vor Konversion

Zusammenfassung:

- Keine schweren Nebenwirkungen, auch keine renale Toxizität (im 1. Jahr)
- Keine Zunahme von (bei Baseline schon sehr hohem) sexuellem Risikoverhalten (aber auch keine Abnahme trotz intensiver Aufklärungsbemühungen)
- In Anbetracht der hohen Frequenz von STD wären whs. ohne PrEP auch mehr HIV-Neuinfektionen aufgetreten
- Keine HIV-Infektionen bei Patienten mit messbaren TDF-Spiegeln.
- Diagnose von 4 HIV-Infektionen zu Baseline und 4 im Verlauf. Durch regelmässige Kontrollen frühe Diagnose und Therapie möglich.

- Deutliche Abnahme der Adhärenz mit reduzierter Konsultationsfrequenz nach 12 Wochen
- «Nebenprogramm» mit Aufklärung/Betreuung etc. ist nicht repräsentativ
- Grosse Unterschiede zwischen den verschiedenen ethnischen Gruppen, auf unsere Patientenpopulation nicht 1:1 übertragbar.

Diskussion:

- PrEP ist auch für junge MSM-Hochrisikopatienten sinnvoll

- Sehr regelmässige ärztliche Konsultationen und intensive auch nichtmedizinische Betreuung erhöhen die Adhärenz und damit den Erfolg einer PrEP. Diese intensive Betreuung erhöht aber auch die Kosten der PrEP, welche sich nicht allein auf den Medikamentenpreis reduzieren lässt.
- Falls die PrEP irgendwann für Hochrisikopatienten zur Kassenleistung würde sollten nicht nur die regelmässigen medizinischen Kontrollen sondern auch weitere Beratungsangebote standardisiert sowie dauerhaft und regelmässig angeboten werden (Adhärenzerhalt).
- Diskussion einer «Einnahmekontrolle» mittels DBS (immerhin 1/3 hatte zu Woche 48 keinen messbaren Spiegel), denn eine PrEP macht medizinisch als auch gesundheitsökonomisch nur Sinn, wenn sie eingenommen wird.