

The background of the slide features a composite image. At the top, a hand is shown holding a magnifying glass over a plant. Below this, a magnifying glass is positioned over a single leaf, which is the central focus of the image. The overall color palette is a mix of greens and yellows, creating a natural, botanical feel.

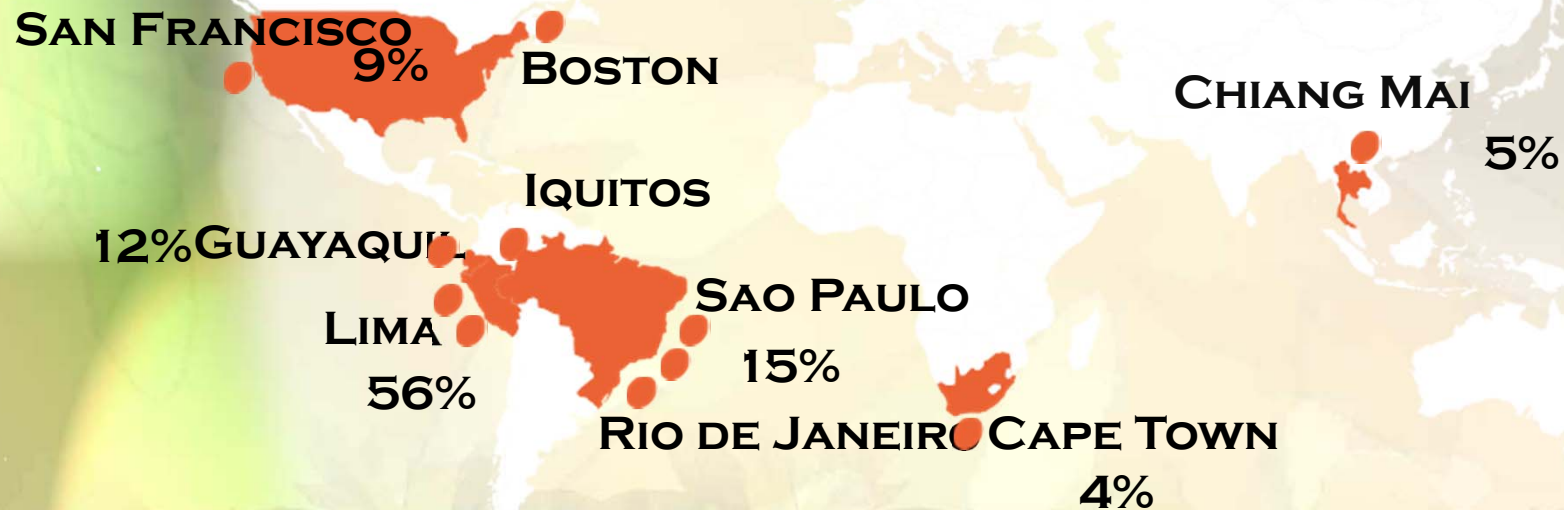
# PROPHYLAXIE PRE- EXPOSITION

# **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

<b>SITES</b>	<b>11</b>
<b>PARTICIPANTS</b>	<b>2499</b>

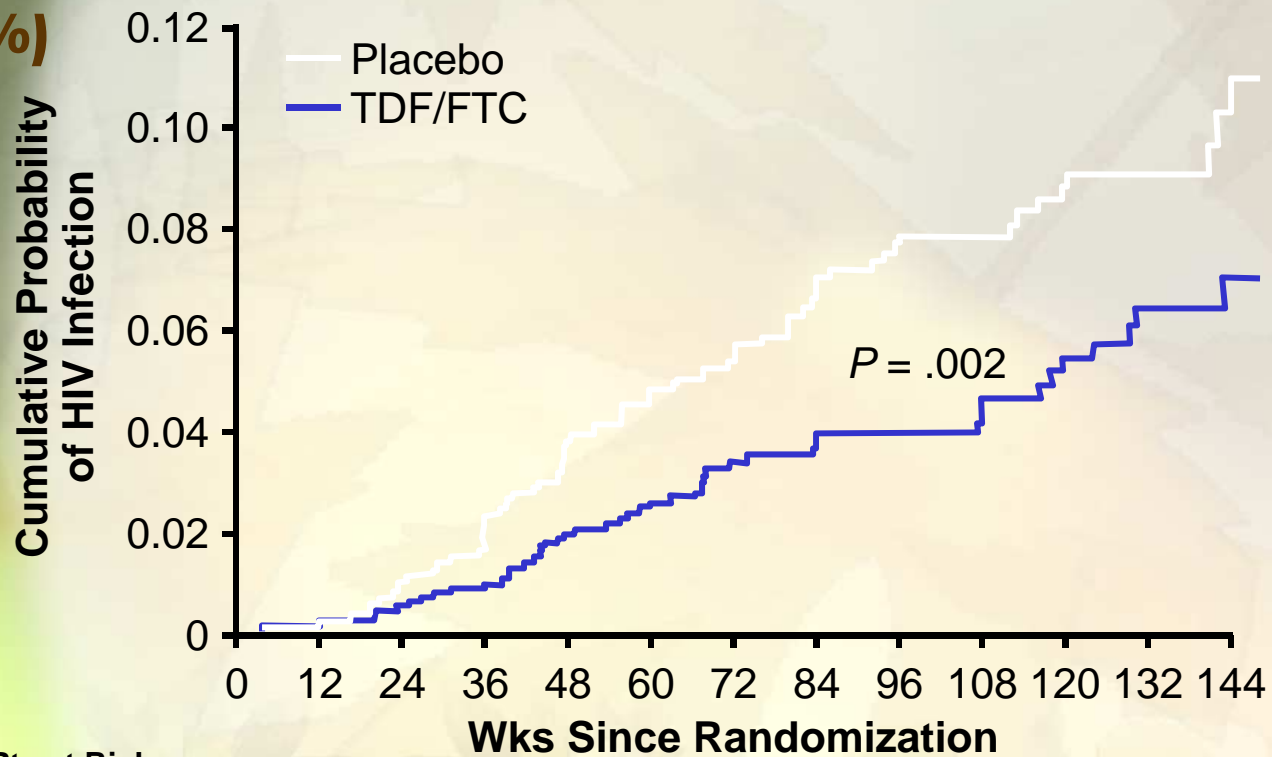


# IPREx: BASELINE DEMOGRAPHICS

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

# IPREX: EFFICACY

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

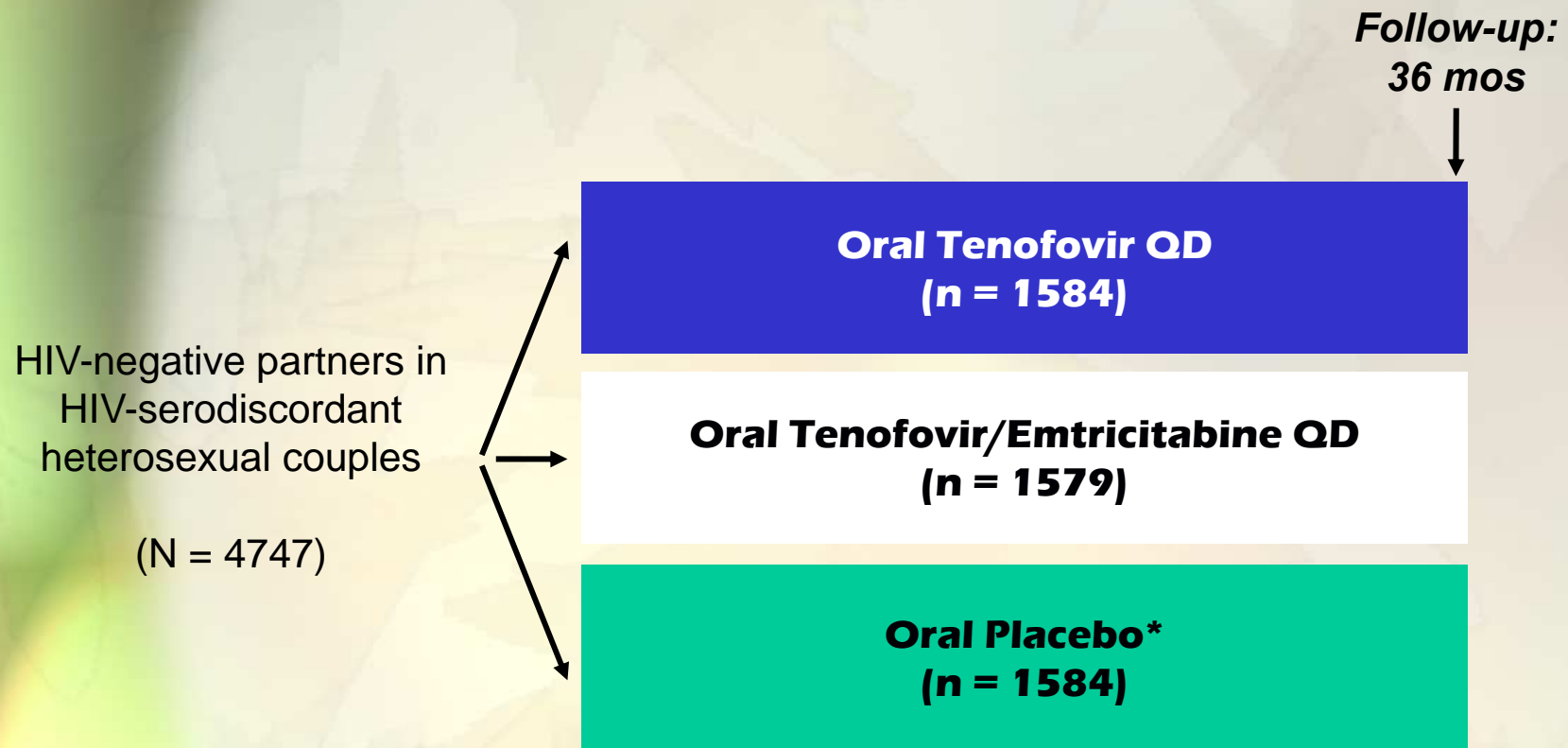


Pts at Risk, n

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

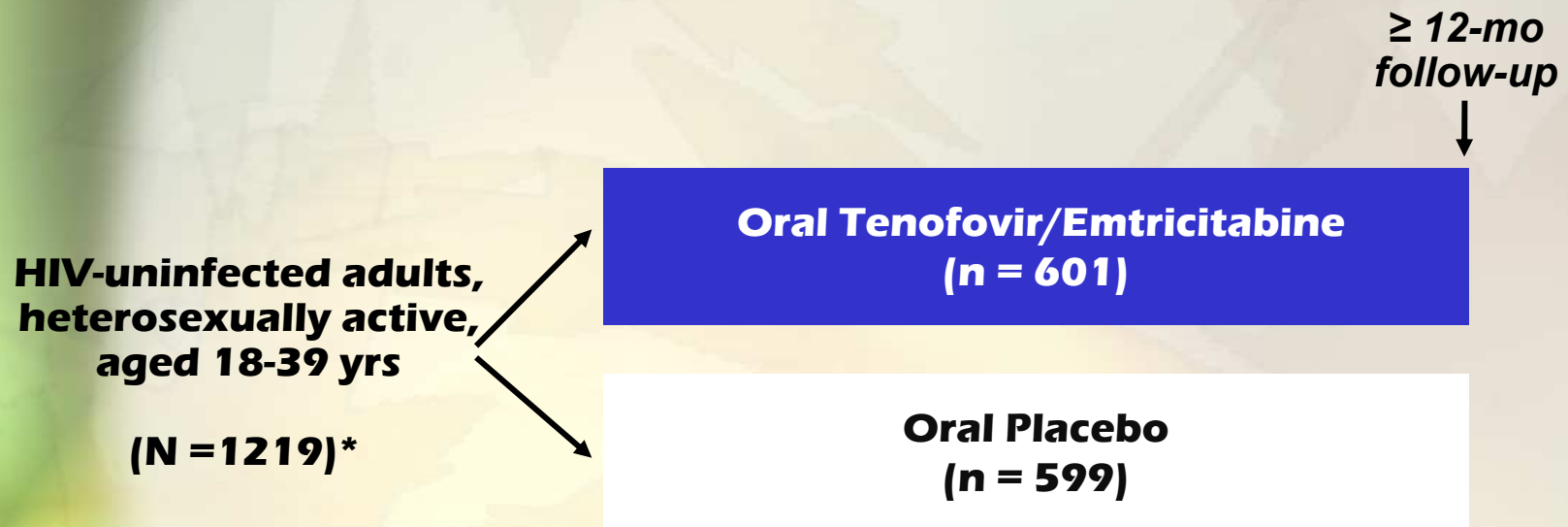
Primary Efficacy Outcome, mITT Analysis	TDF (n = 1584)	TDF/FTC (n = 1579)	Placebo (n = 1584)
HIV acquisitions, n	17	13	52
HIV incidence/100 PY	0.65	0.50	1.99
Efficacy vs placebo, % (95% CI)	67 (44-81)	75 (55-87)	--
P value	<b>&lt; .0001</b>	<b>&lt; .0001</b>	--

- **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

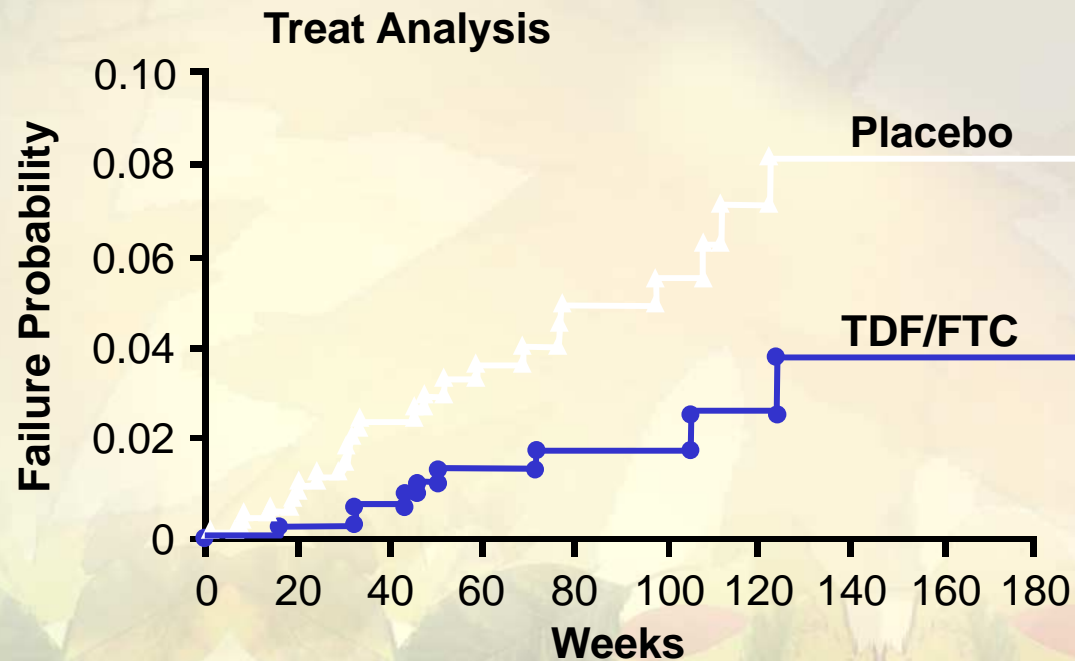


\*n = 19 patients excluded for failure to start study medication or HIV infection.



# 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**



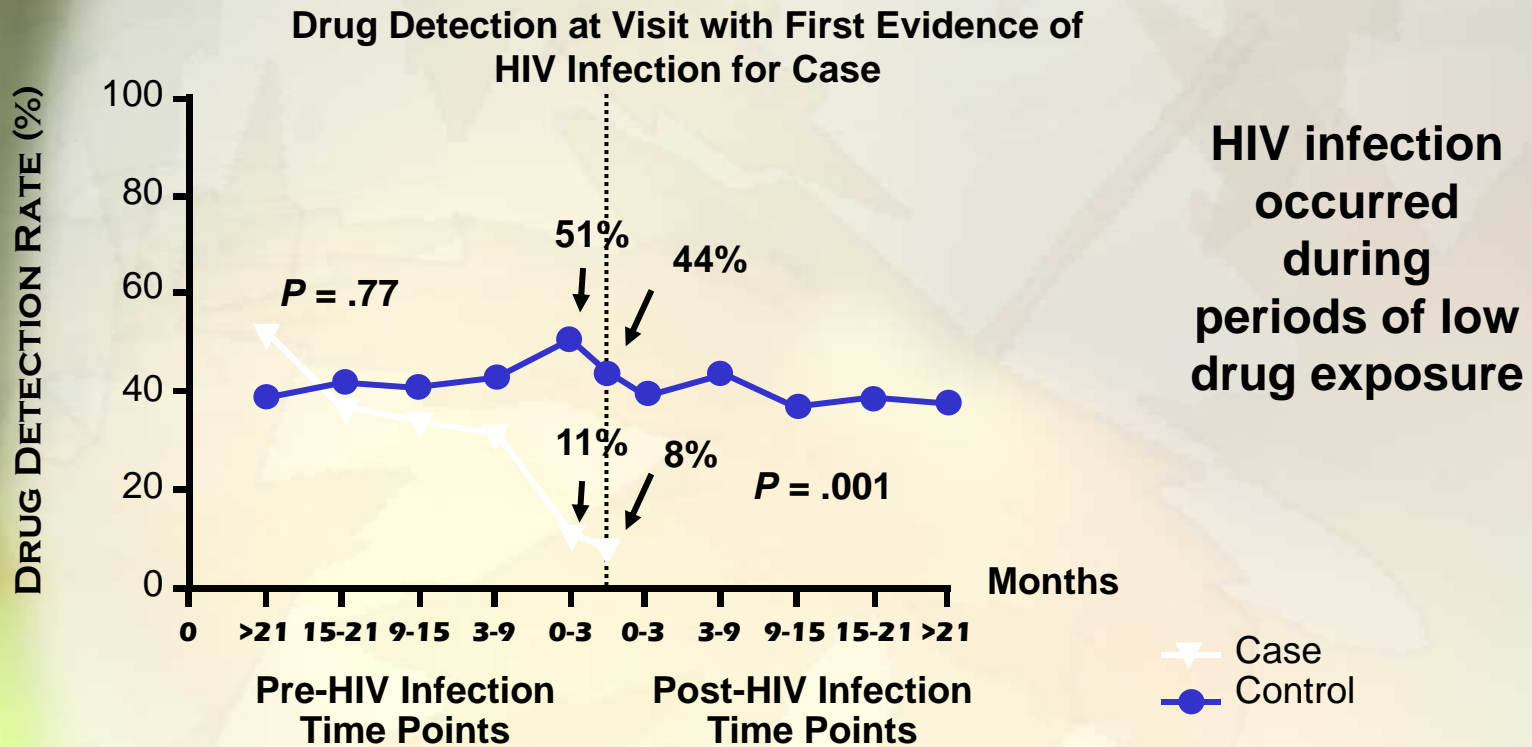
Thigpen MC, et al N Engl J Med. 2012;[Epub ahead of print].

# 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<sup>[1]</sup>**
  - **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<sup>[2]</sup>**
  - **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

# PREP (LIKE ART) WORKS WHEN TAKEN

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

\*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
<b>DEATH</b>	<b>&lt; 1</b>	<b>1</b>	<b>&lt; 1</b>	<b>4</b>	<b>.18</b>
SERIOUS ADVERSE EVENT	5	76	5	87	.57
<b>ELEVATED CREATININE</b>	<b>2</b>	<b>28</b>	<b>1</b>	<b>15</b>	<b>.08</b>
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 <sup>[3]</sup>	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  $\geq 18$  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)**

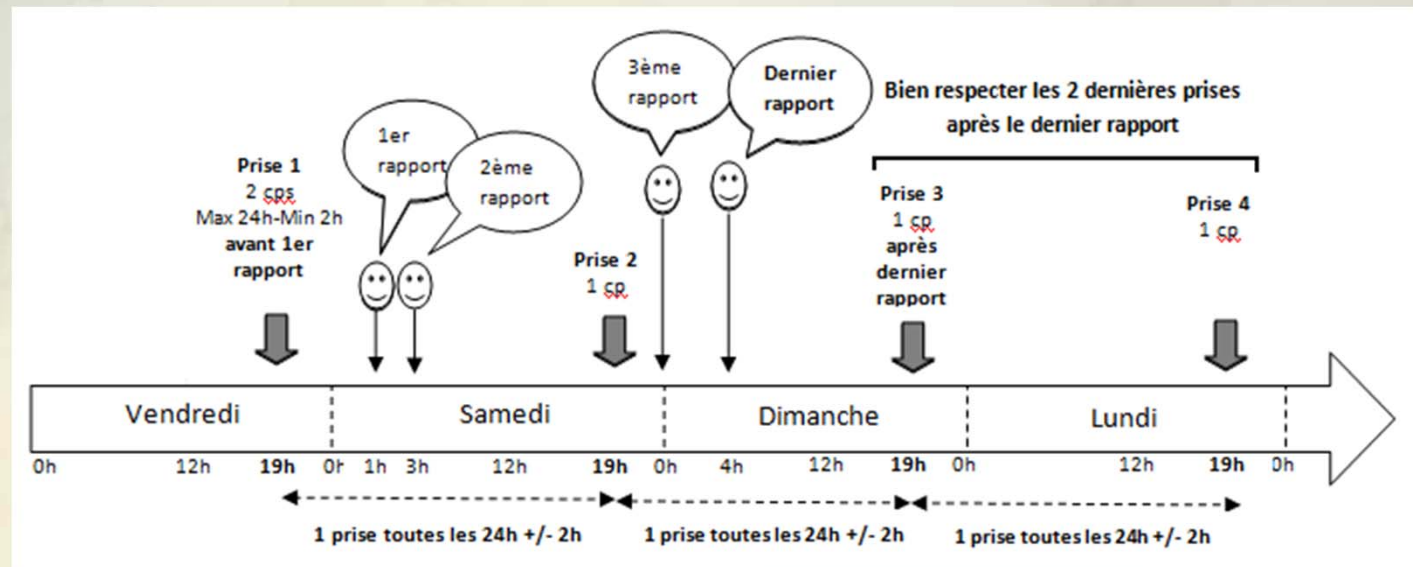
- 

- **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](mailto:pascale.arlotto.chum@ssss.gouv.qc.ca)**