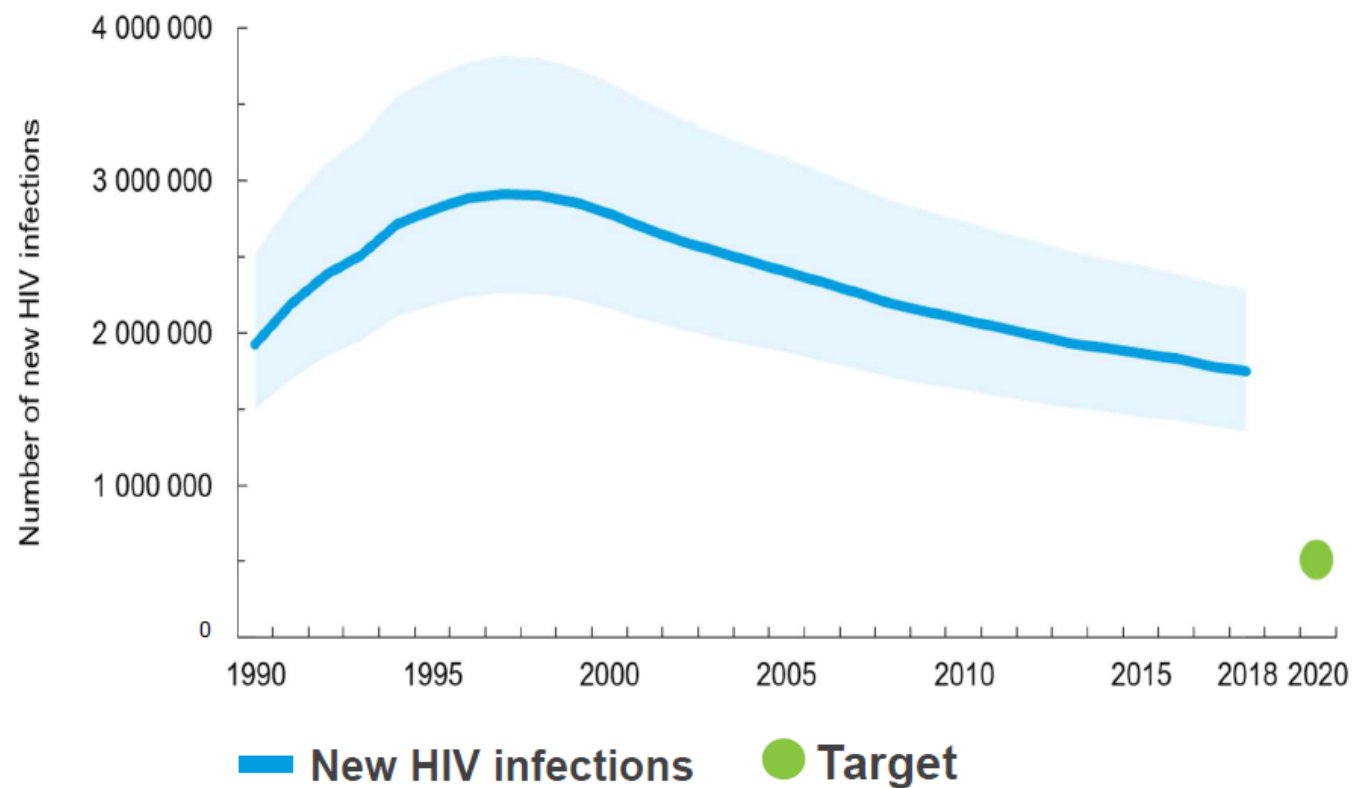


**ΠΡΟΓΡΑΜΜΑ  
ΜΕΤΑΠΤΥΧΙΑΚΩΝ  
ΣΠΟΥΔΩΝ  
«ΛΟΙΜΩΞΙΟΛΟΓΙΑ»  
2020-2021**

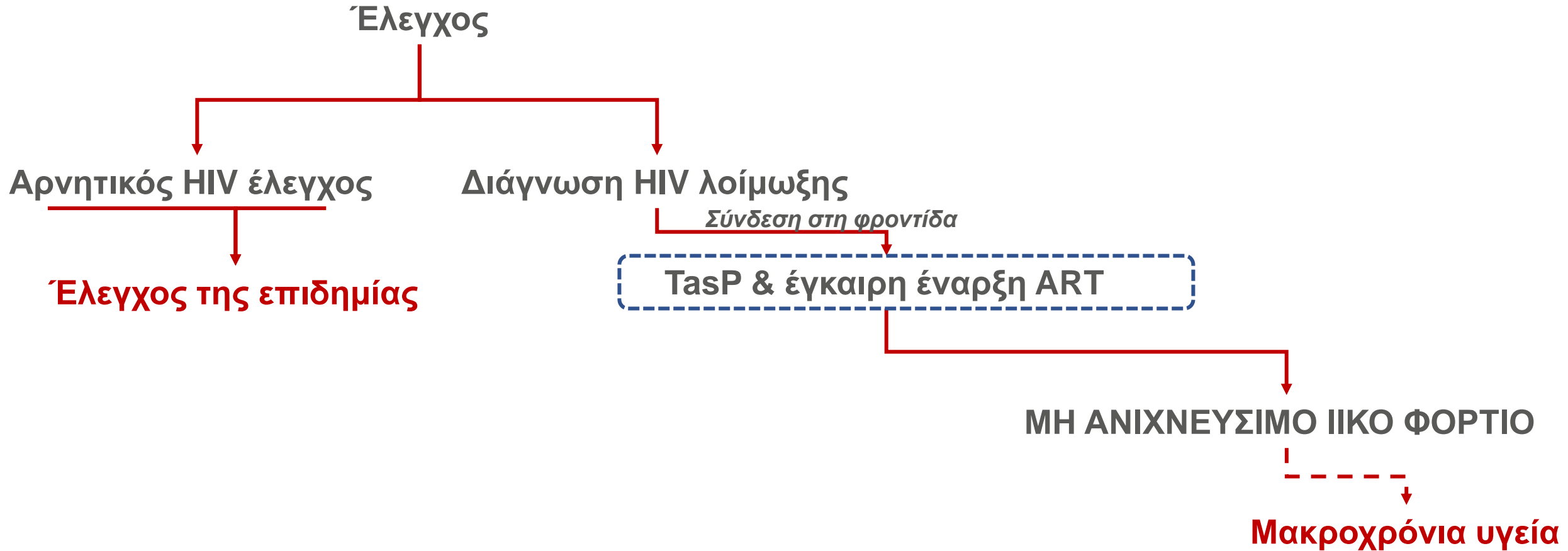
**Τι νεότερο για  
την προφύλαξη  
από τον ιό HIV;**

Μήνα Ψυχογυιού  
Αναπλ Καθηγήτρια Παθολογίας  
Λοιμώξεων  
Α' Παθολογική Κλινική, ΕΚΠΑ

## Global progress is not on track to meet the target of fewer than 500,000 new HIV infections by 2020



# Ένα μοντέλο δυναμικής αλληλεπίδρασης ατομικής φροντίδας και δημόσιας υγείας

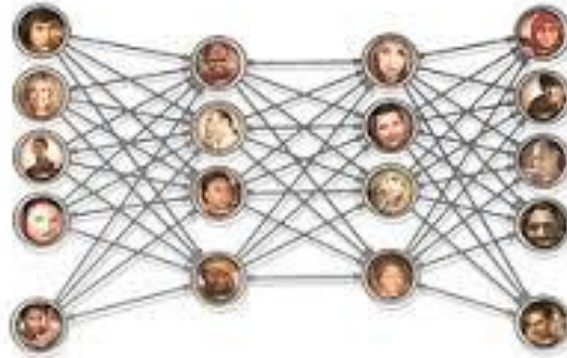


## Τύποι στρατηγικών πρόληψης:

Τι προτείνουμε σε άτομα που είναι αρνητικά στον HIV και ανήκουν σε μια ομάδα κινδύνου;

# Τύποι στρατηγικών πρόληψης

## 1. Τροποποίηση συμπεριφοράς



Παρεμβάσεις αυτής της μορφής οδηγούν σε μείωση του κινδύνου μετάδοσης, αλλά φθίνουν με τον χρόνο, χρήζουν συνεχούς ενθάρρυνσης και επαρκούς διαχρονικής υιοθέτησης

# Ποιος είναι ο αρνητικός σε HIV με υψηλό κίνδυνο μόλυνσης; MSM?

## Εξάρτηση από ουσίες?

- **Οπιοειδή**
- **Διεγερτικές ουσίες (cocaine, amphetamines)**
- **Βενζοδιαζεπίνες**
- **Αλκοόλ**

## Είναι διαταραχή της θέλησης ή διαταραχή του εγκεφάλου;

- **ΕΞΑΡΤΗΣΗ ΑΠΟ ΟΠΙΟΕΙΔΗ:** Σύμπλεγμα γνωσιακών, συμπεριφορικών και φυσιολογικών χαρακτηριστικών τρία εκ των οποίων πρέπει να είναι παρόντα ταυτόχρονα, τουλάχιστον μια φορά, το προηγούμενο της διάγνωσης έτος.
    - Δυνατή επιθυμία ή αίσθηση καταναγκασμού για λήψη οπιοειδών
    - Δυσκολίες στον έλεγχο της χρήσης των οπιοειδών
    - Στερητικό σύνδρομο
    - Ανοχή
    - Παραμέληση εναλλακτικών ενδιαφερόντων εξαιτίας της χρήσης
    - Επίμονη χρήση οπιοειδών, παρά τις σαφείς ενδείξεις υπέρμετρα βλαπτικών συνεπειών (20 φορές υψηλότερο δείκτη θνητότητας από τον γενικό πληθυσμό)
  - **ΨΥΧΙΑΤΡΙΚΗ ΣΥΝΝΟΣΗΣΗ:** διαταραχή προσωπικότητας, κατάθλιψη, μετατραυματική αγχώδης διαταραχή
-

# Τύποι στρατηγικών πρόληψης

## **1. Συμπεριφορικές**

## **2. Κοινωνικές / Δομικές**

- Χορήγηση ασφαλούς αίματος/παραγώγων
- Εφαρμογή HIV ελέγχου
- Χορήγηση καθαρών συρίγγων
- Ευρεία διάδοση προφυλακτικών
- Μείωση στίγματος



# Τύποι στρατηγικών πρόληψης

## 1. Συμπεριφορικές

## 2. Κοινωνικές / Δομικές

## 3. Βιοϊατρικές

- Εμβόλια, microbicides
- Θεραπεία STIs
- Υποκατάσταση οπιοειδών (OST)

- PEP
  - TasP
  - PrEP
- ARV**

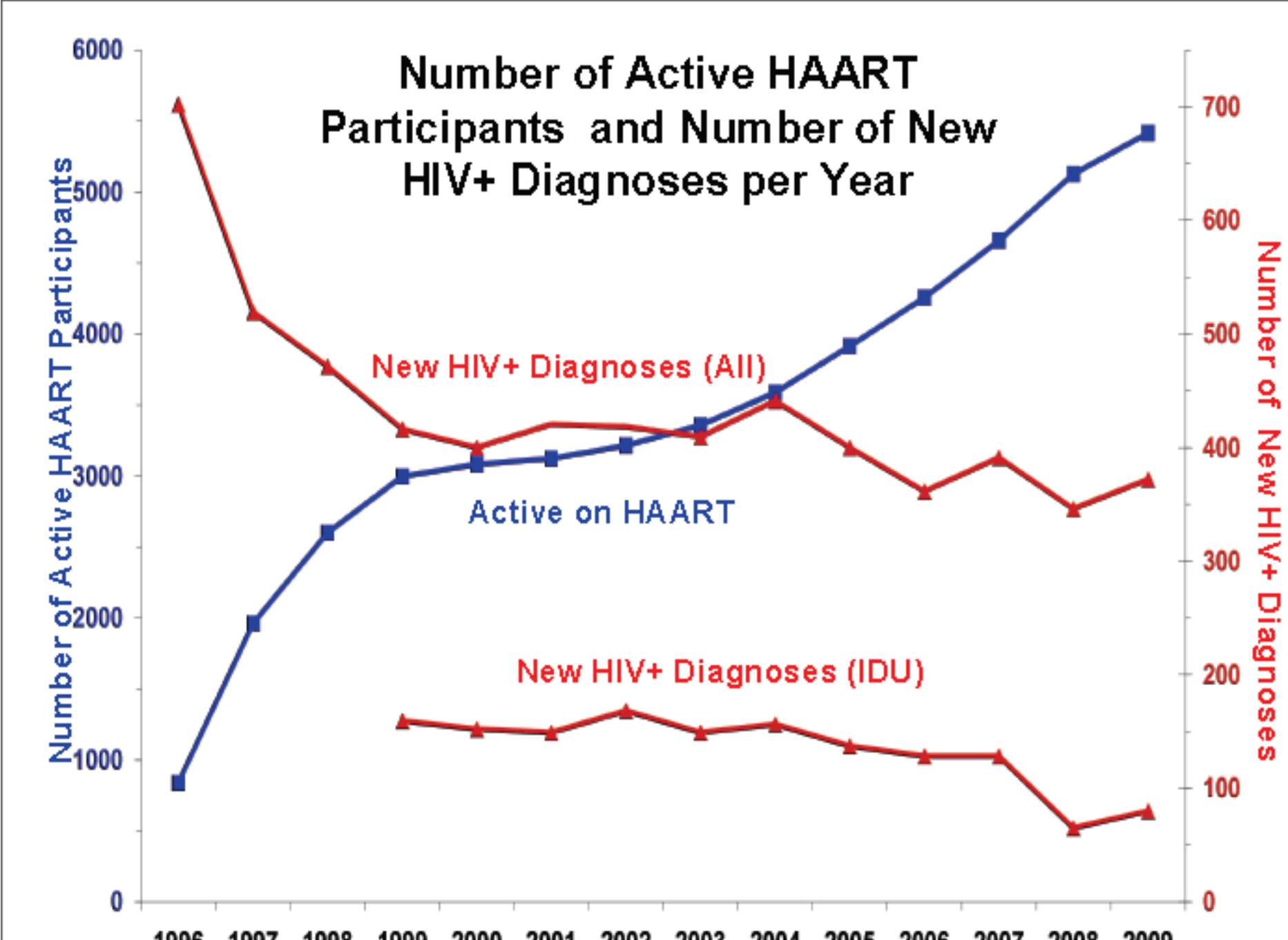


# Ερώτηση 1: Ποια πρόταση είναι σωστή;

1. Η λήψη PrEP με συμμόρφωση >70% είναι αποτελεσματική κατά 70%
2. Η λήψη HAART σε οροδιαφορετικά ζευγάρια MSM μειώνει τον κίνδυνο μετάδοσης κατά 80%
3. Το χρονικό διάστημα πέραν του οποίου η PrEP δεν είναι αποτελεσματική δεν είναι καθορισμένο, αλλά στα ζώα είναι 72 ώρες

# Ερώτηση 1: Ποια πρόταση είναι σωστή;

1. Η λήψη PrEP με συμμόρφωση >70% είναι αποτελεσματική κατά 70%
2. Η λήψη HAART σε οροδιαφορετικά ζευγάρια MSM μειώνει τον κίνδυνο μετάδοσης κατά 80%
3. Το χρονικό διάστημα πέραν του οποίου η PrEP δεν είναι αποτελεσματική δεν είναι καθορισμένο, αλλά στα ζώα είναι 72 ώρες



# TaSP



People with HIV who take HIV medicine as prescribed and get and keep an undetectable viral load have effectively no risk of transmitting HIV to their HIV-negative sexual partners.

October 2018



Two recent studies in MSM serodiscordant couples confirm that viral suppression (<200 cop/ml) prevents transmission of the virus in the case of high risk unprotected anal intercourse, even when other STDs are present.

Opposites Attract

*Bavinton et al, Lancet 2018*

Partner 2

*Rodger A, et al. AIDS 2018*

# PARTNER2: HIV Transmission in serodiscordant MSM couples

Rodger A, et al. AIDS 2018. Abstract WEAX0104LB.

- Prospective, observational, multicenter study in 14 European countries
- 783 male gay couples, 1596 couple years of follow up (CYFU)
- No linked transmissions documented in ~ 77,000 condomless sex acts when HIV-positive MSM partner suppressed to HIV-1 RNA < 200 copies/mL

Sexual Behavior Reported by HIV-Negative Partner	Linked Transmissions, n	Upper 95% CL*	Condomless Sex Acts, n	CYFU
Any sex	0	0.23 <sup>†</sup>	76991	1596
Anal sex	0	0.24	70743	1546
Insertive anal sex	0	0.27	52572	1345
Receptive anal sex without ejaculation	0	0.43	23153	867
Receptive anal sex with ejaculation	0	0.57	20770	652
Any sex with an STI	0	2.74	6301	135

\*For rate of within-couple HIV transmission per 100 CYFU. <sup>†</sup>Compared with 0.84 for MSM and 0.46 for heterosexuals in PARTNER1.

- No PEP or PrEP use reported by HIV-negative partner.
- Linked infections established by phylogenetic analysis of HIV-1 *pol* and *env* sequences isolated from plasma or PBMCs

# Viral suppression and HIV transmission in serodiscordant male couples: an international, prospective, observational, cohort study



Benjamin R Bavinton, Angie N Pinto, Nittaya Phanuphak, Beatriz Grinsztejn, Garrett P Prestage, Iryna B Zablotska-Manos, Fengyi Jin, Christopher K Fairley, Richard Moore, Norman Roth, Mark Bloch, Catherine Pell, Anna M McNulty, David Baker, Jennifer Hoy, Ban Kiem Tee, David J Templeton, David A Cooper†, Sean Emery, Anthony Kelleher, Andrew E Grulich, for the Opposites Attract Study Group\*

## Opposites Attract

Multicenter, prospective, observational, cohort study in :  
 13 clinics in Australia  
 1 in Brazil  
 1 in Thailand  
 2012-2016

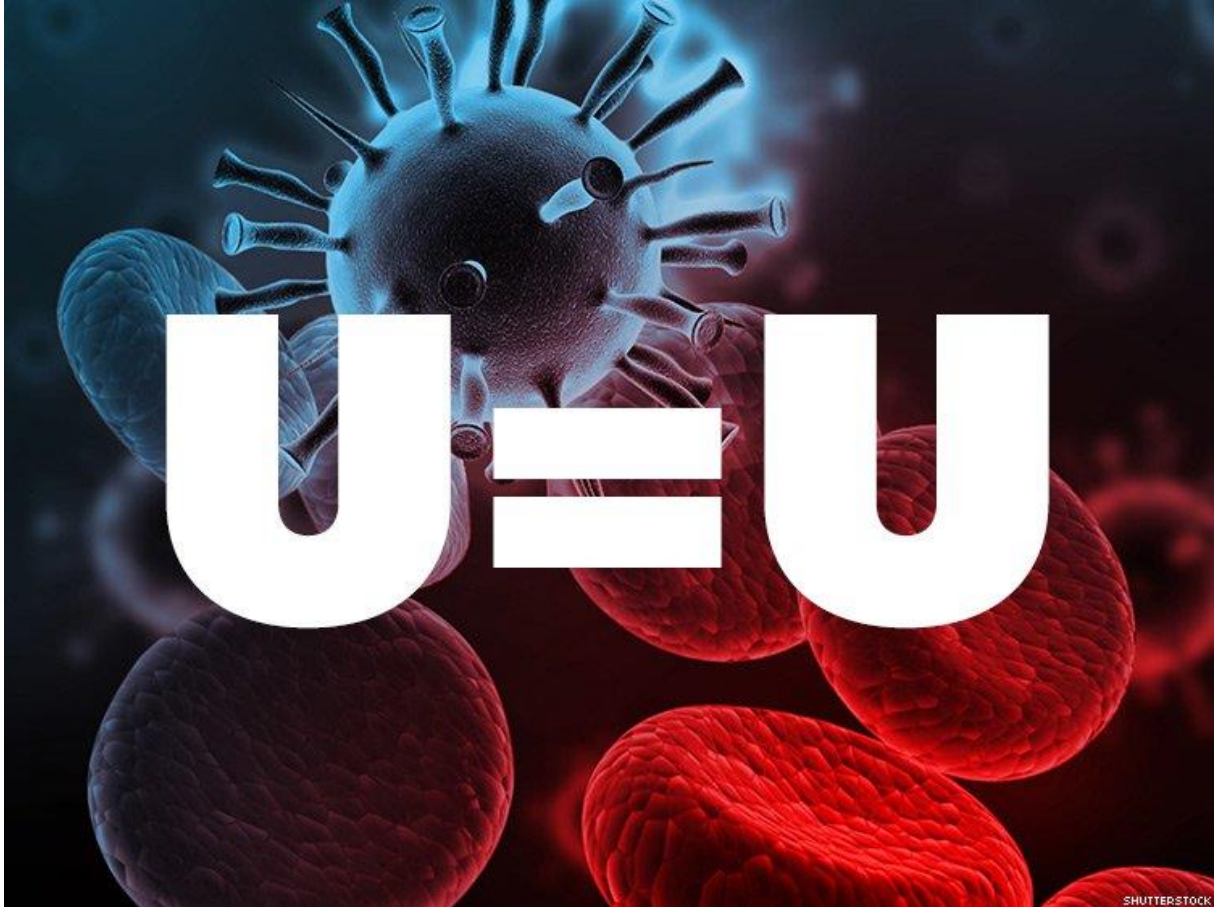
	Linked trans- missions	Couple-years of follow-up	CLAI acts
Overall	0	232.2	12 447
Sexual position for CLAI			
Insertive CLAI	0	202.2	8081
Receptive CLAI with withdrawal	0	102.6	1958
Receptive CLAI with ejaculation	0	66.7	2408
STIs*			
Any STI diagnosed (either partner)	0	21.1	948
Any STI diagnosed (HIV-positive partner)	0	15.4	745
Urethral STI diagnosed (HIV-positive partner)†	0	2.4	90
Any STI diagnosed (HIV-negative partner)	0	8.95	381
Rectal STI diagnosed (HIV-negative partner)‡	0	5.3	162

- MSM discordant couples
- Unprotected anal intercourse (CLAI act)
- Viral suppression <200 cop/ml
- No PrEP
- 232.4 CYFY, 12.447 CLAI acts
- 0 phylogenetically linked transmissions

**Lancet 2018**




# CDC Officially Admits People With HIV Who Are Undetectable Can't Transmit HIV



In a historic letter, the Centers for Disease Control and Prevention support the science behind "Undetectable Equals Untransmittable."

## Undetectable = Uninfectious

 Dear Colleague

INFORMATION FROM CDC'S DIVISION OF HIV/AIDS PREVENTION

*"When ART results in viral suppression, defined as less than 200 copies/mL or undetectable levels, it prevents sexual HIV transmission."<sup>[a]</sup>*

- HIV-infected partners: remain adherent to ART regimen and maintain virologic suppression
- HIV-uninfected partners: use PrEP with outside partners
- Clinicians: focus on adherence and virologic suppression; do not stigmatize patients

a. CDC website. Dear Colleague. September 27, 2017.



**Ι'M POSITIVE 2020 | Ας μιλήσουμε για μία κοινωνία αποδοχής**  
**Ημερομηνία ανάρτησης: 29 Νοεμβρίου 2020**



ONASSIS  
STEGI

θετική Φωνή  
αόρατοι+HIV

ONASSIS  
STEGI

θετική Φωνή  
αόρατοι+HIV

ONASSIS  
STEGI

θετική Φωνή  
αόρατοι+HIV

ONASSIS  
STEGI

θετική Φωνή  
αόρατοι+HIV

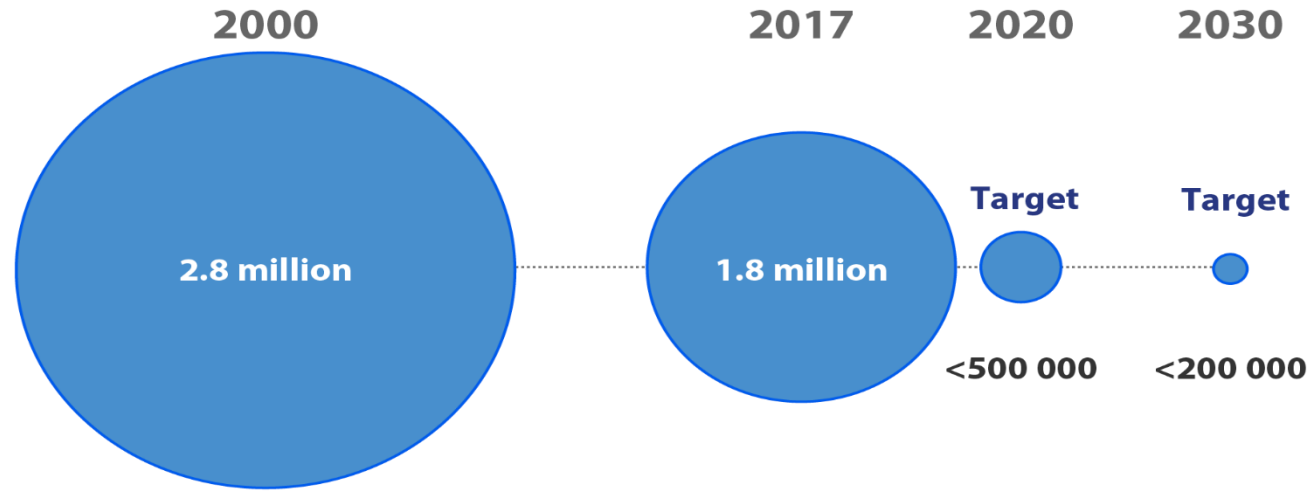
ONASSIS  
STEGI

θετική Φωνή  
αόρατοι+HIV

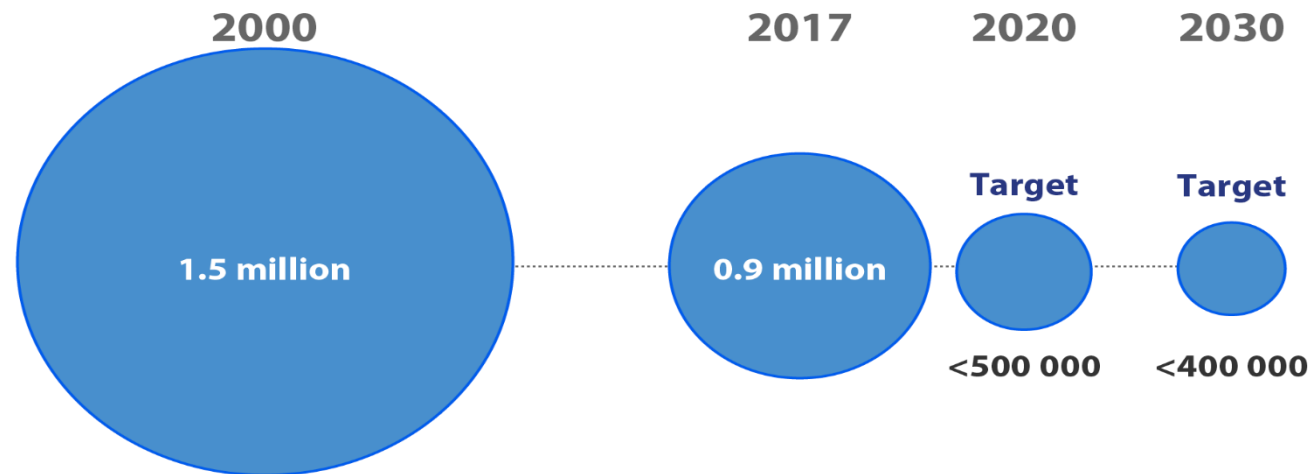
# Έναρξη και διάρκεια PEP

- Η αποτελεσματικότητα της PEP μειώνεται ανάλογα με το χρόνο που μεσολάβησε από την έκθεση μέχρι την έναρξή της
  - Ιδανικά η PEP πρέπει να αρχίζει εντός ωρών από την έκθεση
- Το χρονικό διάστημα πέραν του οποίου η PEP δεν είναι αποτελεσματική ΔΕΝ είναι καθορισμένο
  - Ζωϊκά μοντέλα: 72 ώρες
- Η ιδανική διάρκεια της PEP δεν είναι γνωστή
  - Τα μέχρι τώρα δεδομένα (ζωϊκά μοντέλα, μελέτες παρατήρησης επαγγελματικής έκθεσης) δείχνουν ότι οι 4 εβδομάδες είναι προστατευτικές

## Number of people newly infected with HIV



## Number of HIV-related deaths



Source: UNAIDS/WHO estimates

# PrEP (Pre-exposure prophylaxis)

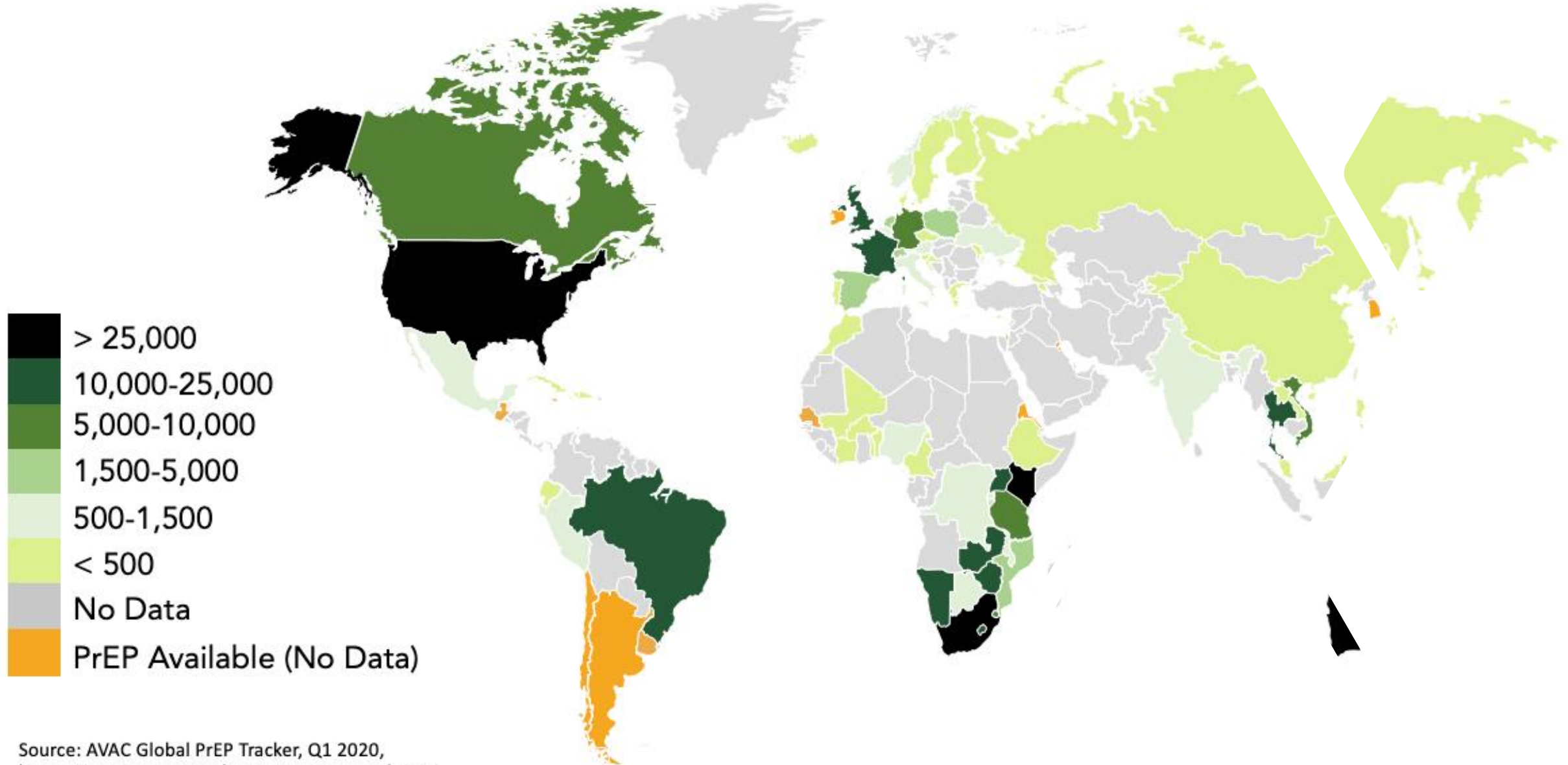
- Πριν την έκθεση στον ιό HIV, λήψη προφυλακτικής αγωγής
- 2012, FDA έγκριση

---

- 2014, πρόταση του CDC για χορήγηση PrEP
- 2014/5 πρόταση του WHO για χορήγηση PrEP
- 2016, θετική εισήγηση EMA για χρήση του TDF/FTC ως PrEP
- Ενήλικες & Έφηβοι υψηλού κινδύνου  $\geq 12$  ετών,  $\geq 65\text{kg}$  (15/5/2018)
- Το TDF/FTC ενδείκνυται σε συνδυασμό με πρακτικές ασφαλέστερου σεξ για την προφύλαξη πριν από την έκθεση με σκοπό τη μείωση του κινδύνου εμφάνισης της σεξουαλικά μεταδιδόμενης HIV-1 λοίμωξης σε ενήλικες και εφήβους υψηλού κινδύνου



# PrEP Initiations by Country, April 2020



Source: AVAC Global PrEP Tracker, Q1 2020,  
<https://www.prepwatch.org/country-updates/>

## Ερώτηση 2: Ποια πρόταση είναι σωστή;

1. Ο κίνδυνος ανάπτυξης αντοχής λαμβάνοντας PrEP είναι 2%
2. Η PrEP συσχετίζεται με αύξηση της επίπτωσης των STIs
3. Η λήψη PrEP για >1 έτος συσχετίζεται με υψηλότερο ποσοστό σοβαρών ανεπιθύμητων ενεργειών σε σύγκριση με λήψη placebo, όπως δείχνουν RCT μελέτες

## Ερώτηση 2: Ποια πρόταση είναι σωστή;

1. Ο κίνδυνος ανάπτυξης αντοχής λαμβάνοντας PrEP είναι 2%
2. Η PrEP συσχετίζεται με αύξηση της επίπτωσης των STIs
3. Η λήψη PrEP για >1 έτος συσχετίζεται με υψηλότερο ποσοστό σοβαρών ανεπιθύμητων ενεργειών σε σύγκριση με λήψη placebo, όπως δείχνουν RCT μελέτες



# PrEP

## Pre-Exposure Prophylaxis for HIV Prevention

PrEP is when uninfected individuals take HIV treatment medications PRIOR to exposure to protect against HIV infection.

In a recent study funded by the National Institutes of Health, it was determined that HIV negative gay men who took a daily dose of a drug called Viread, alone or in combination with Truvada over a period of 14 months, reduced their chances of contracting HIV by 44%.

Individuals who took their medication as recommended - 100% of the time - had a 92% reduction in their chances of contracting HIV.

It should be noted that the medication needs to be in the body at least 24 hours prior to any potential exposure. PrEP is not as effective if it is taken immediately prior to exposure.

For now, PrEP is a potentially important prevention approach but it is important that we continue to promote HIV prevention consistently use condoms, regularly test for HIV, and have open dialogues with partners about their HIV status, to help end this epidemic.

For more information, please visit [www.gmhc.org](http://www.gmhc.org) or call the GMHC helpline at 1-800-243-7692.



## Next step for the use of ART in HIV prevention

Study	Population	N	Results
<b>CAPRISA 004</b> South Africa	Women	889	39% efficacy vaginal TFV gel
<b>iPrEx</b> Brazil, Ecuador, Peru, S Africa, Thailand, US	MSM	2499	44% efficacy FTC/TDF
<b>TDF2 Study</b> Botswana	Young men women	1200	62% efficacy FTC/TDF
<b>Partners PrEP Study</b> Kenya, Uganda	Heterosexual couples	4758	67% efficacy TDF 75% efficacy FTC/TDF

FIGHT AIDS. LOVE LIFE.

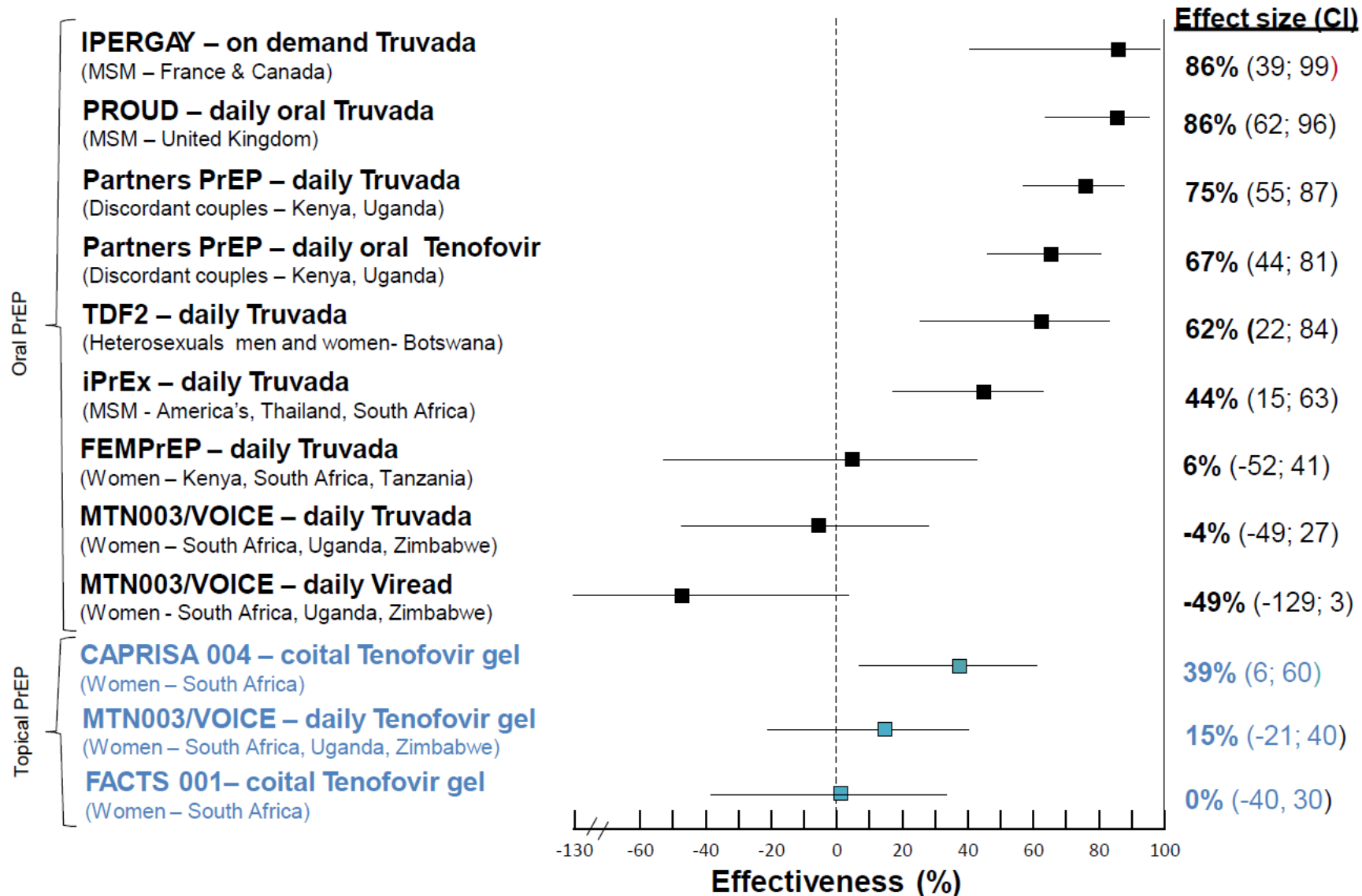
## CDC Interim Guidance on HIV Pre-Exposure Prophylaxis for Men Who Have Sex with Men



Below is CDC interim guidance for health-care providers electing to provide pre-exposure prophylaxis (PrEP) for the prevention of HIV infection in adult men who have sex with men and who are at high risk for sexual acquisition of HIV.

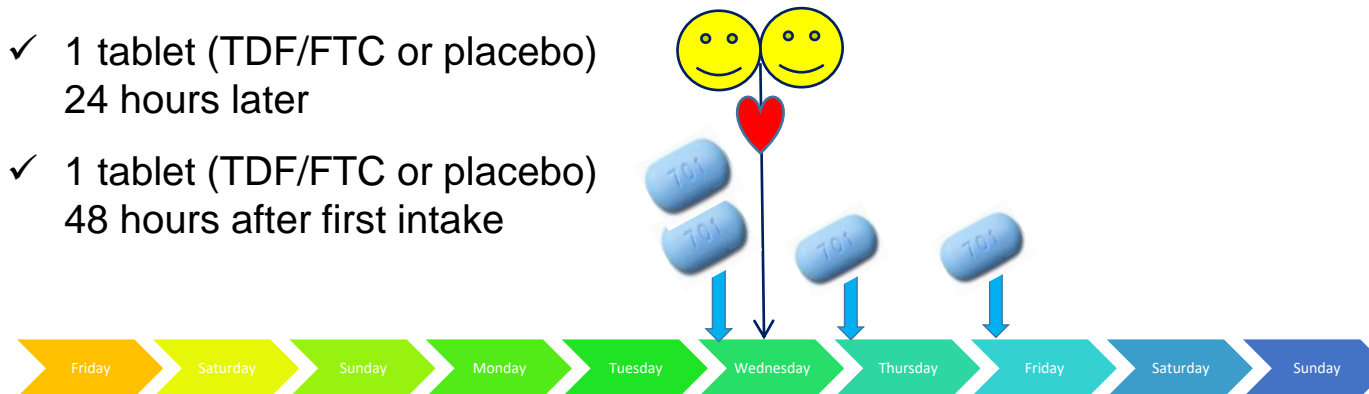


# Κλινικές μελέτες για PrEP: Εκτίμηση αποτελεσματικότητας



## IPIERGAY : Sex-Driven iPrEP

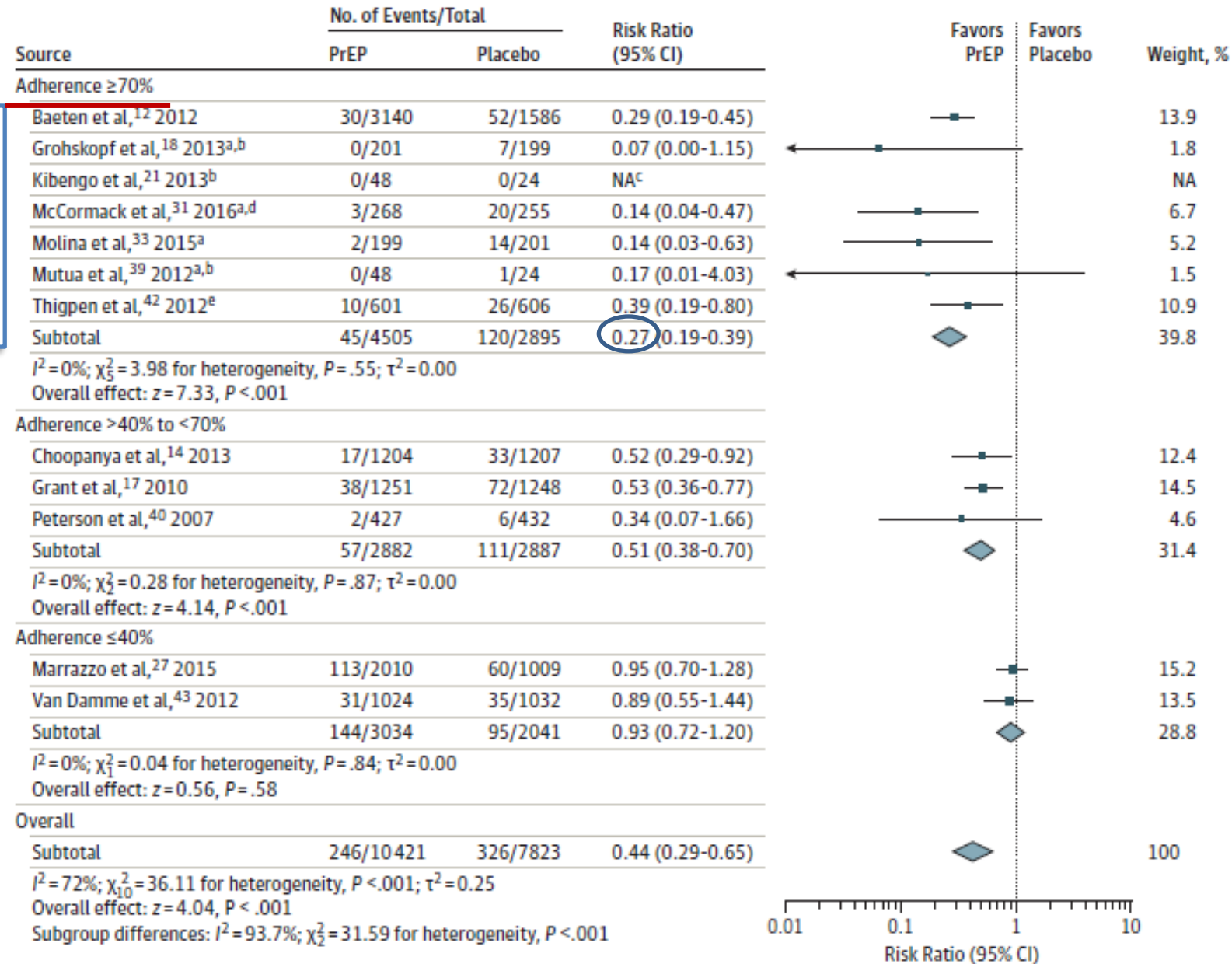
- ✓ 2 tablets (TDF/FTC or placebo)  
2-24 hours before sex
- ✓ 1 tablet (TDF/FTC or placebo)  
24 hours later
- ✓ 1 tablet (TDF/FTC or placebo)  
48 hours after first intake




4 pills of TDF/FTC taken over 3 days to cover one sexual intercourse

Figure 4. Meta-analysis: HIV Infection Stratified by Adherence

14 RCTs (N=18.837)  
8 observational  
(N=3884)  
7 of diagnostic  
accuracy (N=32.279)



WHO systematic review  
and meta analysis



Oral PrEP regimens  
highly effective across a  
range of populations

# Effectiveness and safety of oral HIV preexposure prophylaxis for all populations

Virginia A. Fonner<sup>c</sup>, Sarah L. Dalglish<sup>a</sup>, Caitlin E. Kennedy<sup>a</sup>,  
Rachel Baggaley<sup>b</sup>, Kevin R. O'Reilly<sup>c</sup>, Florence M. Koechlin<sup>b</sup>,  
Michelle Rodolph<sup>b</sup>, Ioannis Hodges-Mameletzis<sup>b</sup> and Robert M. Grant<sup>d</sup>

**Objective:** Preexposure prophylaxis (PrEP) offers a promising new approach to HIV prevention. This systematic review and meta-analysis evaluated the evidence for use of oral PrEP containing tenofovir disoproxil fumarate as an additional HIV prevention strategy in populations at substantial risk for HIV based on HIV acquisition, adverse events, drug resistance, sexual behavior, and reproductive health outcomes.

**Design:** Rigorous systematic review and meta-analysis.

**Methods:** A comprehensive search strategy reviewed three electronic databases and conference abstracts through April 2015. Pooled effect estimates were calculated using random-effects meta-analysis.

**Results:** Eighteen studies were included, comprising data from 39 articles and six conference abstracts. Across populations and PrEP regimens, PrEP significantly reduced the risk of HIV acquisition compared with placebo. Trials with PrEP use more than 70% demonstrated the highest PrEP effectiveness (risk ratio = 0.30, 95% confidence interval: 0.21–0.45,  $P < 0.001$ ) compared with placebo. Trials with low PrEP use did not show a significantly protective effect. Adverse events were similar between PrEP and placebo groups. More cases of drug-resistant HIV infection were found among PrEP users who initiated PrEP while acutely HIV-infected, but incidence of acquiring drug-resistant HIV during PrEP use was low. Studies consistently found no association between PrEP use and changes in sexual risk behavior. PrEP was not associated with increased pregnancy-related adverse events or hormonal contraception effectiveness.

**Conclusion:** PrEP is protective against HIV infection across populations, presents few significant safety risks, and there is no evidence of behavioral risk compensation. The effective and cost-effective use of PrEP will require development of best practices for fostering uptake and adherence among people at substantial HIV risk.

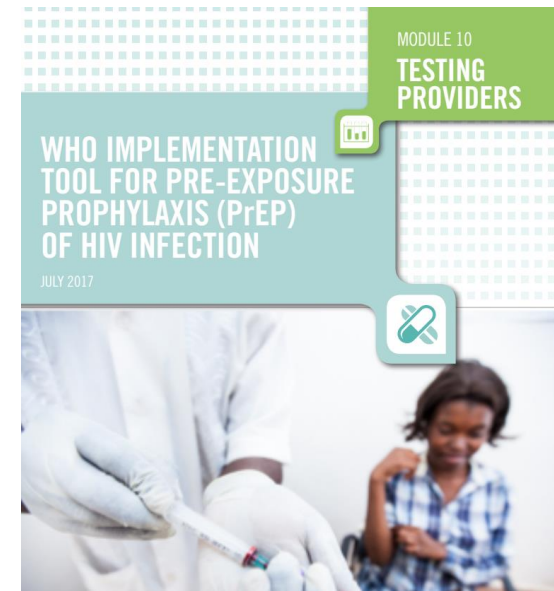
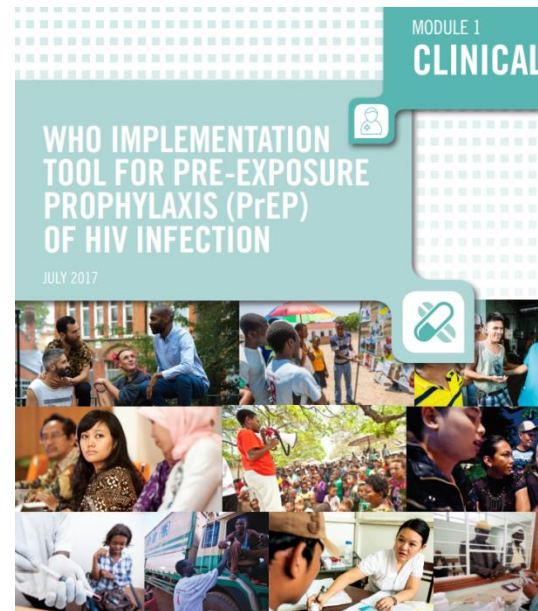
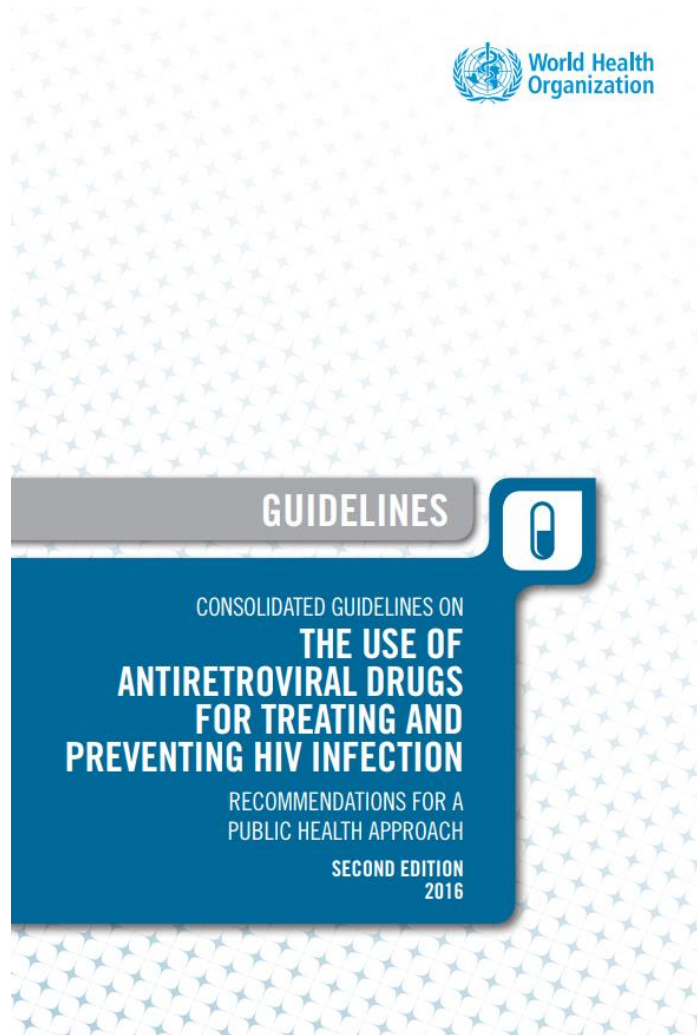
Copyright © 2016 Wolters Kluwer Health, Inc. All rights reserved.

*AIDS* 2016, **30**:1973–1983

**Keywords:** HIV, HIV prevention, meta-analysis, preexposure prophylaxis, systematic review, tenofovir



# Current WHO guidance documents





**A) Ποια είναι η θέση της PrEP ανάμεσα στις άλλες στρατηγικές πρόληψης;**

---

**NO  
NEW  
HIV**  
INFECTIONS

Reduce HIV-related Health Disparities



Increase Knowledge of HIV Status



Testing



Prevent New HIV Infections



PrEP



HIV Prevention  
Education and  
Risk Reduction



SSPs



Reduce Transmission of HIV



Viral  
Suppression



Intensive Data-to-Care  
Models



Rapidly Detect and Interrupt  
Active HIV Transmission



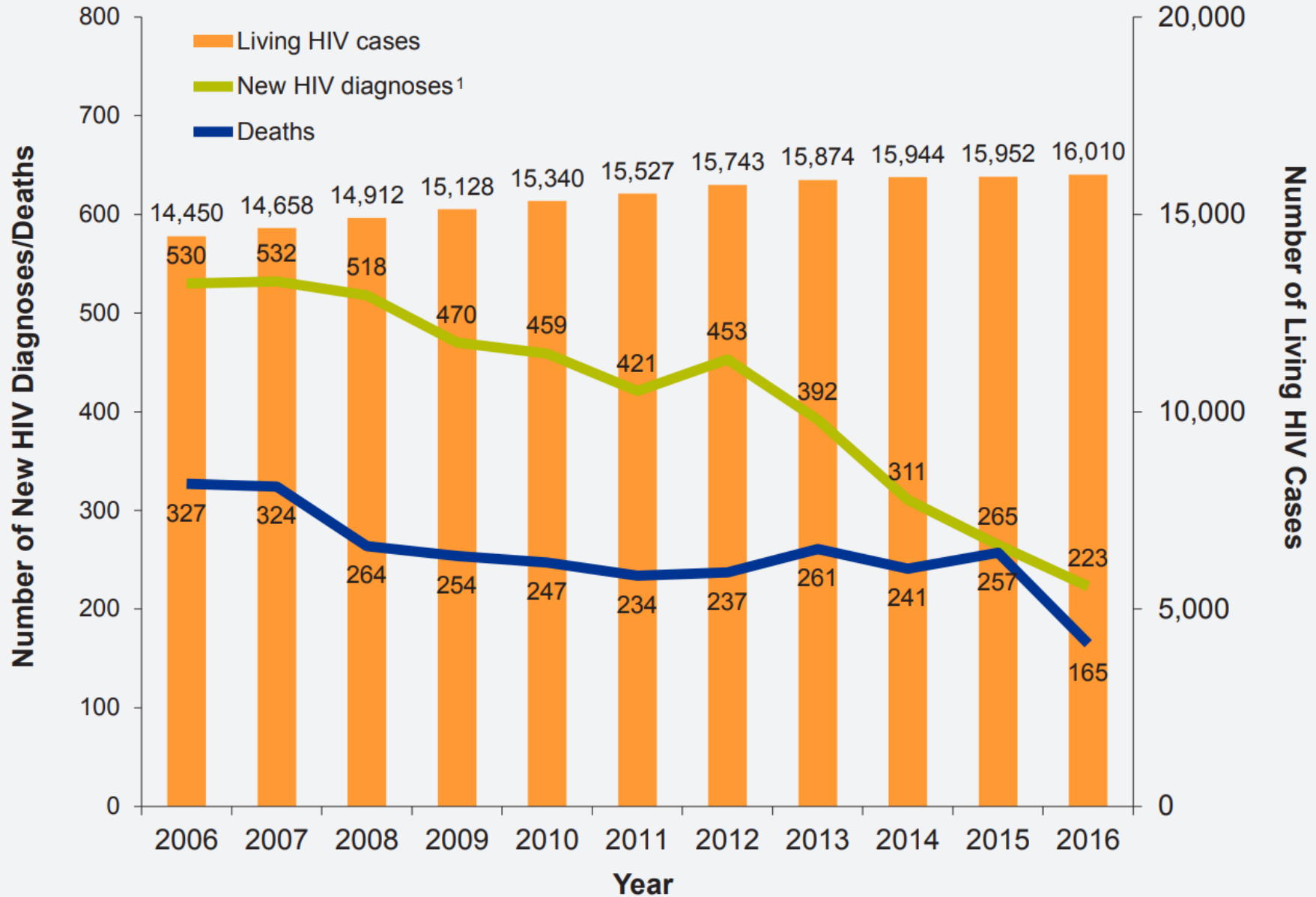
Cluster Detection,  
Investigation and  
Response

## **Impact documented in resource-rich settings (cities) thus far: 3 case-studies**

- **San Francisco, USA**
  - early adopter city
- **London, UK**
  - well-informed MSM community started buying PrEP online
- **New South Wales, Australia**
  - public health implementation happened quickly as part of an 'access' trial (which really was not a trial but a way to get generic drug available to MSM)

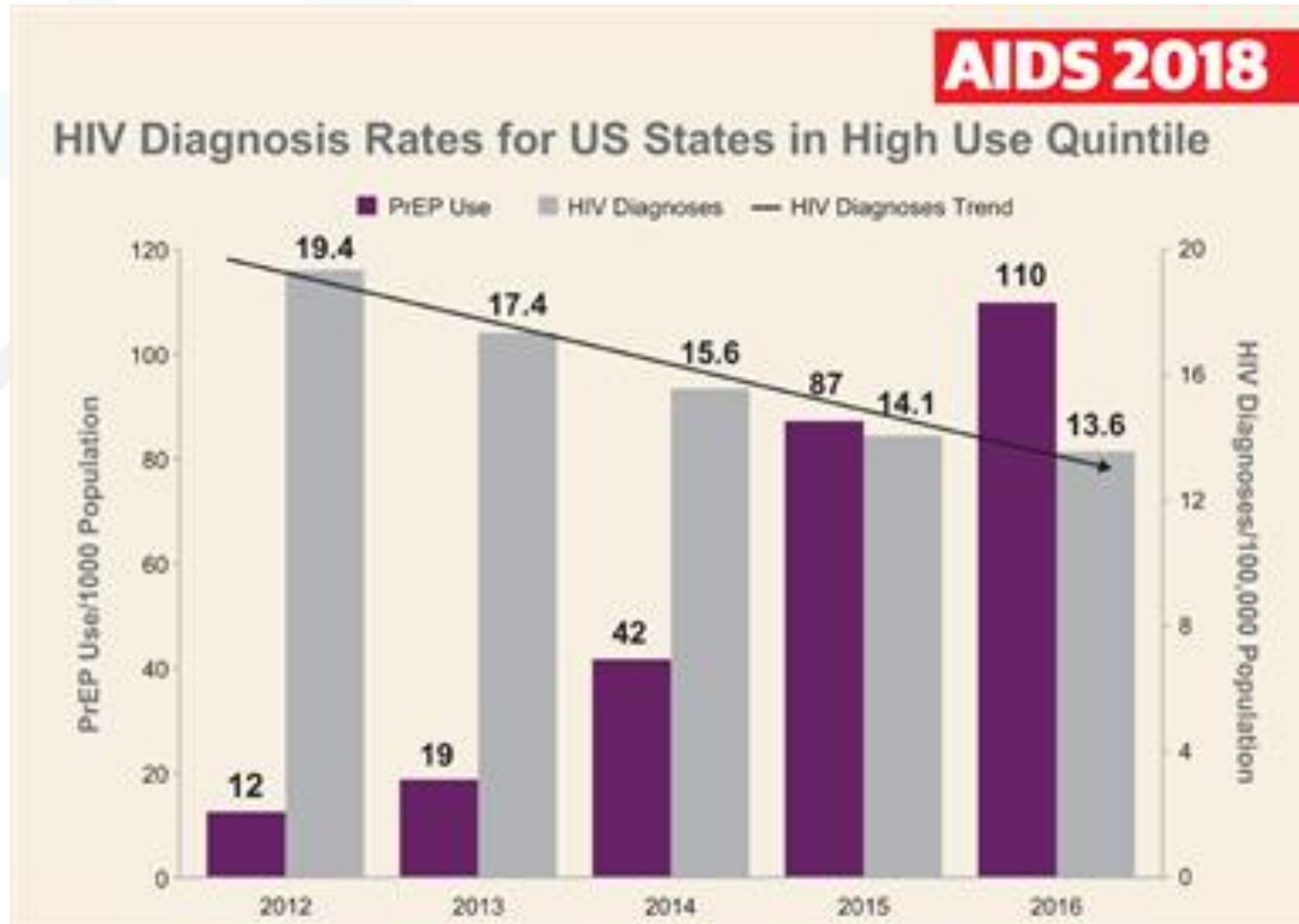


# New HIV diagnoses, deaths, and prevalence, 2006-2016, San Francisco



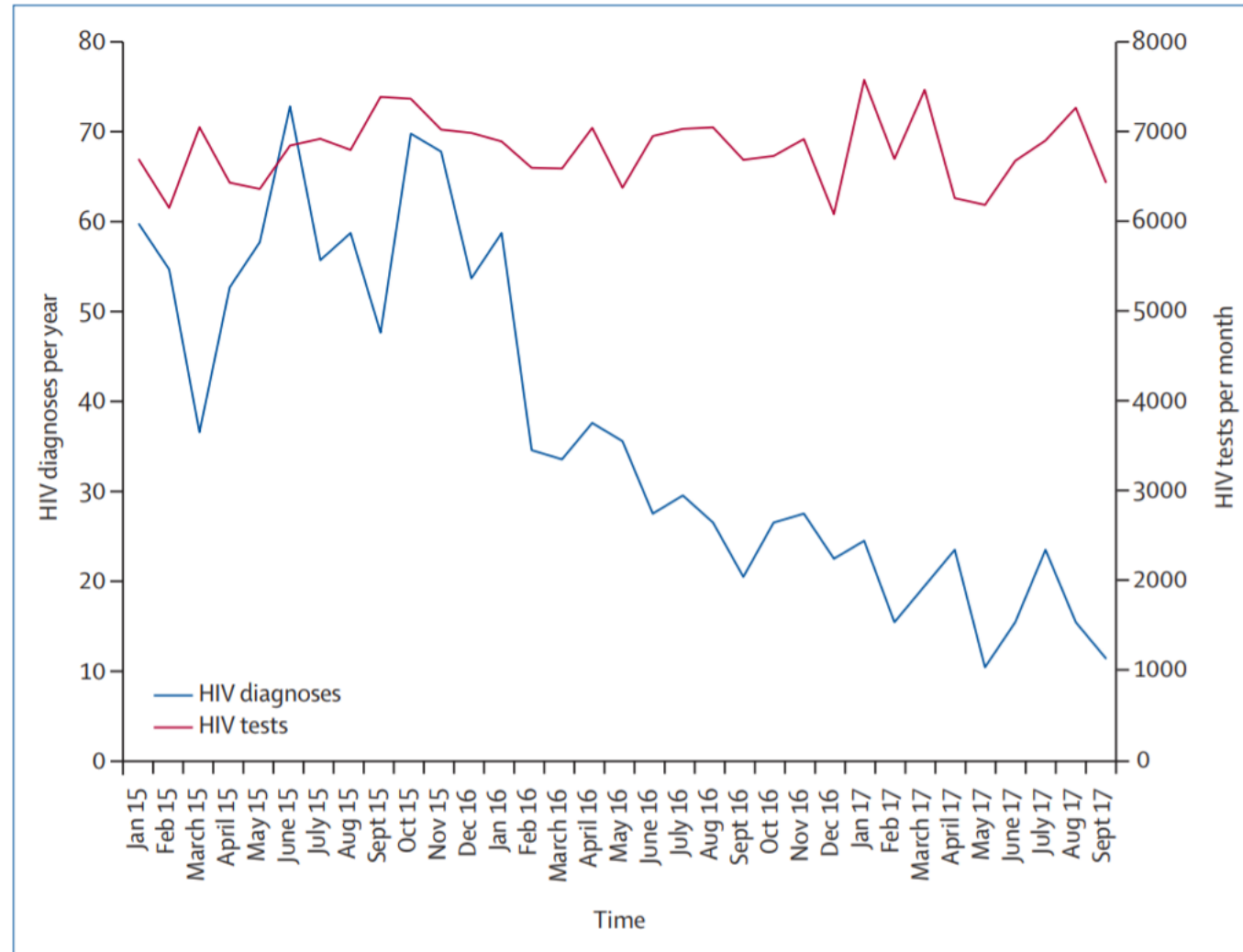
Source: Annual epidemiological report: <https://www.sfdph.org/dph/files/reports/RptsHIVAIDS/Annual-Report-2016-20170831.pdf>

# Η χρήση της PrEP συνδυάζεται με λιγότερες νέες HIV λοιμώξεις στις USA



Graph from Patrick Sullivan's poster at AIDS 2018.

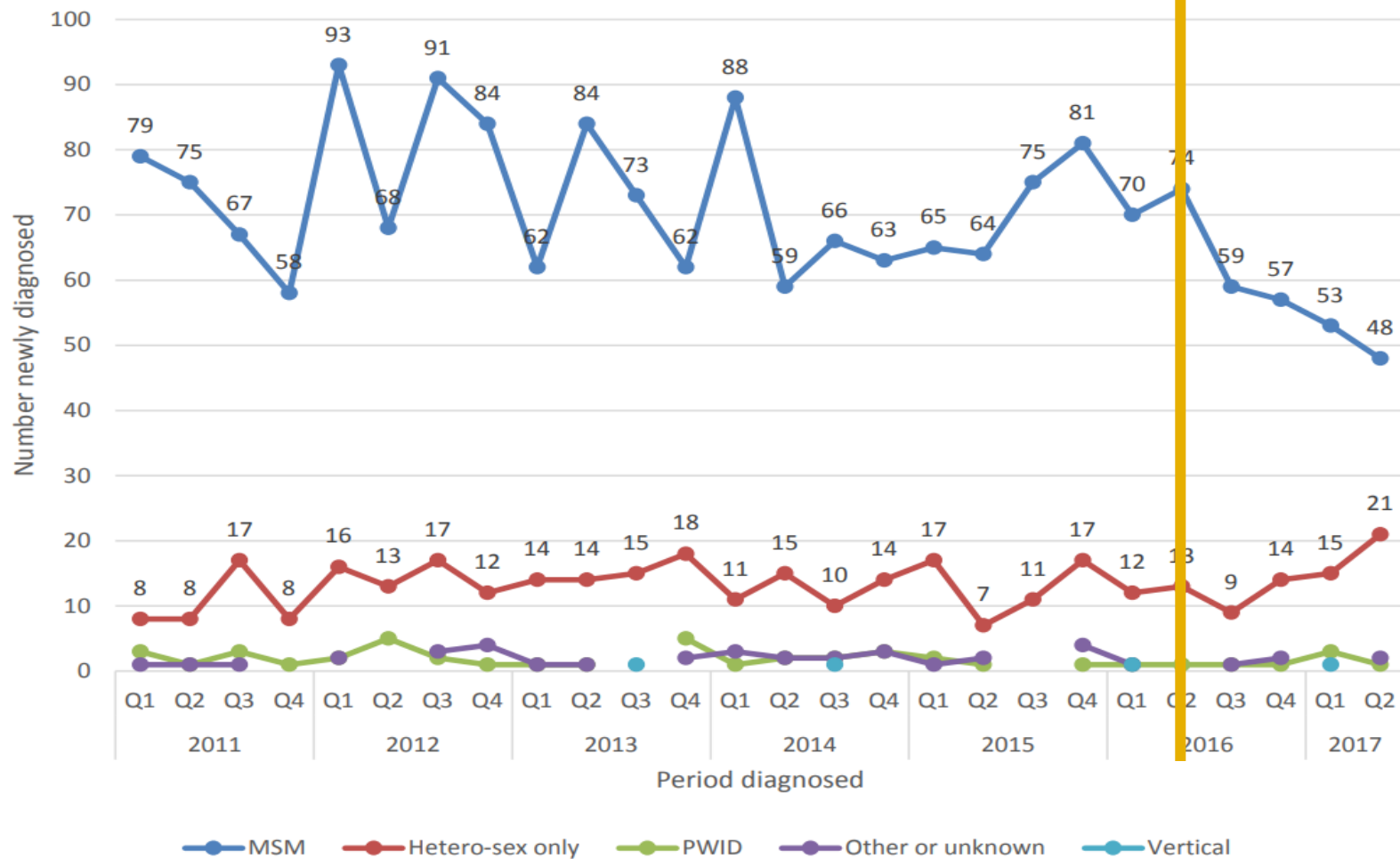
# Impact of PrEP on HIV diagnoses in London (sexual health clinic, Dean St.)



# Newly diagnosed HIV cases in New South Wales (including Sydney)

- 25% reduction in the average number of new cases compared to the previous five years.

**PrEP implementation starts rapidly March 2016**



# PrEP contributes to reduction of new infections at a population level

## New South Wales, Australia

Population-level effectiveness of rapid, targeted, high-coverage roll-out of HIV pre-exposure prophylaxis in men who have sex with men: the EPIC-NSW prospective cohort study

Andrew E Grulich, Rebecca Guy, Janaki Amin, Fengyi Jin, Christine Selvey, Jo Holden, Heather-Marie A Schmidt, Iryna Zablotska, Karen Price, Bill Whittaker, Kerry Chant, Craig Cooper, Scott McGill, Barbara Telfer, Barbara Yeung, Gesalit Levitt, Erin E Ogilvie, Nila J Dharan, Mohamed A Hammoud, Stefanie Vaccher, Lucy Watchirs-Smith, Anna McNulty, David J Smith, Debra M Allen, David Baker, Mark Bloch, Rohan I Bopage, Katherine Brown, Andrew Carr, Christopher J Carmody, Kym L Collins, Robert Finlayson, Rosalind Foster, Eva Y Jackson, David A Lewis, Josephine Lusk, Catherine C O'Connor, Nathan Ryder, Emanuel Vlahakis, Phillip Read, David A Cooper\*, for the Expanded PrEP Implementation in Communities New South Wales (EPIC-NSW) research group

21 clinics, 3700 HIV negative individuals, 4100 person-years  
2 seroconversions in non-adherent

HIV diagnoses in MSM in New South Wales declined from 295 in the 12 months before PrEP roll-out to 221 in the 12 months after (**relative risk reduction 25.1%, 95% CI 10.5–37.4**).

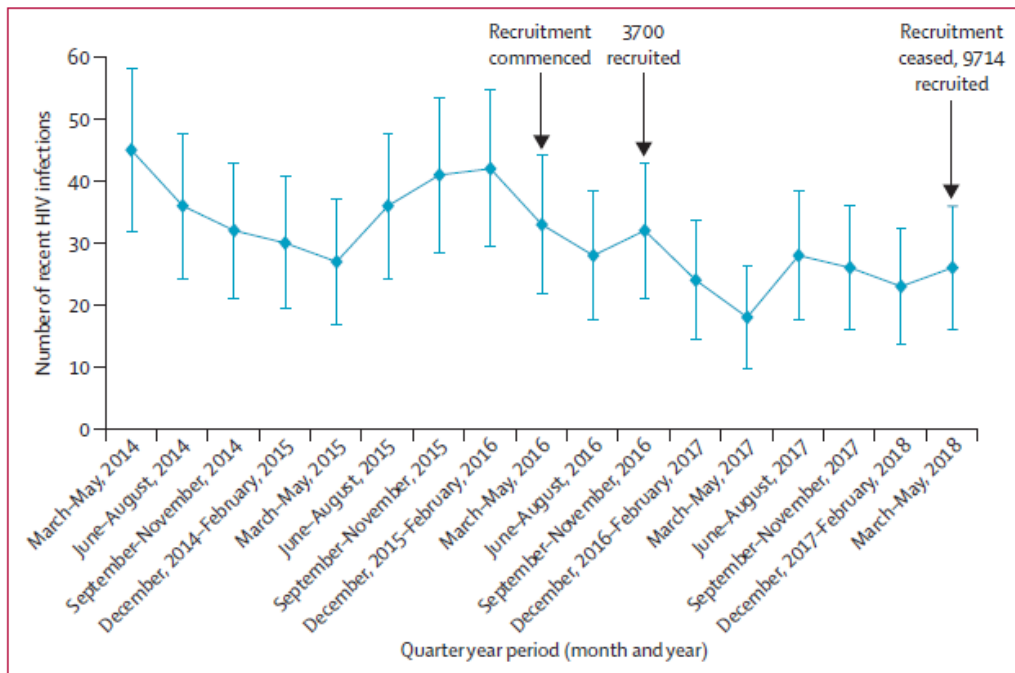
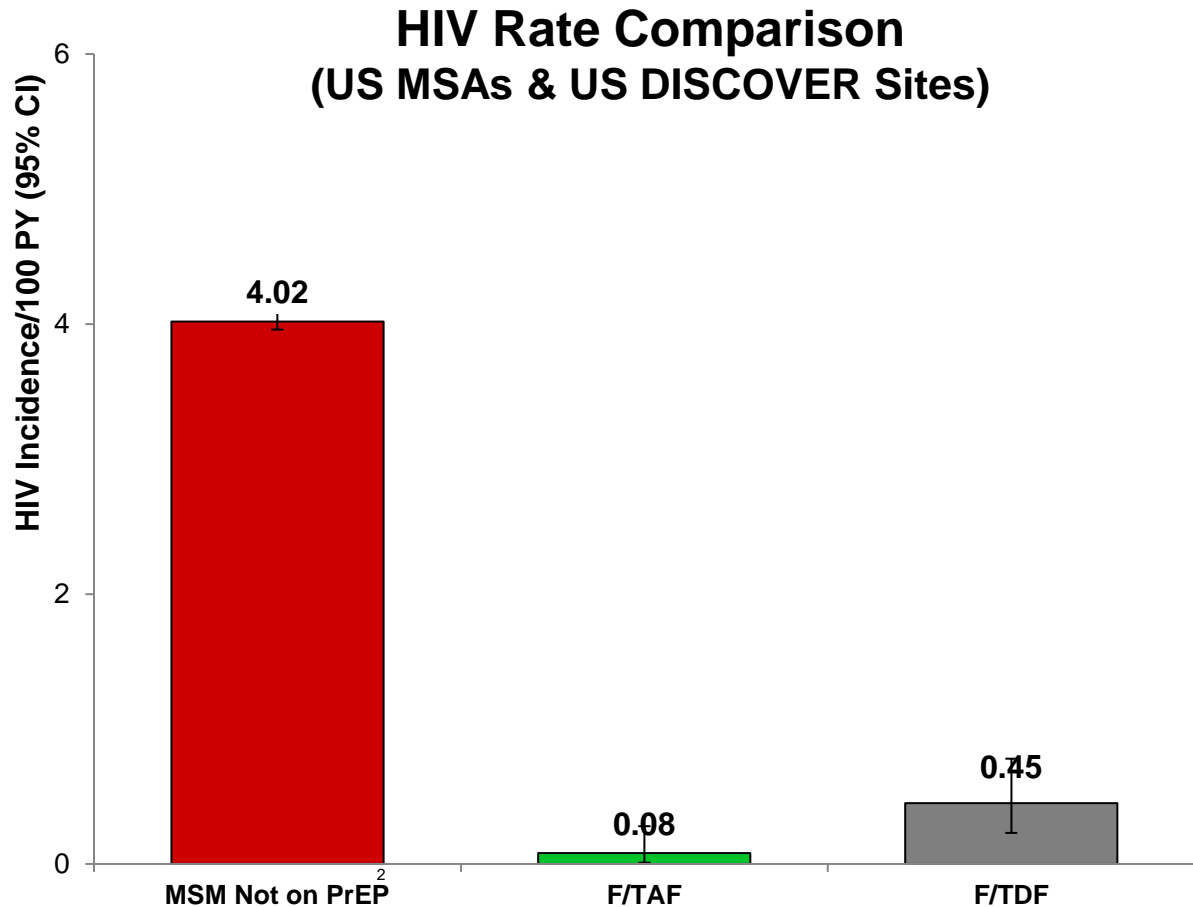


Figure 3: Trend of recent HIV infections in men who have sex with men in New South Wales by quarter, March 1, 2014, to May 31, 2018

Grulich et al, Lancet HIV 2018

# Comparing DISCOVER Results to HIV Infection Rate in MSM at HIV Risk Not on PrEP



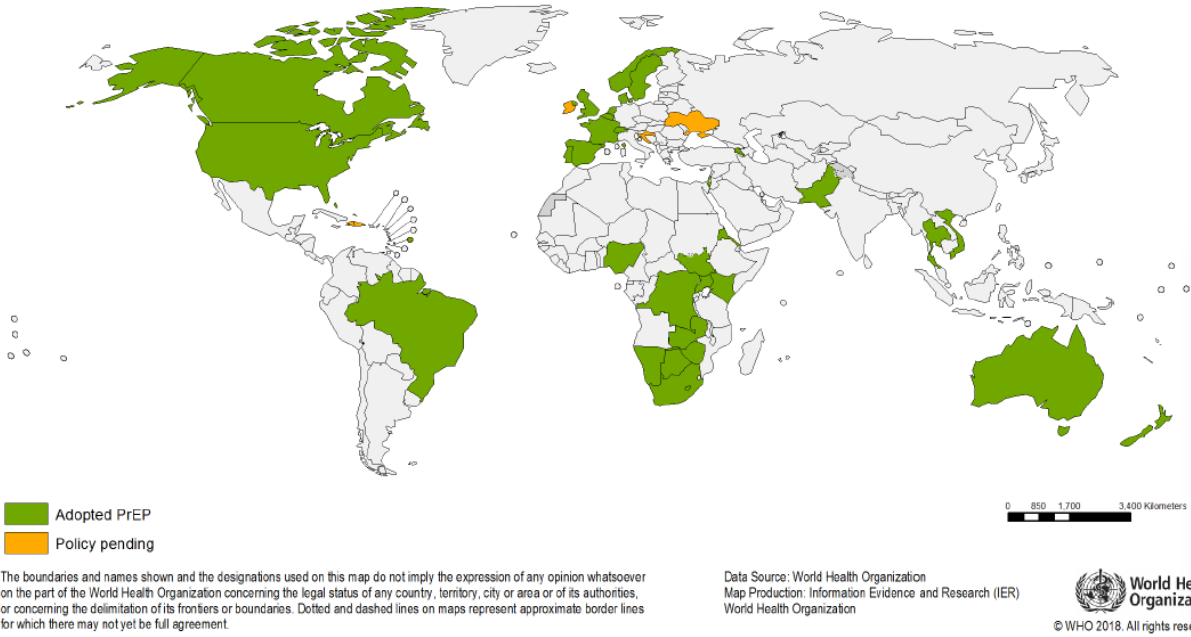
- In the absence of placebo control, investigators wanted to contextualize the HIV incidence rates in DISCOVER to the rate in MSM not on PrEP
- Using CDC-reported HIV surveillance data, investigators calculated the background infection rate for MSM at HIV infection risk\* in US MSAs that overlapped with DISCOVER sites<sup>1</sup>
- Estimated HIV infection rate for MSM not on PrEP in 2016:
  - 4.02/100 PY 95% CI [3.96, 4.09]
- HIV incidence rates in US DISCOVER sites:
  - F/TAF = 0.08/100 PY 95% CI [0.01, 0.28]
  - F/TDF = 0.45/100 PY 95% CI [0.23, 0.78]

**Among US participants, there was a 98% and 89% relative risk reduction for F/TAF and F/TDF, respectively, compared to background**

MSAs, metropolitan statistical areas

\*CDC-defined persons with an indication for PrEP use (Smith Ann Epidemiol 2018). 1. Mera JIAS 2019, under review. Hare B, et al. CROI 2019. Oral 104LB; 2. Mullick C, et al. *J Infect Dis*, 2019. <https://doi.org/10.1093/infdis/jiz037>

Status of adoption of WHO's oral PrEP recommendation  
(situation as of June 2018)

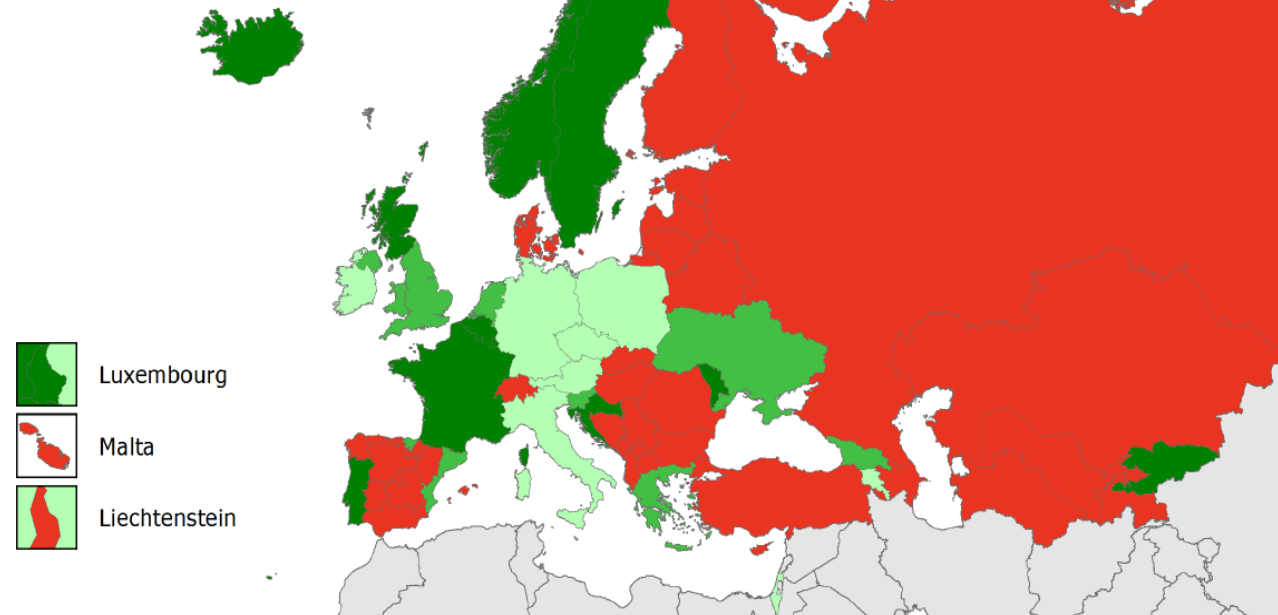


Source: Hodges-Mameletzis et al. *Sexual Health*, 2018

What's happening with PrEP implementation in Europe?  
December, 2018



- Nationally available (reimbursed)
- Ongoing pilot or research project
- Generics available in healthcare settings (not reimbursed)
- Not formally implemented



Source: ECDC. Dublin Declaration monitoring 2018; validated unpublished data.



**B) Υπάρχουν δισταγμοί ως προς την χρήση της;**



# Meta-analysis of Safety in Randomized Placebo-Controlled TDF-Based PrEP Trials

## Safety of PrEP

- Meta-analysis of 13 randomized placebo-controlled FTC/TDF or TDF PrEP trials (N = 15,678; 22,250 person-yrs of follow-up)
- 7 in MSM, 3 in women, 2 in serodiscordant couples, 1 in PWID; 3 of TDF alone, 1 of on-demand PrEP in MSM (VOICES, PROUD, IPERGAY, FEM-PrEP, TDF-2, iPREX, IAVI Kenya, IAVI Uganda, PrEPare, PARTNERS, US Safety study, Bangkok TDF study, W African TDF study)
- Trials with > 1 yr of follow-up showed significantly lower serious AE risk with PrEP vs placebo (RD: -0.01%;  $P = .02$ )

Abstract O143 – Table 1. Results of the meta-analyses of overall risk difference between treatment and control study arms for each outcome of interest

Outcome	Events (PrEP)	Total participants (PrEP)	Events (control)	Total participants (control)	Risk difference (95% CI)	Significance
Grade 3/4 adverse events	1305	7504	1259	7502	0% (-1% to 2%)	$p = 0.56$
Serious adverse events	738	7843	795	7835	0% (-1% to 1%)	$p = 0.74$
Renal (creatinine elevations)	11	7620	5	7622	0% (0%-0%)	$p = 0.38$
Bone (fractures)	202	5588	184	5596	0% (0%-0%)	$p = 0.69$

# 1<sup>ος</sup> Δισταγμός: Η PrEP αποτελεί κίνδυνο για εμφάνιση αντοχής; (μετανάλυση)\*

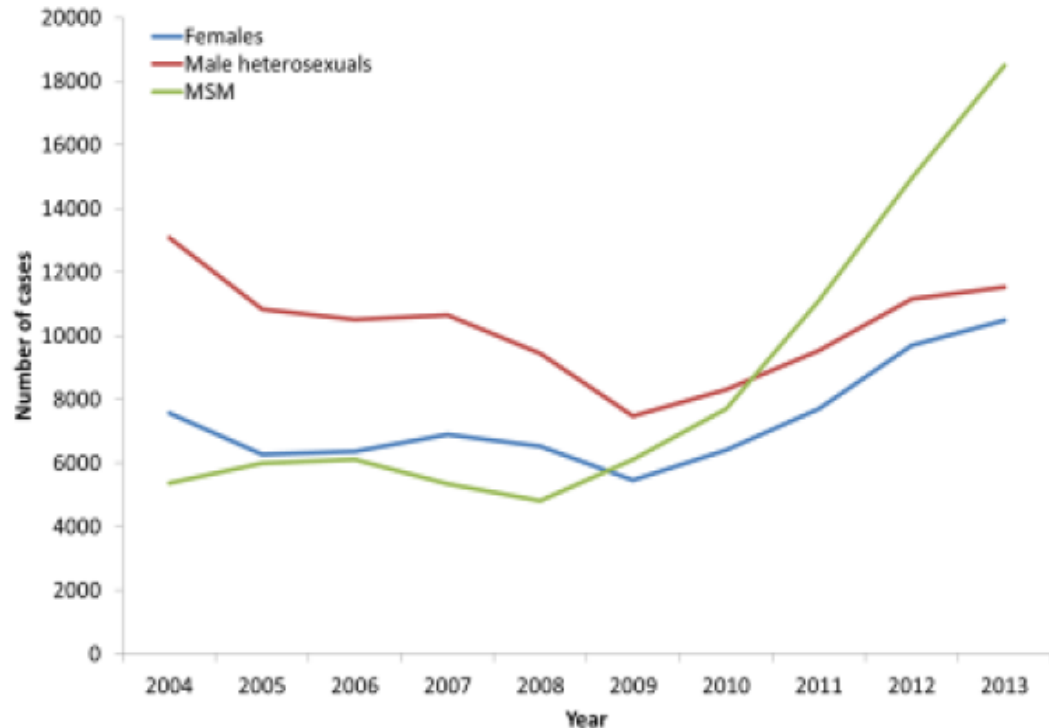
	Timing of HIV Infection	Pooled RR	95% CI	p-value
Any mutation (TDF or FTC)	<b>Acute infection at enrolment</b>	<b>3.34</b>	(1.11-10.06)	<b>0.03</b>
Any mutation (TDF or FTC)	<b>Post-randomization</b>	3.14	(0.53-18.52)	0.21

\*iPrEx/PartnersPrEP/TDF2/FEM-PrEP/VOICE

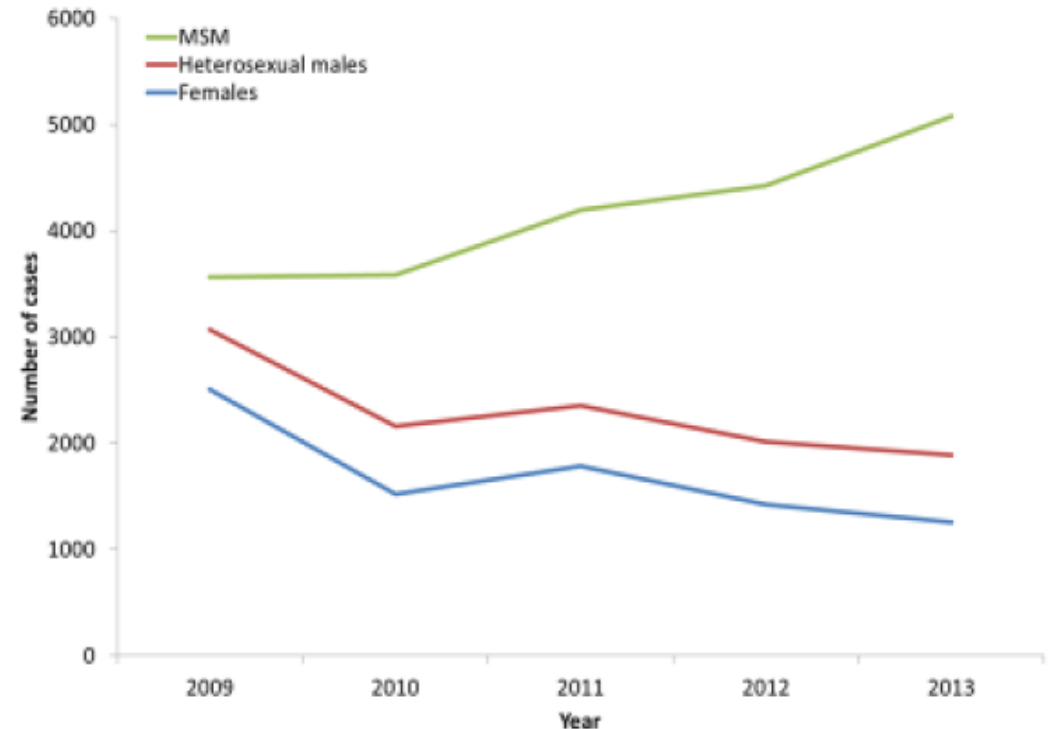
**Κίνδυνος ανάπτυξης αντοχής: 5/9.222 (0.5%), υψηλότερος κίνδυνος στα άτομα που βρίσκονται σε πρωτολοίμωξη κατά την έναρξη της PrEP**

# 2<sup>ος</sup> Δισταγμός: Η εφαρμογή της PrEP μπορεί να οδηγήσει σε αύξηση της επίπτωσης των STIs;

**Gonorrhoea: trends by risk group among countries reporting consistently (8)**



**Syphilis: trends by risk group among countries reporting consistently (14)**



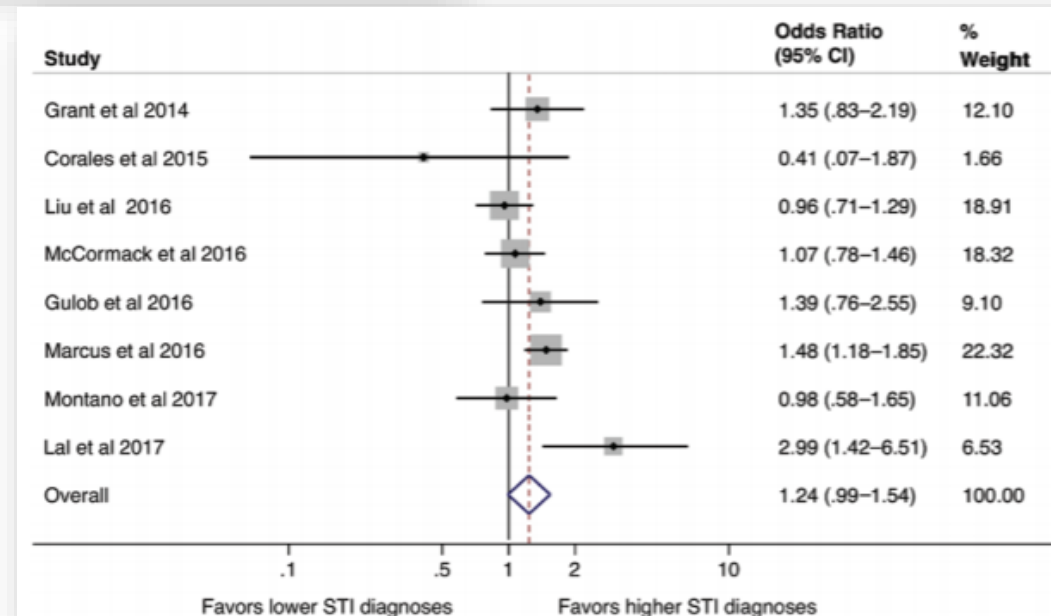
# Effects of Pre-exposure Prophylaxis for the Prevention of Human Immunodeficiency Virus Infection on Sexual Risk Behavior in Men Who Have Sex With Men: A Systematic Review and Meta-analysis

Michael W. Traeger,<sup>1,2</sup> Sophia E. Schroeder,<sup>1,3</sup> Edwina J. Wright,<sup>1,4,5,6</sup> Margaret E. Hellard,<sup>1,4,5</sup> Vincent J. Cornelisse,<sup>5,7,8</sup> Joseph S. Doyle,<sup>1,5,a</sup> and Mark A. Stoove<sup>1,4,a</sup>

<sup>1</sup>Disease Elimination Program, Public Health Discipline, Burnet Institute, and <sup>2</sup>School of Population and Global Health, The University of Melbourne, Victoria, Australia; <sup>3</sup>Department of Clinical Sciences, Lund University, Malmö, Sweden; and <sup>4</sup>School of Public Health and Preventive Medicine, Monash University, <sup>5</sup>Department of Infectious Diseases, The Alfred and Monash University, <sup>6</sup>Peter Doherty Institute of Infection and Immunity, University of Melbourne, and <sup>7</sup>Central Clinical School, Monash University, Melbourne, and <sup>8</sup>Melbourne Sexual Health Centre, Carlton, Victoria, Australia

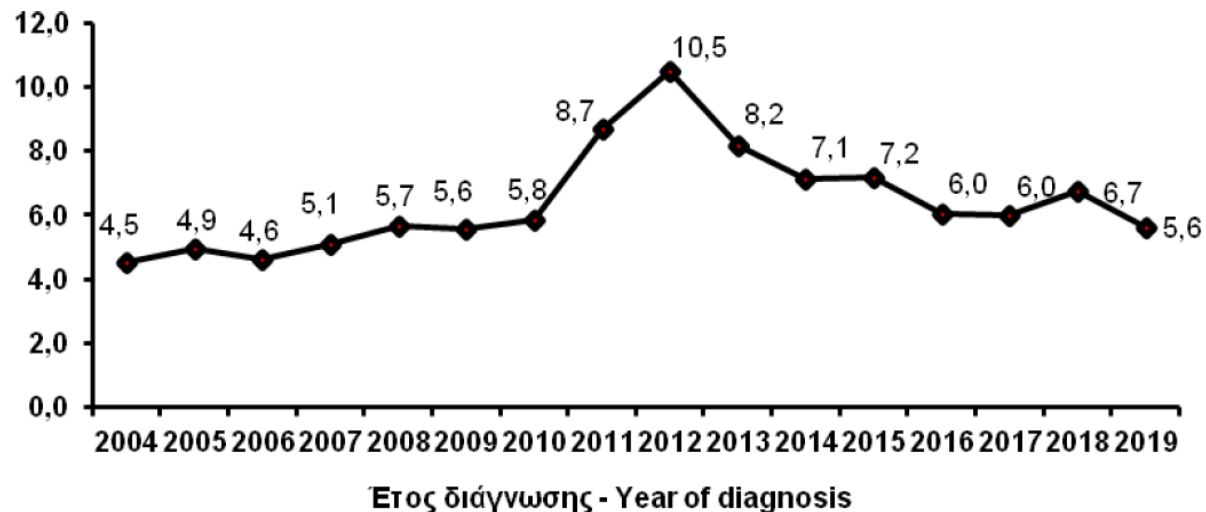
*Clin Infect Dis* 2018

**Results.** Sixteen observational studies and 1 open-label trial met selection criteria. Eight studies with a total of 4388 participants reported STI prevalence, and 13 studies with a total of 5008 participants reported change in condom use. **Pre-exposure prophylaxis use was associated with a significant increase in rectal chlamydia (odds ratio [OR], 1.59; 95% confidence interval [CI], 1.19–2.13) and an increase in any STI diagnosis (OR, 1.24; 95% CI, .99–1.54).** The association of PrEP use with STI diagnoses was stronger in later studies. **Most studies showed evidence of an increase in condomless sex among PrEP users**



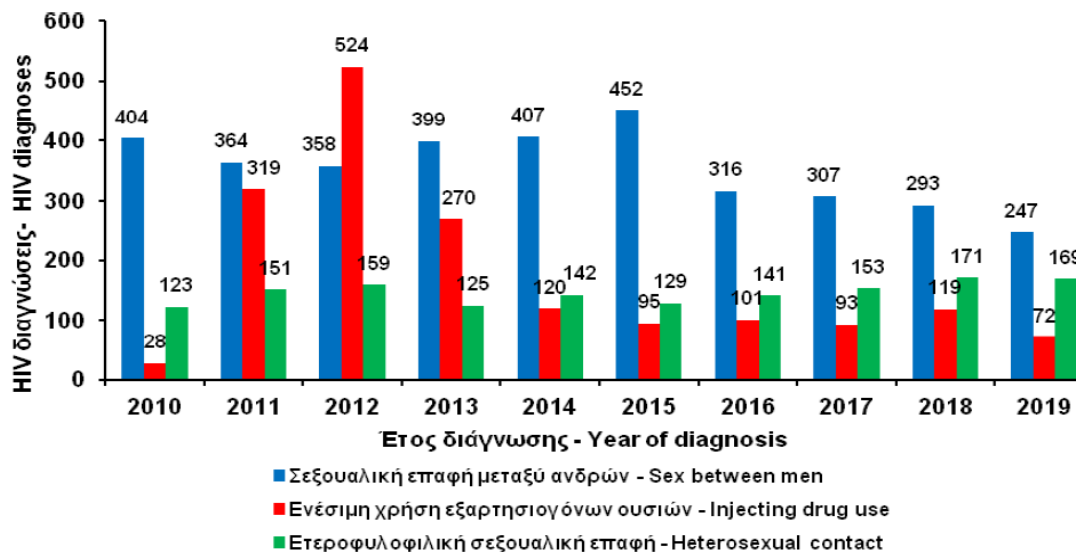
Διαγνώσεις HIV λοίμωξης\* ανά 100.000 πληθυσμού στην Ελλάδα (2004-2019)

HIV diagnoses\* per 100,000 population in Greece (2004-2019)

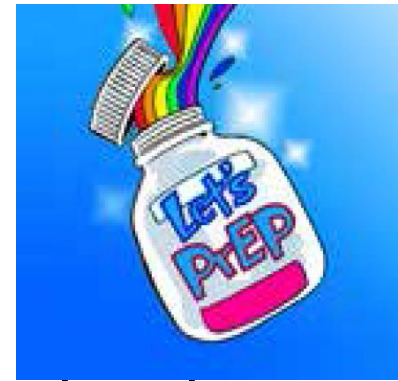


HIV διαγνώσεις\* κατά κατηγορία μετάδοσης και έτος διάγνωσης στην Ελλάδα (2010-2019)

HIV diagnoses\* by transmission mode and year of diagnosis in Greece (2010-2019)



## Κριτήρια για PrEP: Πληθυσμοί σε κίνδυνο



- MSM ή τρανσέξουαλ, HIV(-), που κάνουν περιστασιακή χρήση προφυλακτικού με πολλαπλούς συντρόφους, ή ο σύντροφος ενός HIV οροθετικού που δεν λαμβάνει HAART, με πρόσφατο STI ή PrEP (EACS)
- MSM με αυξημένο κίνδυνο (πρωκτική επαφή χωρίς προφύλαξη, STI, σχέση με οροθετικό σύντροφο) (CDC)
- Πληθυσμοί με επίπτωση HIV > 3% (WHO)

Χρειάζεται να αξιολογείται ο κίνδυνος την δεδομένη στιγμή και η PrEP να υιοθετείται ως παρέμβαση μείωσης υπαρκτού παρόντος κινδύνου

# **Η εμπειρία του πιλοτικού προγράμματος PrEP στην Αθήνα**

**Ψυχογιού Μήνα**

Επικ Καθ Παθολογίας Λοιμώξεων

Α'ΠΚ, Λαϊκό Νοσοκομείο, ΕΚΠΑ



# ➤ SOPHOCLES-P4G PROJECT: Public health targeting of PrEP at HIV positives' bridging networks

- Χρηματοδότηση:

- US National Institutes of Health – NIH

- Gilead Sciences International Ltd

- Ερευνητές:

- ❖ **Hatzakis Angelos**, Epidemiology and Medical Statistics, Medical School, National and Kapodistrian University of Athens, Department of Hygiene, Athens, Greece

- ❖ **Psichogiou Mina**, Laiko General Hospital, National and Kapodistrian University of Athens, 1<sup>st</sup> Internal Medicine Department, Athens, Greece

- ❖ **Sypsa Vana**, Epidemiology and Medical Statistics, Medical School, National and Kapodistrian University of Athens, Department of Hygiene, Athens, Greece

- ❖ **Paraskevis Dimitrios**, Epidemiology and Medical Statistics, Medical School, National and Kapodistrian University of Athens, Department of Hygiene, Athens, Greece

- ❖ **Chanos Sophocles**, Positive Voice, Athens CheckPoint, Athens, Greece

- ❖ **Dedes Nikos**, Positive Voice, Athens CheckPoint, Athens, Greece

- ❖ **Schneider John**, University of Chicago, Public Health Chicago, USA

# Στοχευμένη Χορήγηση Προφυλακτικής Αντιρετροϊκής Αγωγής (PrEP) σε Δίκτυα HIV Οροθετικών Ατόμων (SOPHOCLES-P4G)

## Στόχοι

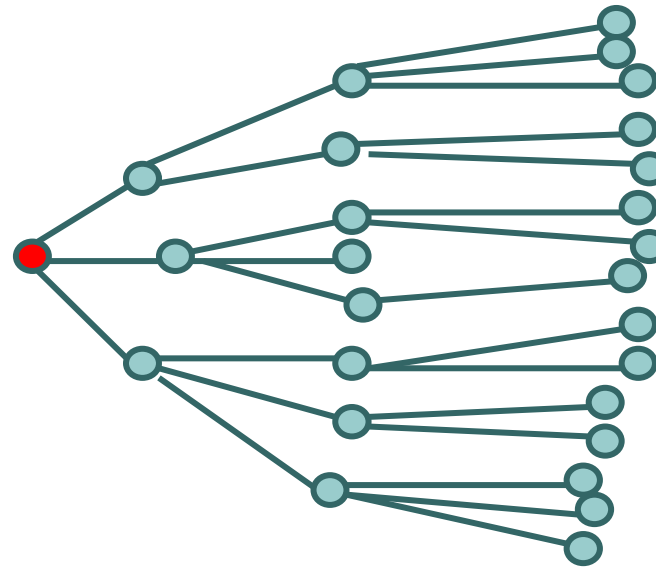
1. Η αναγνώριση των υψηλού κινδύνου HIV αρνητικών MSM και χορήγηση σε αυτούς PrEP.
2. Η συλλογή στοιχείων σχετικά με τις πρώιμες παραμέτρους του καταρράκτη (cascade) της PrEP, προκειμένου τα στοιχεία αυτά να χρησιμοποιηθούν σε προσομοιώσεις και μοντέλα που αφορούν την αποτελεσματικότητα της PrEP, ως παρέμβαση δημόσιας υγείας.

Α΄ Παθολογική Κλινική, Λαϊκό Νοσοκομείο  
Πανεπιστήμιο του Σικάγο, ΗΠΑ  
Ελληνική Εταιρεία AIDS και Σεξουαλικά Μεταδιδόμενων Νοσημάτων  
Θετική Φωνή  
Εταιρεία GILEAD

# Πιλοτική μελέτη PrEP στην Αθήνα: SOPHOCLES - P4G

## Πρόγραμμα Sophocles: Η αναζήτηση των ΑΣΑ έγινε στο CHECKPOINT

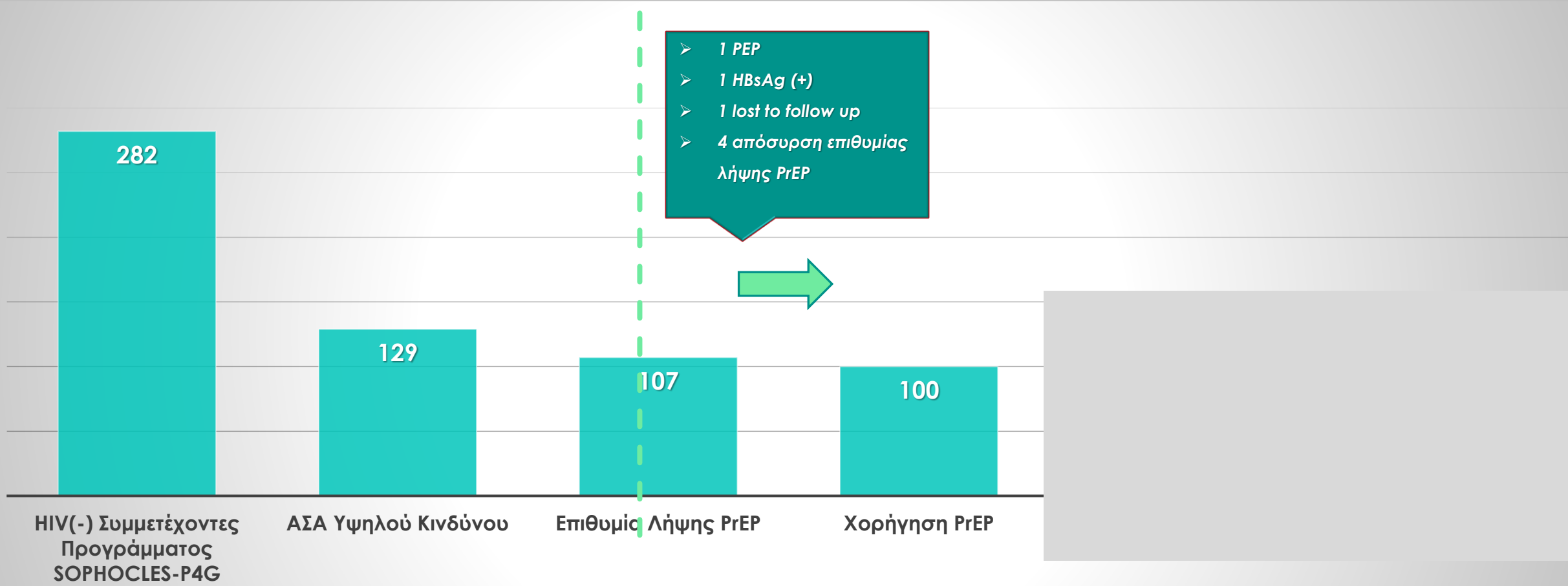
- μέσω αλυσιδωτής δειγματοληψίας (**RDS**)
- περιλάμβανε εξέταση για HIV και συνέντευξη με δομημένο ερωτηματολόγιο
- Κίνητρα συμμετοχής
- Στόχος τα 100 άτομα υψηλού κινδύνου και χορήγηση σε αυτά PrEP



# Αξιολόγηση για PrEP – P4G



- Ατομικό αναμνηστικό – λήψη άλλων φαρμάκων
- Φυσική Εξέταση
- Αποκλεισμός παρουσίας συμπτωμάτων πρωτολοίμωξης
- Αρνητική HIV εξέταση (4<sup>ης</sup> γενιάς ELISA)
- Σε πρόσφατη επικίνδυνη έκθεση: καθυστέρηση έναρξης PrEP για 1 μήνα κι επανέλεγχος
- Υψηλού κινδύνου συμπεριφορές (αριθμός συντρόφων, group sex, σύντροφοι HIV (+), ΣΜΝ, Chemsex, επικίνδυνες πρακτικές σεξ όπως fisting, sex-toys, χρήση προφυλακτικού, cruising areas όπως σάουνες, Ζάππειο)
- Προσυμπτωματικός έλεγχος για ΣΜΝ (γονόρροια, σύφιλη, χλαμύδια)
- Προσυμπτωματικός έλεγχος για τους ιούς της ηπατίτιδας Β (HBV), Α (HAV) και C (HCV)
- Πραγματοποίηση εμβολιασμού για τον HBV και HAV, όπως ενδείκνυται
- Έλεγχος εκτιμώμενης κάθαρσης κρεατινίνης (CrCl)



# Χαρακτηριστικά ατόμων που συμμετείχαν στο P4G

Μεταβλητές	Value
Ηλικία, μέση $\pm$ SD	33.55 $\pm$ 9.36
<b>Κοινωνικοοικονομικοί παράγοντες</b>	
Ελληνική εθνικότητα	86 (86)
Εργαζόμενοι	72 (72)
Σταθερότητα οικίας (1 οικία στα τελευταία 2 έτη)	79 (79)
Ασφάλιση υγείας	85 (85)
<b>Σεξουαλικός προσανατολισμός</b>	
Ομοφυλόφιλοι	85 (85)
Αμφιφυλόφιλοι	13 (13)
<b>Χρήση ουσιών</b>	11 (11)
Alcohol risk score (0-39), μέση $\pm$ SD	6.71 $\pm$ 4.81
Ενδοφλέβια χρήση ουσιών (στη διάρκεια της ζωής)	7 (7)
<b>Σεξουαλικές πρακτικές (τελευταίοι 5 σύντροφοι)</b>	
Παθητική επαφή χωρίς χρήση προφυλακτικού	45 (45)
Chemsex	49 (49)
Ομαδικό sex (στη διάρκεια της ζωής)	93 (93)
<b>HIV tests (τελευταία 2 έτη), μέση <math>\pm</math> SD</b>	4.57 $\pm$ 2.76
<b>Συνολικό HIV στίγμα (10-50), μέση <math>\pm</math> SD</b>	28.88 $\pm$ 6.46

- Εργαζόμενοι, ασφαλισμένοι, με σταθερότητα στέγης, ελληνικής εθνικότητας
- Σεξουαλικές πρακτικές υψηλού κινδύνου
  - Chemsex, ομαδικό σεξ, παθητική επαφή χωρίς χρήση προφυλακτικού
- Πρακτικές μείωσης κινδύνου που δεν σχετίζονται με το σεξ
  - Τακτικό HIV testing
- Μέτριο HIV στίγμα

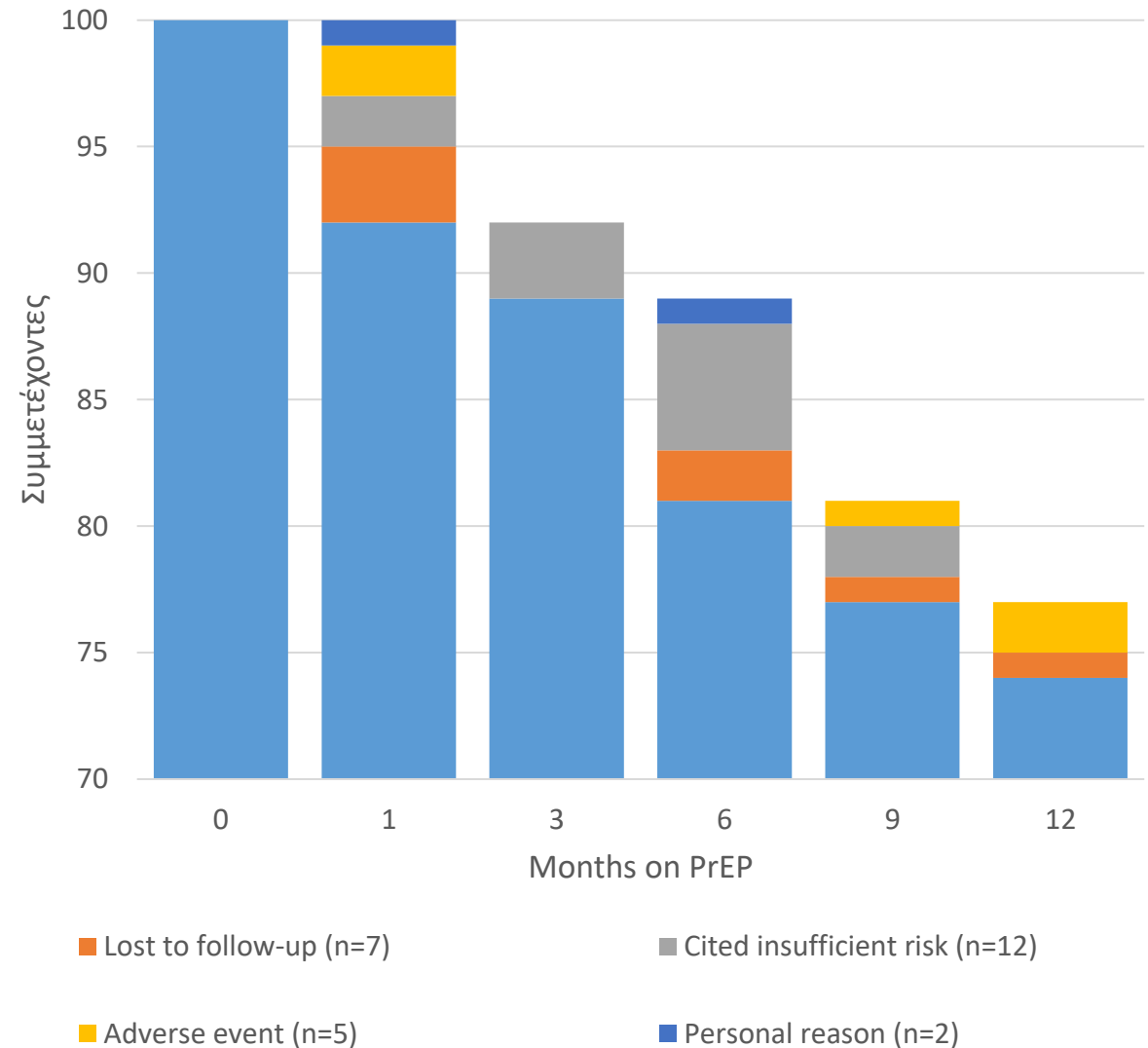
HIV στίγμα - υποκατηγορίες  
Personalized stigma  
Negative self-image  
Public attitudes  
Disclosure concerns

# Cascade του P4G

Μεταβλητές	Τιμή
Αυτοαναφερόμενη συμμόρφωση	
Όλοι οι συμμετέχοντες $\pm$ SD	$0.87 \pm 0.24$
Αυτοί που παρέμειναν στην φροντίδα $\pm$ SD	$0.97 \pm 0.05$
Παραμονή στη φροντίδα	74 (74)

- Υψηλή συμμόρφωση
- Μέτρια παραμονή στη φροντίδα
- Μη παραμένοντες:
  - “όχι σημαντικός κίνδυνος”?

Παραμονή στο πρόγραμμα – Συνέχιση PrEP





# Ποιοι παράγοντες σχετίζονται με παραμονή στη φροντίδα;

## Πολυπαραγοντική ανάλυση για παράγοντες κινδύνου που σχετίζονται με την παραμονή στη φροντίδα

Παραμονή	OR (95% CI)	P
<b>Σταθερότητα οικίας</b>		
≥ 2 διαφορετικές οικίες τα 2 τελευταία έτη	0.144 (0.043-0.481)	0.002
<b>HIV tests (τα τελευταία 2 έτη)</b>	1.228 (1.002-1.505)	0.048
<b>Χρήση ουσιών</b>		
Alcohol risk score (0-39), mean ± SD	1.267 (1.079-1.487)	0.004
<b>HIV στίγμα</b>		
Επιφυλάξεις αποκάλυψης (2-10), mean ± SD	0.765 (0.602-0.971)	0.028

- Μη σταθερότητα στέγης: ↓
  - Δυσκολία στη διατήρηση ρουτίνας, σταθερότητας?
- Συχνό HIV testing: ↑
  - Συμπεριφορές πρόληψης, υψηλότερο αίσθημα κινδύνου?
- Alcohol Χρήση: ↑
  - Υψηλότερο αίσθημα κινδύνου?
- Επιφυλάξεις για αποκάλυψη: ↓
  - Φόβος για κάθε σχετιζόμενη με τον HIV φροντίδα σε ένα εχθρικό περιβάλλον?!!!

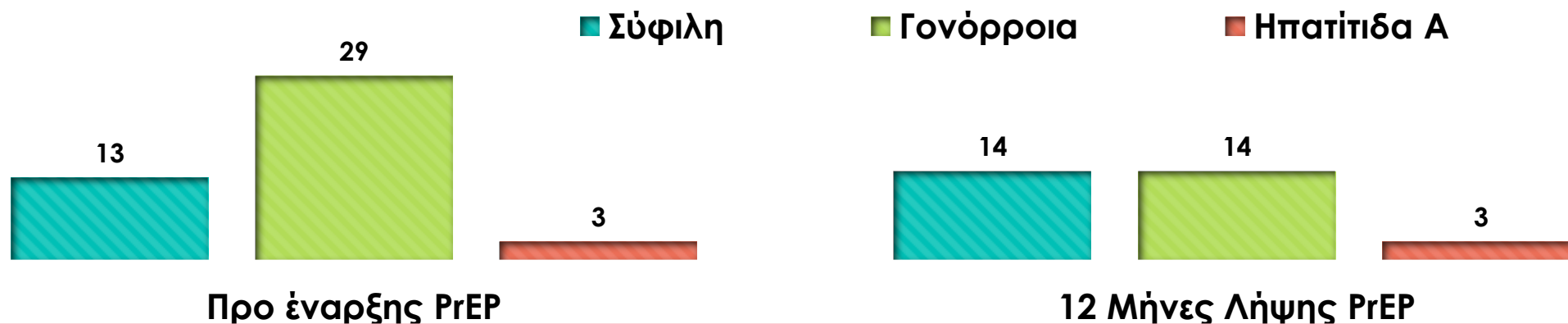
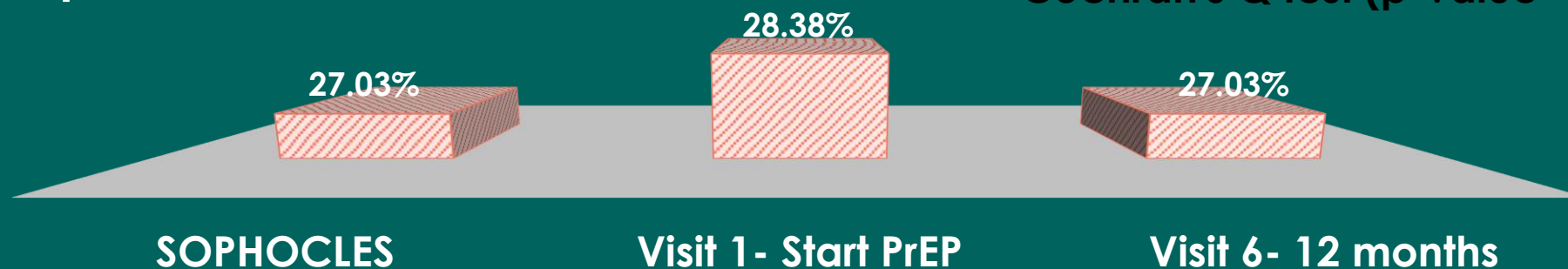
# PrEP και HIV

- 1 ορομετατροπή στις πρώτες 7 ημέρες χορήγησης PrEP (πιθανά έναρξη PrEP στο παράθυρο)
- Στη διάρκεια του P4G καμιά ορομετατροπή
- Από τους συμμετέχοντες στο P4G, 1 συμμετέχοντας προσήλθε με πρωτολοίμωξη 6 μήνες μετά τη διακοπή του προγράμματος, σύνδεση με τη μονάδα μας

# STIs, chemsex και χρήση PrEP

ΕΑ04 Παπαδοπούλου Μ και συν  
7<sup>η</sup> Πανελλήνια συνάντηση AIDS και ηπατίτιδες 2019

## Χρήση chemsex



# Πρόληψη άλλων νοσημάτων

## ○ ΗΠΑΤΙΤΙΔΑ Α

- **88,3%** (53/60 ανεμβολίαστους συμμετέχοντες)

## ○ ΗΠΑΤΙΤΙΔΑ Β

- **96%** (25/26 ανεμβολίαστους συμμετέχοντες)

## ○ HPV

- ✓ **3** εμβολιάστηκαν με Gardasil-9

# Στίγμα και χρήση PrEP= «σεξουαλικό» στίγμα

- Το στίγμα εμπόδιο στην αναζήτηση συμμετεχόντων στο P4G (περιγράφοντας την PrEP ως μια παρέμβαση για τα άτομα με υψηλό κίνδυνο υιοθετούμε και εμείς στίγμα) → ΑΛΛΑΓΗ «γλώσσας»
- Το στίγμα των επαγγελματιών υγείας για την PrEP : «στιγματισμός των ατόμων που λαμβάνουν PrEP ως άτομα με κοινωνικά απαράδεκτη συμπεριφορά», «φόβος ότι η χρήση PrEP θα συνοδευτεί από αύξηση των STIs», «φόβος ότι η χρήση PrEP θα μειώσει τη χρήση προφυλακτικού», «πιο έτοιμοι να χορηγήσουμε PrEP στα οροδιαφορετικά ζευγάρια!»
- Σύνδεση προγραμμάτων PrEP με την φροντίδα των ασθενών με HIV λοίμωξη → «στιγματιστική πρακτική»

# Συμπεράσματα (2019)

- Είμαστε σε ένα κομβικό σημείο στην ιστορία του HIV
- Η επιτυχία της αντιρετροϊκής αγωγής δεν συμβαδίζει με επιτυχία στην πρόληψη
- Η πρώιμη διάγνωση και η άμεση έναρξη θεραπείας με στόχο την ιική καταστολή αποτελούν την 1<sup>η</sup> προϋπόθεση για **την εξάλειψη της HIV λοίμωξης**
- Η μείωση του στίγματος αποτελεί χρέος της επιστημονικής κοινότητας
- Στρατηγικές για την υιοθέτηση και παραμονή στην PrEP?
  - Γνώση, Εκπαίδευση: “μη σημαντικός κίνδυνος?,” HIV στίγμα, φροντίδα σεξουαλικής υγείας
  - Εξωνοσοκομειακές δομές φροντίδας σεξουαλικής υγείας



Σήμερα στη χώρα μας:

**Το πρώτο και σημαντικότερο εμπόδιο είναι η πρόσβαση στην PrEP!**



**European Medicines Agency  
(EMA) approval of the  
dapivirine ring for HIV  
prevention for women in high  
HIV burden settings**



July 2020



# Background

The dapivirine vaginal ring is a flexible silicone matrix ring containing 25 mg of dapivirine, an HIV-1 non-nucleoside reverse transcriptase inhibitor

Dapivirine is slowly released from the ring when placed in the vagina, and the ring is replaced monthly with continuous use



# HPTN 083: Long-Acting Injectable CAB Superior to Daily Oral FTC/TDF as PrEP in MSM and TGW at High Risk of HIV Infection

**CCO Official Conference Coverage**

*of the 23rd International AIDS Conference (AIDS 2020), July 6-10, 2020*

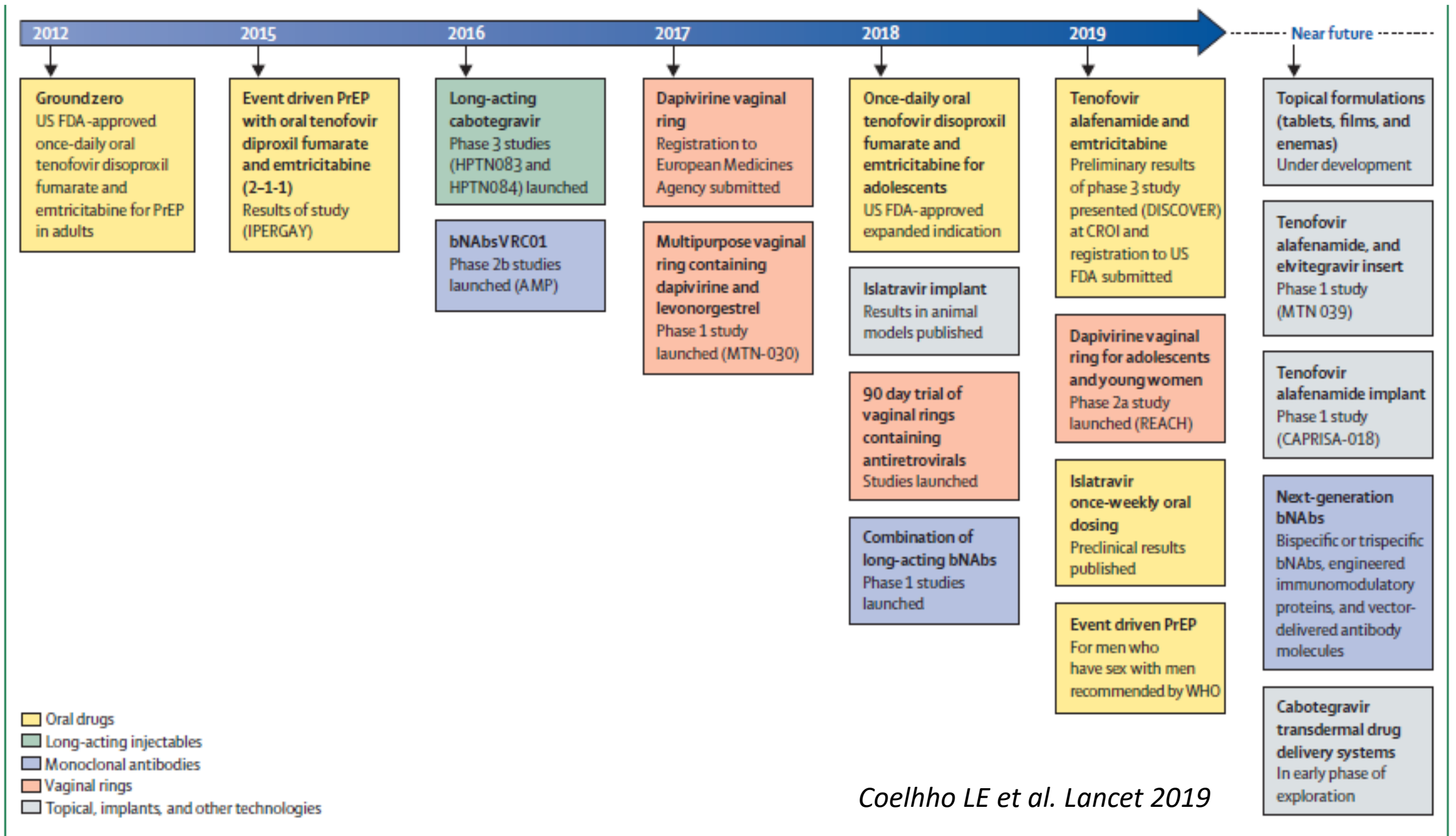


Produced in collaboration with



Supported by educational grants from  
Gilead Sciences Inc, Merck Sharp & Dohme Corp, and ViiV Healthcare

**CLINICAL CARE OPTIONS<sup>®</sup>**  
**HIV**



## Ερώτηση 3: Ποια πρόταση είναι η σωστή;

1. Η κάθετη μετάδοση συμβαίνει στο 10% πριν το 3<sup>ο</sup> τρίμηνο και στο 75% προς το τέλος της κύησης
2. Η ιολογική καταστολή στη διάρκεια της κύησης μειώνει τον κίνδυνο μετάδοσης σε <8%
3. Ο προγεννητικός έλεγχος για HIV σε υψηλού κινδύνου γυναίκες πρέπει να γίνεται προ της σύλληψης

## Ερώτηση 3: Ποια πρόταση είναι η σωστή;

1. Η κάθετη μετάδοση συμβαίνει στο 10% πριν το 3<sup>ο</sup> τρίμηνο και στο 75% προς το τέλος της κύησης
2. Η ιολογική καταστολή στη διάρκεια της κύησης μειώνει τον κίνδυνο μετάδοσης σε <8%
3. Ο προγεννητικός έλεγχος για HIV σε υψηλού κινδύνου γυναίκες πρέπει να γίνεται προ της σύλληψης

# ΓΥΝΑΙΚΕΣ ΚΑΙ HIV-προγεννητικός έλεγχος για HIV

- SOC για όλες τις σεξουαλικά ενεργές γυναίκες - πρέπει να γίνεται προ σύλληψης
- Σε όλες όσο νωρίτερα δυνατόν στην κύηση
- Σε υψηλού κινδύνου ξανά στο 3<sup>ο</sup> τρίμηνο (πχ IVDU, εργασία στο σεξ κ.ά.)
- Πριν τον τοκετό αν δεν έχει γίνει
- Άμεσα έλεγχος νεογνού σε υποψία ή άγνωστο status μητέρας

<http://aidsinfo.nih.gov/contentfiles/lvguidelines/PerinatalGL.pdf>

# ΓΥΝΑΙΚΕΣ ΚΑΙ HIV - Σύλληψη σε ζευγάρια με διαφορετικό HIV status

- Συμβουλευτική – έλεγχος και θεραπεία τυχόν ΣΜΝ
- Ο HIV+σύντροφος υπό HAART και σε ιολογική καταστολή (AI)
- Με προϋπόθεση την ιολογική καταστολή, μπορεί να δοκιμαστεί σύλληψη με ελεύθερες επαφές τις 2-3 πιο γόνιμες ημέρες του κύκλου χωρίς πρακτικά κίνδυνο μετάδοσης στον HIV(-) σύντροφο (BII)
- Εάν υπάρχουν επαφές χωρίς προφύλαξη χωρίς να έχει επιτευχθεί ιολογική καταστολή ή σε άγνωστο VL, συστήνεται PrEP (AI)
- Εναλλακτικά : ♂ HIV+ : δότης σπέρματος, έκπλυση (?)  
♀ HIV+ : Σπερματέγχυση



# ΚΥΗΣΗ ΚΑΙ HIV

- Εξατομικευμένη θεραπεία
- Γενικά αν υπό επιτυχή θεραπεία προ κύησης, συνεχίζουμε την ίδια
- Εξαιρέσεις: τοξικότητα/χαμηλή αποτελεσματικότητα έναντι ιού
- Αν έχουν διακόψει θεραπεία ή δεν έχουν επιτύχει καταστολή, έλεγχος αντοχής (γονοτυπικός)
- Κάθετη μετάδοση: 75% προς το τέλος της κύησης (3<sup>ο</sup> τρίμηνο/τοκετός), 10% πριν το 3<sup>ο</sup> τρίμηνο, 10-15% στο θηλασμό