

The background features a hand holding a magnifying glass over a green plant. A circular inset shows a magnified view of plant cells with visible cell walls and internal structures. The overall color palette is green and yellow, with a soft, glowing effect.

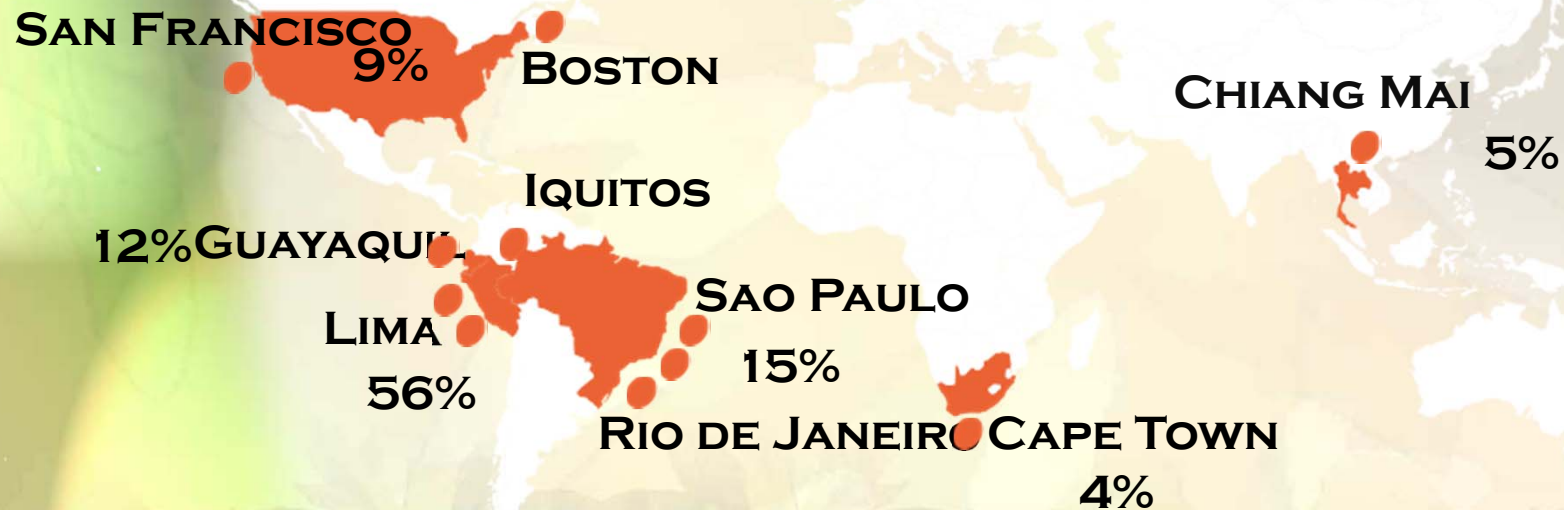
PROPHYLAXIE PRE- EXPOSITION

IPREX: ELIGIBILITY

- **Male sex at birth (N = 2499)**
- **18 yrs of age or older**
- **HIV-seronegative status**
- **Evidence of risk for acquisition of HIV infection**

IPREX: STUDY SITES

SITES	11
PARTICIPANTS	2499

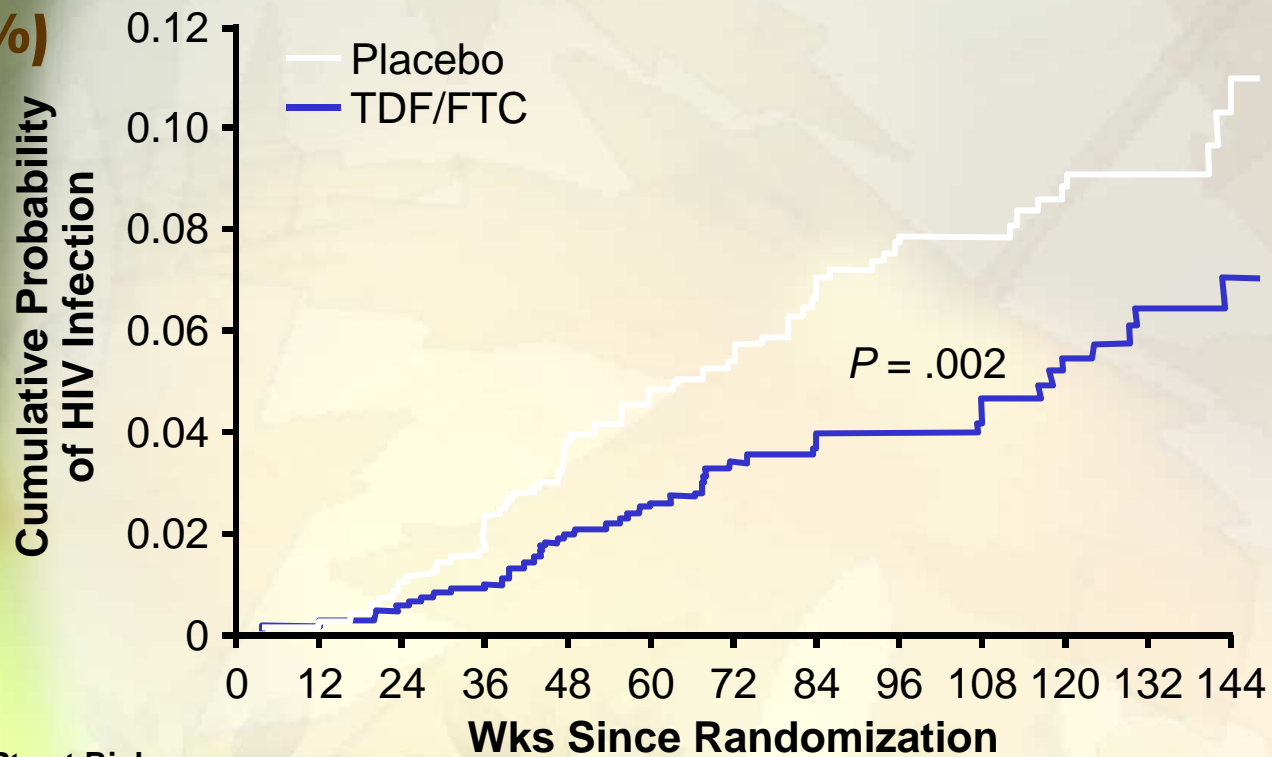


IPREx: BASELINE DEMOGRAPHICS

Characteristic, %	Overall (N = 2499)
Age	
▪ Younger than 25 yrs	50
▪ 25-39 yrs	40
▪ 40 yrs or older	10
Race	
▪ White	17
▪ Black	9
▪ Asian	5
▪ Mixed/other	69
▪ Latino	72
Completed some college	43

IPREX: EFFICACY

- **Efficacy through study end (mITT): 42% (95% CI: 18% to 60%)**

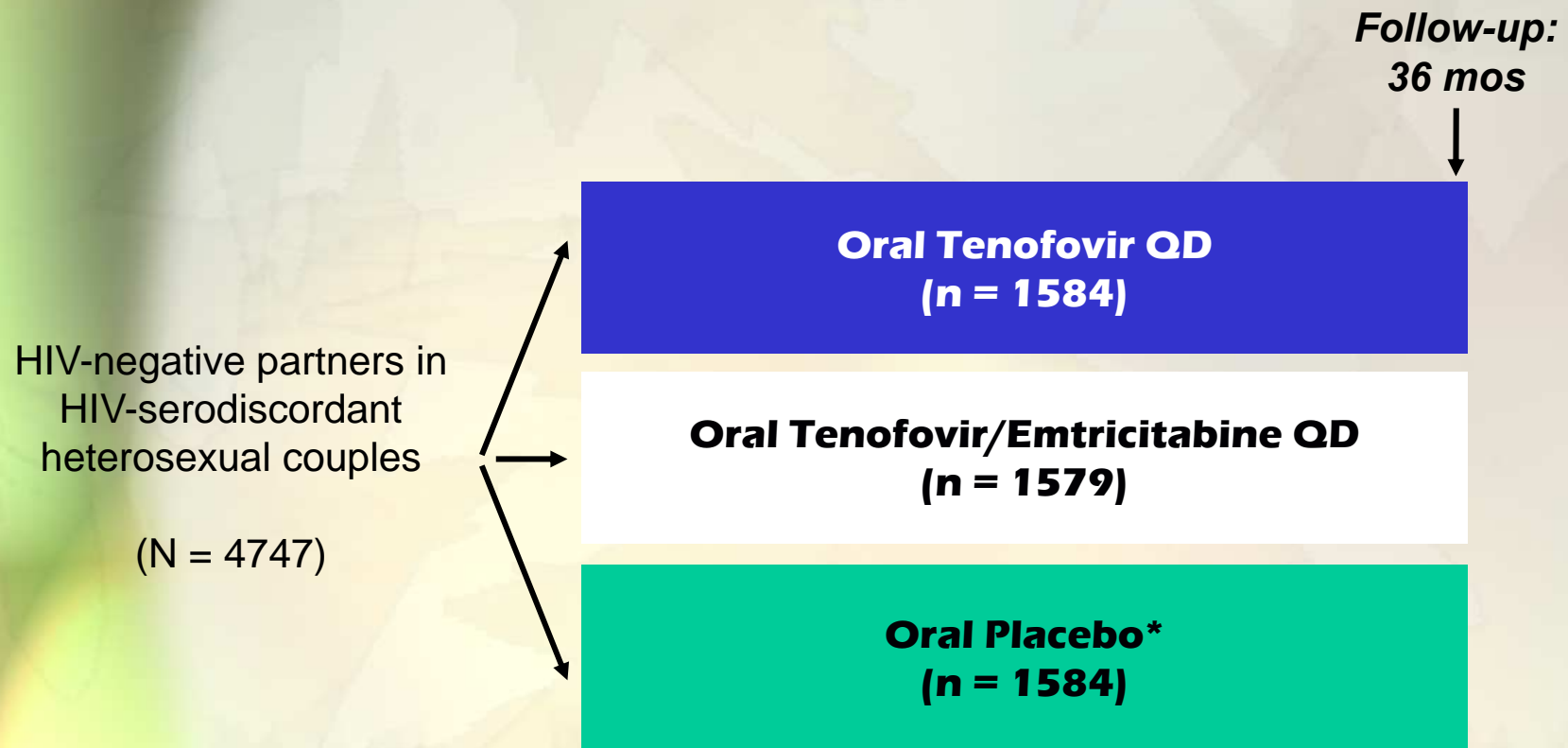


Pts at Risk, n

Placebo	1248	1198	1157	1119	1030	932	786	638	528	433	344	239	106
TDF/FTC	1251	1190	1149	1109	1034	939	808	651	523	419	345	253	116

Grant R, et al. CROI 2011. Abstract 92.

TDF/FTC VS PLACEBO IN HIV-SERODISCORDANT COUPLES



*Placebo arm terminated early on July 10, 2011, by data and safety monitoring board.

PARTNERS PREP: BOTH PREP STRATEGIES SIGNIFICANTLY REDUCE HIV ACQUISITION

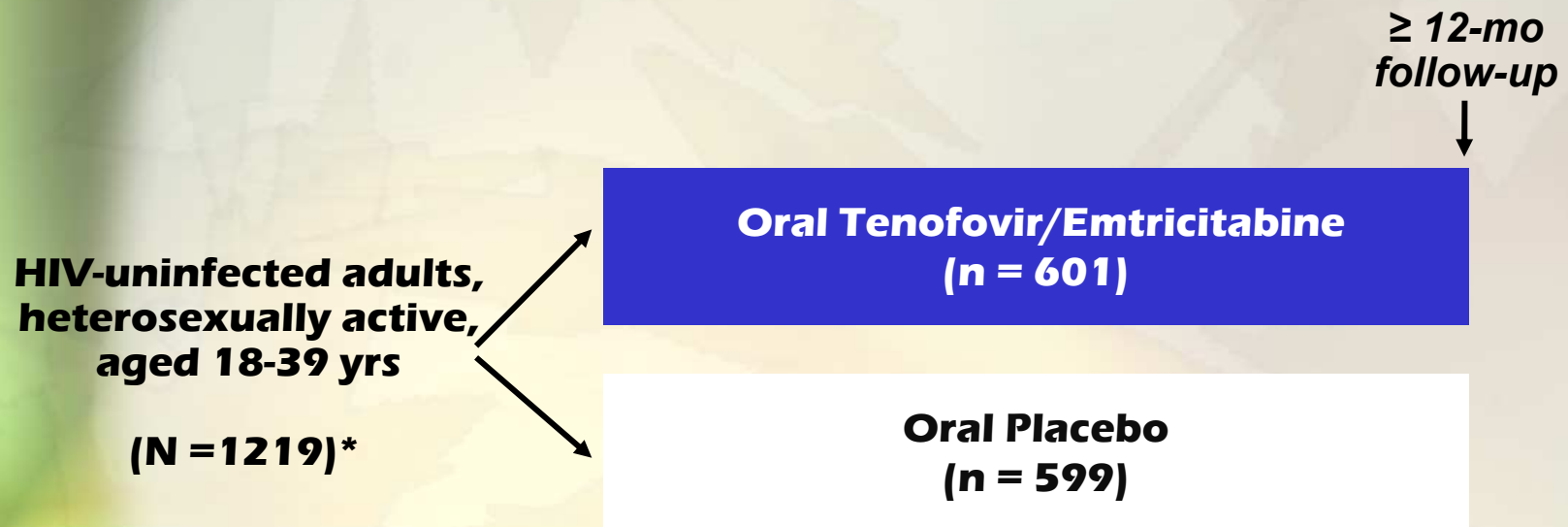
Primary Efficacy Outcome, mITT Analysis	TDF (n = 1584)	TDF/FTC (n = 1579)	Placebo (n = 1584)
HIV acquisitions, n	17	13	52
HIV incidence/100 PY	0.65	0.50	1.99
Efficacy vs placebo, % (95% CI)	67 (44-81)	75 (55-87)	--
P value	< .0001	< .0001	--

- **Both PrEP strategies associated with significant reduction in HIV acquisition vs placebo in both men and women**

Baeten JM, et al. N Engl J Med. 2012;[Epub ahead of print].

– TDF efficacy: 71% in women. 63% in men

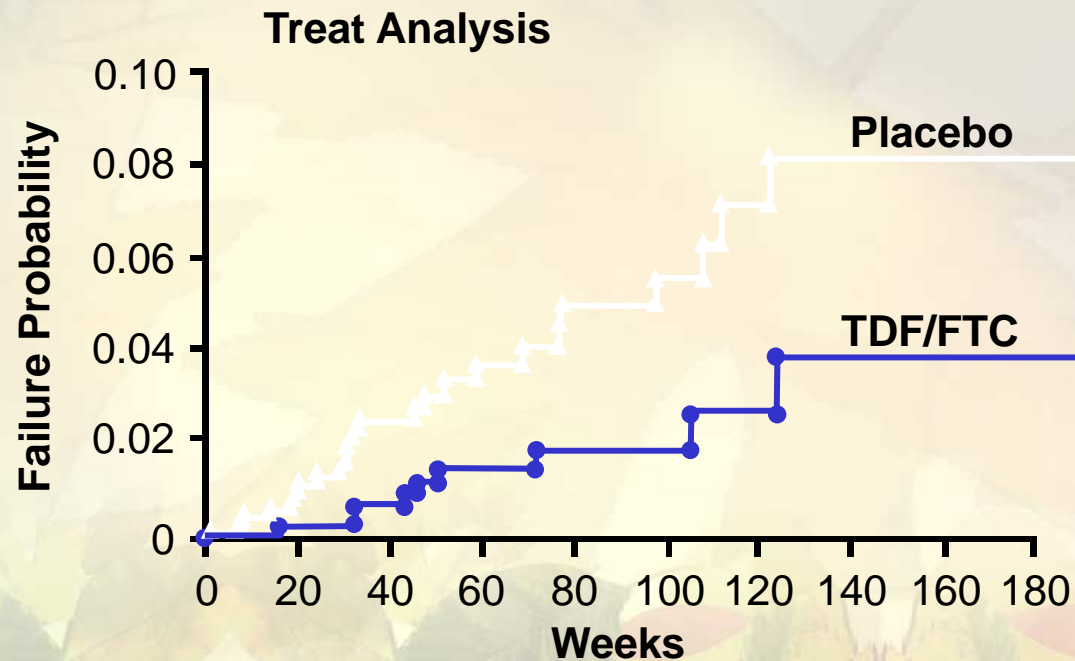
TDF2: PREP WITH TDF/FTC IN HIV-NEGATIVE HETEROSEXUALS IN BOTSWANA



*n = 19 patients excluded for failure to start study medication or HIV infection.

TDF2: PREP WITH TDF/FTC SIGNIFICANTLY REDUCES HIV ACQUISITION

- 9 vs 24 patients seroconverted in TDF/FTC vs placebo arms, respectively
- Overall protective efficacy of TDF/FTC: **62.2%** [95% CI: **21.5-83.4**; P = **0.03**]
- **Reduction in HIV acquisition with TDF/FTC observed in both men and women but study underpowered to demonstrate sex-based differences in outcomes**



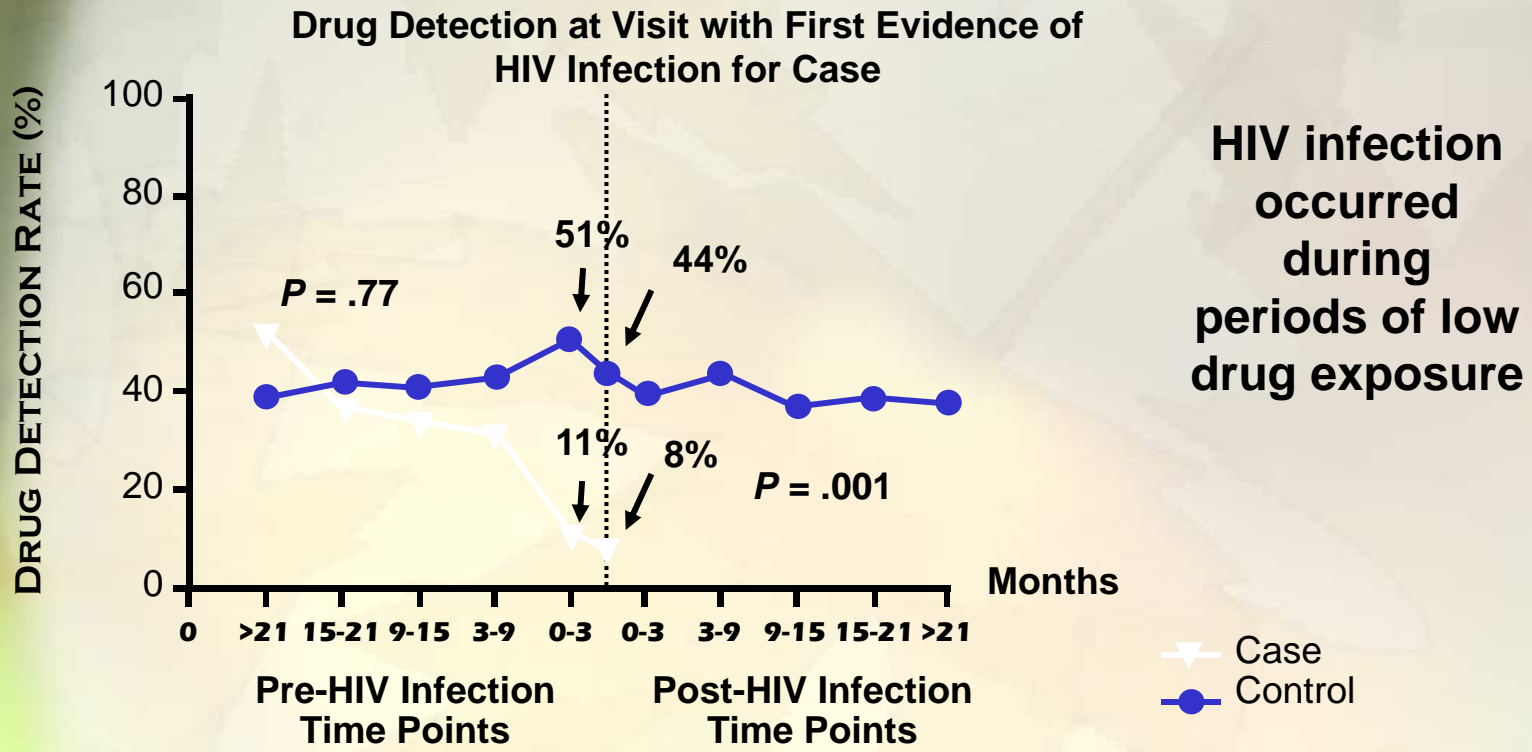
Thigpen MC, et al N Engl J Med. 2012;[Epub ahead of print].

DISAPPOINTING RESULTS OF PREP IN WOMEN: FEM-PrEP AND VOICE

- **FEM-PrEP: Phase III study of oral TDF/FTC planned for 3900 high-risk women in Africa (2120 randomized)**
 - **Announced April 18, 2011, that study was ended early because of lack of efficacy**
 - **35 vs 33 new HIV infections in the placebo and TDF/FTC arms^[1]**
 - **TFV blood levels suggest that use was too low (< 40%) to assess efficacy**
 - **4 vs 1 patient with M184V/I in the TDF/FTC and placebo arms**
- **VOICE: Phase IIB placebo-controlled trial of > 5000 women in South Africa, Uganda, and Zimbabwe^[2]**
 - **Daily oral TDF; daily oral TDF/FTC; daily vaginal TFV 1% gel**
 - **DSMB stopped the daily oral TDF arm in September 2011 and the daily vaginal gel arm in November 2011, both for lack of efficacy**
 - **Daily oral TDF/FTC arm continues**

1. Van Damme L, et al N Engl J Med. 2012 Jul 11. [Epub ahead of print]. 2. These data are available in press release format only, have not been peer reviewed, may be incomplete, and we await presentation or publication in a peer-reviewed format before conclusions should be made from these data.

iPREX: DETECTED DRUG IN INFECTED VS UNINFECTED PARTICIPANTS



Number of Time Points	31	27	61	90	35	48					
	59	96	145	207	79	144	73	130	71	36	21

PREP (LIKE ART) WORKS WHEN TAKEN

	BLOOD SAMPLES WITH TENOFOVIR DETECTED, %	HIV PROTECTION EFFICACY IN RANDOMIZED COMPARISON,%
PARTNERS PREP*^[1]	81	75
TDF2^[2]	79	62
IPREX^[3]	51	44
FEM-PRER^[4]	26	6

*TDF/FTC arm

There is a clear dose-response between evidence of PrEP use and efficacy

1. Baeten JM, et al. N Engl J Med. 2012;[Epub ahead of print]. 2. Thigpen MC, et al N Engl J Med. 2012;[Epub ahead of print]. 3. Grant RM, et al. N Engl J Med. 2010;363:2587-2599. 4. Van Damme L, et al N Engl J Med. 2012;[Epub ahead of print].

IPREX: ADVERSE EVENTS

- **No significant differences in adverse events between arms**

ADVERSE EVENT	TDF/FTC (N = 1251)		PLACEBO (N = 1248)		P VALUE
	%	EVENTS	%	EVENTS	
ANY GRADE 3/4 EVENT	12	248	13	285	.51
DEATH	< 1	1	< 1	4	.18
SERIOUS ADVERSE EVENT	5	76	5	87	.57
ELEVATED CREATININE	2	28	1	15	.08
CREATININE ELEVATION CONFIRMED ON NEXT VISIT	0.4	7.0	0	0	.06

PREP AND HIV RESISTANCE

- Resistance was rare in clinical trials of PrEP, except for those with acute infection at baseline
- Resistance mutations seen: K65R (TDF) or M184V/I (FTC)

NUMBER OF HIV SEROCONVERTERS ON *ACTIVE PREP ARMS* WITH HIV RESISTANCE

TRIAL	HIV INFECTED AFTER ENROLLMENT, N/N	SERONEGATIVE ACUTE HIV INFECTION AT ENROLLMENT, N/N	HIV INFECTIONS AVERTED, N
PARTNERS PREP ^[3]	0/30	2/8	74

1. Liegler T, et al. CROI 2011. Abstract 97LB. 2. Grant RM, et al. N Engl J Med. 2010;363:2587-2599.

3. Baeten JM, et al. N Engl J Med. 2012;[Epub ahead of print] (supplementary appendix).

4. Thigpen MC, et al. N Engl J Med. 2012;[Epub ahead of print] (supplementary appendix).

ESSAI CLINIQUE: “IPERGAY”

*INTERVENTION PRÉVENTIVE DE L'EXPOSITION AUX RISQUES
AVEC ET POUR LES GAYS*

TRAITEMENT ANTIRÉTROVIRAL «À LA DEMANDE»
EN PROPHYLAXIE PRÉ EXPOSITION (PREP) DE
L'INFECTION PAR LE VIH CHEZ LES HOMOSEXUELS
MASCULINS EN FRANCE ET AU CANADA

Investigateurs principaux :

Prof. Jean-Michel Molina - France
Cécile Tremblay MD, FRCPC – Québec

Supportée par: ANRS et CTN

RATIONNELLE

- **Approche combinée de stratégies de prévention permet d'entrevoir l'éradication de la transmission du VIH**
- **Il faut optimiser chacune de ces approches**
- **La PrEP est une de ces options**
- **Les résultats de la PrEP en continue (IPreX) montre une efficacité d'environ 44% variant selon l'adhérence au traitement (73% d'efficacité chez les sujets adhérents à 90%), donc efficacité non-optimale**
- **De plus la PrEP en continue pourrait avoir des impacts financiers importants si utilisée largement sans discrimination.**
- **Donc nécessité d'évaluer des stratégies alternatives permettant une meilleur adhérence, telles que la PrEP intermittente**

OBJECTIFS

- **Évaluer un concept plus souple de PrEP (prophylaxie pré-exposition) : intermittente «à la demande» adaptée au style de vie des individus, qui devrait être efficace pour prévenir la transmission du VIH et devrait pouvoir être soutenue à long terme.**
- **L'étude sera menée auprès d'environ 400 sujets au Québec (1500 en France).**
 - **Pour la première phase de l'étude, on vise un recrutement de 100 sujets au Québec, d'ici l'hiver 2012-13.**

DEVIS DE L'ÉTUDE

- **Essai multicentrique de phase III, randomisé, en double insu, comparatif versus placebo, évaluant l'efficacité et la tolérance d'un traitement prophylactique « à la demande » en pré-exposition chez des HARSAH à haut risque d'infection par le VIH,**
- **Comparaison de Truvada (ténofovir/emtricitabine coformulé) vs placebo chez 1900 HARSAH, accompagné de counseling sur les approches de prévention incluant les pratiques sexuelles sécuritaires dans les deux groupes.**
- **Étude effectuée en France et au Québec. Au Québec, la première phase sera basée au CHUM Hôtel-Dieu, avec la participation de SPOT, la Clinique L'Actuel, la Clinique du Quartier Latin (non-exclusif, ceux intéressés à participer n'ont qu'à contacter Dre Cécile Tremblay)**
- **Étude bien ancrée dans la communauté avec la participation au comité de direction scientifique de l'étude des représentants des principaux groupes communautaires oeuvrant en VIH au Québec**

DEVIS DE L'ÉTUDE (SUITE)

- **Critères d'inclusion clés :**

- **Âge ≥ 18 ans**
- **Homme (ou personne transgenre) ayant des relations sexuelles avec des hommes**
- **Non infecté par le VIH-1, ni le VIH-2**
- **Risque élevé de contamination par le VIH : rapports sexuels anaux avec au moins 2 partenaires sexuels différents dans les 6 derniers mois sans utilisation systématique d'un préservatif**
- **Antigène HBs négatif et sérologie VHC négative (ou PCR VHC négative si sérologie positive)**

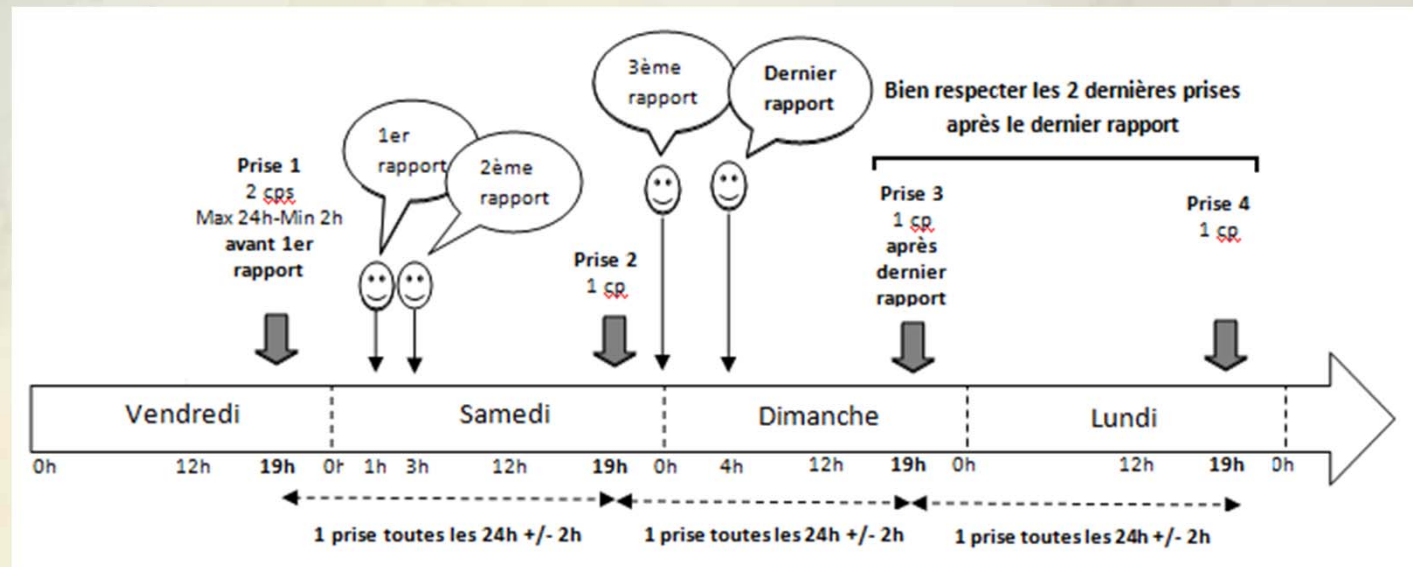
-

- **Critères d'exclusion clés :**

- **Sujet en relation stable et exclusive avec une personne**
- **Utilisation systématique du préservatif lors des rapports sexuels**
- **Traitement avec l'interféron, l'interleukine, les stéroïdes ou les antirétroviraux**
- **Traitement qui pourrait inhiber ou entrer en compétition avec l'élimination par sécrétion tubulaire des antirétroviraux**
- **Traitement en cours d'investigation**
- **Toxicomanie intraveineuse**
- **Antigène HBs positif**
- **Sérologie VHC positive avec PCR HCV positive**

DEVIS DE L'ÉTUDE (SUITE)

- - **2 comprimés de Truvada® ou de placebo dans les 24 heures précédant le premier rapport sexuel avec un repas ou une collation si possible (au plus tôt 24 heures avant, au plus tard 2 heures avant ce rapport)**
- - **puis 1 comprimé de Truvada® ou de placebo toutes les 24 heures (à partir de la prise des deux premiers comprimés) avec un repas ou une collation si possible pendant la période d'activité sexuelle y compris après le dernier rapport sexuel,**
- - **enfin, une dernière prise d'1 comprimé de Truvada® ou de placebo, environ 24 heures plus tard, avec un repas ou une collation si possible.**
- **Ces deux dernières prises après les rapports sexuels sont capitales pour une protection maximale et leur importance sera rappelée aux participants.**
- **A titre d'exemple, pour des rapports le vendredi et le samedi soir, début du traitement (2 comprimés) le vendredi soir au plus tard 2 heures avant le premier rapport (ou bien le vendredi après-midi si le rapport peut-être planifié), poursuite du traitement (1 comprimé) le samedi soir et le dimanche soir, et un dernier comprimé le lundi soir.**
- **Les comprimés seront pris toutes les 24 heures, avec une tolérance de 2 heures avant ou après l'horaire prévu.**



CONCLUSION

- **Belle opportunité pour le Québec de contribuer à l'avancement des connaissances et de pouvoir influencer les pratiques cliniques**
- **Pour toute information supplémentaire :**
- **Coordonnatrice de l'étude, Pascale Arlotto au 514-890 8000 poste 15195, ou par courriel : pascale.arlotto.chum@ssss.gouv.qc.ca**