

**¿Una pastilla al día servirá para prevenir la infección por VIH?
Anticipando los resultados de los ensayos clínicos de Tenofovir preexposición
Una Publicación especial de la AIDS Vaccine Advocacy Coalition (AVAC)***

Las investigaciones que están en curso podrían modificar nuestra manera de pensar sobre la infección por VIH. El tenofovir, un medicamento antirretroviral utilizado como tratamiento del VIH/SIDA está siendo probado en África, Asia y las Américas para su eventual utilización como producto que las personas seronegativas podrían tomar regularmente a fin de reducir el riesgo de infección. Este consumo potencial del tenofovir se denomina “profilaxis preexposición” (“PREP” por su nombre en inglés: *pre-exposure prophylaxis*). Hoy en día, ningún medicamento ha sido licenciado para la PREP contra el VIH.

Con cerca de cinco millones de nuevas infecciones cada año – *casi 600 cada hora* – una herramienta biomédica que sirva para prevenir la infección podría impactar considerablemente nuestra capacidad de controlar la pandemia del VIH/SIDA. Las intervenciones preventivas relacionadas con el comportamiento (por ejemplo, la educación sexual en escuelas y las campañas de prevención en las comunidades) así como el acceso a los actuales instrumentos de prevención (como los preservativos, material de inyección estéril) han demostrado reducir las tasas de infección por el VIH. Muy a menudo, estas herramientas poderosas no tienen

Las grandes líneas:

- El Tenofovir, medicamento antirretroviral largamente utilizado como *tratamiento* de la enfermedad, está actualmente siendo ensayado en varios países para determinar si es seguro y efectivo para *prevenir* la infección por VIH.
- Este uso potencial del tenofovir se llama “profilaxis preexposición” (PREP). Si se descubre que el tenofovir (u otro medicamento) es útil como “PREP” se podría dar un gran paso en la prevención del VIH en combinación con las intervenciones que han mostrado eficacia, como la provisión de preservativos, material de inyección estéril así como educación.
- Investigaciones con animales indican que el tenofovir, utilizado como “PREP” pudiera ser efectivo en reducir el riesgo de contraer el VIH. *No debemos ser indebidamente optimista con respecto al tenofovir preexposición: nadie sabe si será apropiado el uso de tenofovir como PREP en humanos.*
- Aún cuando se reduzca el riesgo de transmisión, el tenofovir en PREP pudiera ser sólo parcialmente efectivo, ofreciendo una protección muy inferior al 100%.
- Una mejor coordinación entre los ensayos clínicos PREP es necesaria a fin de evaluar las lagunas en los esfuerzos de investigación. Estudios mas extensos (con más poder estadístico) pudieran ser necesarios y deben ser planificados e implementados sin retraso injustificado.
- Preocupaciones éticas legítimas han sido señaladas a propósito de los ensayos clínicos del tenofovir como PREP; estas inquietudes deben ser abordadas sin retraso y en su totalidad. ***La investigación acerca de PREP reviste una importancia crucial. Para las personas vulnerables al VIH, no es aceptable que esta investigación se suspenda o se retarde sin justificación.***

* AVAC agradece al Consejo Internacional de Organizaciones con Servicio en SIDA (ICASO) por su apoyo financiero para la traducción de este documento al francés y al español.

suficiente financiamiento y, al mismo tiempo, están limitadas por las restricciones políticas y sociales que impiden la discusión franca sobre los factores de riesgo para el VIH, particularmente sexo y consumo de drogas.

Las respuestas biomédicas a los problemas sociales y personales son bastante atractivas globalmente. Si el tenofovir es capaz de reducir la probabilidad de contraer la infección del VIH, éste podría ser utilizado por las millones de personas con altos riesgo de contraer el VIH, como por ejemplo aquellas que podrían tener problemas para lograr que su pareja use preservativos u otras precauciones. Sin embargo, debemos hacernos algunas preguntas: ¿Nos conducirán los ensayos clínicos a la conclusión que el uso del tenofovir es efectivo? ¿Tendrá efectividad en el tiempo? ¿Habrá efectos secundarios u otras consecuencias indeseadas?

Debido a que necesitamos el mayor número posible de herramientas de prevención, la investigación sobre vacunas, microbicidas y otras posibilidades de intervención necesitan ser aceleradas. Una posibilidad es una vacuna que eventualmente, y en el mejor de los casos, a través de una o pocas dosis, en vez tener que administrarla frecuentemente, confiera protección contra el VIH por años o de por vida.

Un microbicida eventualmente podría ser utilizado cuando se necesite en una simple aplicación tópica.

Pero las vacunas y microbicidas pudieran necesitar muchos años de investigación y desarrollo y, lamentablemente mientras eso sucede, millones de personas probablemente contraerán el VIH. Si el tenofovir y/o otros medicamentos resultan efectivos en profilaxis preexposición, millones de casos de infección por el VIH podrían ser evitados.

La investigación del posible uso profiláctico del tenofovir ha generado controversia mundial. Los resultados de recientes investigaciones realizadas en monos han originado interrogantes acerca del grado de efectividad del tenofovir, así como las condiciones necesarias para su aplicación.

Los investigadores, los responsables de políticas y los activistas deben adoptar un mayor número de medidas a fin de asegurar que las investigaciones relacionadas con el tenofovir en preexposición respeten las normas éticas pero, al mismo tiempo, permitan conseguir resultados tan pronto como sean posibles.

El presente documento le ayudará a comprender los elementos fundamentales relacionados con las investigaciones actuales y la problemática que implica una eventual utilización del tenofovir en preexposición.

¿Qué es el tenofovir?

El tenofovir (*tenofovir disoproxil fumarato*) se comercializa, bajo el nombre de Viread, para el tratamiento del VIH y del SIDA. El tenofovir logró la aprobación para el tratamiento del VIH, por parte de la U.S. Food and Drug Administration, en el 2001, y es fabricado por la compañía Gilead Sciences, Inc., basada en Foster City, California, en los Estados Unidos. El tenofovir es un inhibidor nucleótido de la transcriptasa reversa que bloquea el funcionamiento de la transcriptasa reversa del VIH, una enzima que el virus necesita para multiplicarse en el cuerpo humano. El tenofovir no es una cura para el VIH – no existe hasta ahora un remedio capaz de curar el VIH – pero se ha demostrado que reduce la carga viral del VIH, en muchos pacientes, cuando se utiliza en terapia de combinación contra el VIH.

Existen otros medicamentos que son utilizados para el tratamiento del VIH que podrían ser útiles en profilaxis preexposición (PREP). La elección de tenofovir, como un agente PREP fue una decisión basada en distintos factores tales como: es un medicamento que se toma una vez al día; puede tomarse sin alimento; sus efectos indeseados son pocos, y su perfil es prometedor en cuanto a la resistencia. Además distintos estudios^{1,2,3,4,5,6} han demostrado la capacidad del tenofovir de reducir el riesgo de transmisión del virus de la inmunodeficiencia simia (VIS) en monos. El VIS es un virus que se utiliza en investigaciones en monos y que sirve de modelo de la infección de VIH en los humanos. Por supuesto, podría suceder que las reacciones en los humanos sean diferentes.

Es importante que no seamos indebidamente optimista con respecto al tenofovir preexposición. Es totalmente posible que éste no sea eficaz o conveniente para ser utilizado extensivamente.

El tenofovir no es perfecto y nadie puede determinar actualmente que seguro es para que las personas seronegativas lo tomen a diario por muchos años. Sin embargo, entre las personas seropositivas que toman el tenofovir en combinación con otros medicamentos, los efectos indeseados son relativamente raros. Los efectos secundarios más comúnmente reportados son náusea, diarrea, vómitos y flatulencia. Estos datos ponen de manifiesto que el tenofovir puede afectar al hígado y los riñones, en personas viviendo con el VIH/SIDA, o puede causar pérdida de densidad ósea. De la misma

manera, el tenofovir presenta una actividad antiviral contra la hepatitis B, pero es muy posible que una interrupción brusca de la toma de tenofovir agrave la enfermedad del hígado causada por el virus de la hepatitis B. En el curso de las investigaciones, será necesario supervisar minuciosamente estos efectos indeseados y otros que podrían manifestarse.

¿Cómo podría utilizarse la PREP para prevenir el VIH?

Un precedente que presenta cierta semejanza con la profilaxis preexposición contra el VIH es, posiblemente, la administración de nevirapina, de AZT y/o de otros medicamentos con el fin de prevenir la transmisión del VIH de la madre al niño durante el embarazo o el parto (transmisión perinatal o vertical). Al mismo tiempo, la profilaxis post exposición (PPE), que consiste en comenzar la administración de antirretrovirales poco tiempo después de una exposición posible al VIH, ya se utiliza en muchos lugares de asistencia sanitaria.

¿Qué se puede decir de una píldora que detendría la infección por VIH *antes* que esta ocurra? El potencial de esta herramienta preventiva es evidente. Las personas vulnerables a contraer el VIH, alrededor del mundo, podrían tomar una píldora al día para reducir considerablemente ese riesgo. Esa posibilidad podría dar a los individuos un cierto grado de protección aún cuando estos no utilicen otros medios preventivos -como el preservativo-, o en caso de ruptura del mismo. La utilización de tenofovir preexposición podría ser especialmente ventajosa para las personas que están en una relación sero discordante (uno seropositivo y el otro no), o para aquellas que se sienten incapaces de insistir en el uso del preservativo (por ejemplo, las/los trabajadora(e)s sexuales, o las personas que, debido a un desequilibrio de poder, las vuelven vulnerable en situaciones sexuales).

No haga esto en su casa!

Rumores circulan según los cuales personas se toman una píldora de tenofovir antes de lanzarse en una noche de elevado riesgo. **No es una buena idea.** No se sabe si el medicamento, tomado así, ofrece protección. Es probable que al tomar una píldora que consideran como un "condón biomédico", algunas personas dejen de utilizar las precauciones que se sabe funcionan: los condones masculinos de látex, los condones femeninos y el material estéril para la inyección. Es posible que el tenofovir pueda ser perjudicial a algunas personas, en particular si se utiliza frecuentemente.

La cruel realidad de numerosas mujeres en el mundo es que contraen el VIH de su esposo seropositivo, aun cuando la pareja hubiera convenido ser monógama. Cada año, millones de mujeres son forzadas a tener relaciones sexuales. La profilaxis preexposición (tal como ocurre con una vacuna o con los microbicidas) sería una "intervención iniciada por la mujer" que podría proteger a las mujeres (y a los hombres) que son víctimas de violencia sexual o coerción, o que tienen miedo a insistir a su pareja en el uso del preservativo.

La PREP podría también contribuir a hacer más eficaces las iniciativas de prevención y tratamiento del VIH, exhortando a un mayor número de personas a recurrir a la prueba del VIH (sabiendo que existen medicamentos para la prevención y para el tratamiento), y ayudando al personal de asistencia sanitaria a integrar servicios de prevención, en su práctica médica.

¿Existen inquietudes?

Sí. A pesar del buen perfil de inocuidad del tenofovir, nadie sabe qué efectos tendrá sobre personas seronegativas que lo utilizarían por varios años. Incluso en las personas que viven con el VIH/SIDA, *no se conocen aún los efectos de la toma de tenofovir por largo periodos de tiempo.*

Ninguna vacuna, ni ningún medicamento, funcionan siempre al 100%. El tenofovir en PREP podría no ofrecer más que una AYUDA parcial; es decir, es posible que la protección ofrecida sea **muy inferior** al 100 %. ¿Qué pasaría si el tenofovir falla en proteger a una persona contra la infección, pero esta persona continúa tomando el medicamento por meses antes de hacerse la prueba del VIH y discontinuar su PREP? En tal caso, entre el momento en que contrajo el VIH y suspende el PREP, esta persona en efecto habría tomado una monoterapia (tratamiento con un único medicamento) para el VIH, lo que se considera como un régimen inferior a la norma óptima contra la enfermedad del VIH, y que implica un riesgo que el tenofovir se vuelva ineficaz para el tratamiento del VIH/SIDA en esta persona. El desarrollo de resistencia al tenofovir es posible, pero ocurre más lentamente que la generación de resistencia a otros medicamentos contra el VIH, incrementando el cuestionamiento de crear cepas de VIH resistente al tenofovir. Si esto ocurriera a gran escala, la eficacia general del tenofovir y tal vez la de otros tratamientos antirretrovirales, podría reducirse.

Algunos datos presentados por los U.S. Centers for Disease Control and Prevention (CDC), en febrero del 2005, plantearon nuevas interrogantes sobre la durabilidad del posible efecto preventivo de tenofovir. Monos a los cuales se administraba tenofovir

permanecieron negativos a la infección por VISH durante seis semanas, siendo expuestos al VIS cada semana, lo que indica inicialmente un efecto preventivo del medicamento. (El VISH es el VIS [virus de la inmunodeficiencia simia] que ha sido modificado con ayuda de componentes del VIH-1.)

Sin embargo, después de varias semanas de administración de tenofovir y de exposiciones repetidas al VISH, todos los monos en el estudio terminaron por contraer la infección. (El estudio examinaba exclusivamente la exposición por el recto; no se sabe si los resultados habrían sido diferentes o similares en el caso de exposiciones vaginales o por inyección.) ¿Es que el efecto protector del medicamento terminó por disminuir con el tiempo o con la repetición de las exposiciones al virus? No se sabe claramente lo que estos datos pueden significar para los humanos, pero el hecho es que crean la interrogante sobre el efecto protector de tenofovir y también nos expone el hecho que la duración de este efecto, si hay uno, dista mucho de ser comprobado.

Otra preocupación es no saber la manera en que los humanos se comportarán si se les da una botella de píldoras que los puede proteger contra el VIH. Algunos investigadores sobre el comportamiento creen que la llegada de potentes terapias combinadas para el tratamiento de la enfermedad del VIH, contribuyó a un aumento de la tasa de infección en los Estados Unidos, porque algunas personas, de las poblaciones más vulnerables al VIH, se despreocuparon y dejaron de tomar medidas preventivas.

El mismo tipo de "desinhibición" podría también ser una consecuencia relacionada con el uso de PREP. Si esto sucede y si el medicamento no protege 100% contra la infección (casi una certeza) o se toma de manera irregular, las personas podrían colocarse en una situación de mayor riesgo de contraer la infección.

Algunas personas podrían negarse a usar preservativos si se enteran que su pareja está tomando PREP y por lo tanto, está teóricamente "protegido". Algunos individuos podrían también decidir tomar "dosis de disco(teca)" -- tomar el tenofovir justo antes de una gran salida - sin prestar atención a las instrucciones sobre el uso diario continuo no tomando en cuenta que la eficacia del uso irregular es desconocida.

La profilaxis preexposición genera preocupaciones aún mayores a nivel social. El desarrollo de una herramienta biomédica de prevención podría conducir a una "medicalización de la prevención", y esta tendencia podría alcanzar un punto donde las intervenciones sobre el comportamiento (p. ej., la utilización de preservativos y de inyecciones estériles en el caso de consumidores de drogas) recibirían un apoyo financiero aun menor y se implementarían en una menor escala que hoy en día. Otra consecuencia social podría ser que los individuos tomando el medicamento podrían ser

objeto de estigma y discriminación porque se asumiría que ellos están en un grupo de alto riesgo de infección.

Un posible éxito de tenofovir en PREP en la prevención a del VIH a corto plazo, podría, por otra parte, complicar la búsqueda de microbicidas y vacunas contra el VIH. Si el tenofovir se aprueba para uso como PREP por los Gobiernos de países donde se desarrollan pruebas clínicas, el medicamento probablemente se proporcionaría a todos los participantes de las pruebas clínicas de otras tecnologías de prevención, lo que reduciría, probablemente, la tasa de infección entre los participantes de las pruebas y requeriría que estas tengan un mayor número participantes y duren mucho más tiempo, para llegar a conclusiones útiles. Ciertamente, se trataría de una gran noticia en términos de reducción inmediata de la tasa de infección, pero a pesar de esto, la búsqueda de vacunas y microbicidas contra el VIH debe continuarse.

¿Dónde está la investigación?

En marzo del 2005, seis pruebas clínicas sobre el tenofovir en PREP estaban en curso o en preparación. Se está probando el tenofovir en cinco poblaciones diferentes en siete países. Dos pruebas clínicas están financiadas por la Fundación Bill y Melinda Gates y patrocinada por Family Health Internacional (FHI); el CDC patrocinan tres, y otra, es patrocinada por los US National Institutes of Health, División del SIDA. Una séptima prueba entre trabajadoras sexuales en Camboya era apoyada por el National Institute of Allergy and Infectious Diseases, de los US National Institutes of Health. Esta prueba clínica está interrumpida en el momento en que escribimos el presente documento. Gilead no patrocina ninguna de estas pruebas. (Por otra parte, el tenofovir se somete a otras pruebas clínicas, para una utilización posible como microbicida tópico.)

Ensayos clínicos actuales sobre tenofovir en PREP

Lugar del ensayo	Población	Patrocinador	Meta del ensayo	Resultados iniciales esperados
Camerún Ghana	Mujeres en riesgo elevado 800 voluntarios	FHI	Inocuidad & eficacia	2007
Malawi	Hombres en riesgo elevado 500 voluntarios	FHI	Inocuidad & eficacia	2007
Botswana	Jóvenes 1,200 voluntarios	CDC	Inocuidad & eficacia	2007
Tailandia	Usuarios de drogas intravenosas 1,600 voluntarios	CDC	Inocuidad	2007
Estados Unidos	Hombres que tienen sexo con hombres 400 voluntarios	CDC	Inocuidad	2007
Perú	Hombres que tienen sexo con hombres 2,100 voluntarios	NIH	Inocuidad & eficacia	2008

Visual: Mapa del mundo con los países arriba mencionados resaltados

¿Qué nos dirá (o no) la investigación?

El cuadro que precede pudiera dar la impresión que existe un sólido esfuerzo de investigación, pero en realidad la mayoría de estas pruebas clínicas se refieren a una muestra relativamente pequeña y la información que proporcionarán con respecto a la utilidad de tenofovir como herramienta preventiva podría resultar frustrante debido a su alcance limitado. No se sabe aún, de manera determinante, en qué momento y bajo que métodos estos datos podrán ser combinados, y qué tipos de preguntas permanecerán sin respuesta. La única prueba clínica en curso en los Estados Unidos, sobre este tema, se refiere a la inocuidad y no sobre la eficacia del tenofovir en PREP (además se limita a hombres que tienen relaciones sexuales con hombres).

En resumen, en el momento en que los resultados de estas pruebas clínicas comiencen a anunciarse, lo más seguro es que muchas de las preguntas que las comunidades y los responsables de la salud pública se habrían planteado quedarán sin respuestas.

Otros estudios serán necesarios, y se debería trabajar desde ahora en su concepción.

Las pruebas clínicas en curso y sus patrocinadores merecen ser felicitados por haber iniciado las investigaciones sobre la profilaxis preexposición - un nuevo ámbito de la ciencia en la prevención del VIH. Ahora bien, es importante que los responsables de la salud pública respondan a las preguntas que podrían no ser contestadas plenamente por las pruebas actuales. Particularmente nos referimos a:

- ❖ ¿qué seguridad existe que los datos obtenidos de las de sub-poblaciones, en las pruebas actuales, podrían servir para ser extrapolados a la población general, en otros países y regiones?
- ❖ ¿Cuál será la inocuidad a largo plazo (varios años) por el consumo diario de tenofovir?
- ❖ ¿Qué efectos tendría la combinación de tenofovir con otros medicamentos con prescripción y con drogas "recreativas"?
- ❖ ¿Qué efectos tendría la toma irregular de tenofovir (p. ej. de las "dosis de disco(teca)")?
- ❖ ¿Hasta que punto es apropiado su uso en poblaciones de adolescentes y en mujeres que pueden salir embarazadas?
- ❖ ¿Cuáles serían los efectos de su uso en personas que viven con Hepatitis B u otras coinfecciones?

- ❖ es necesario examinar las modificaciones en el comportamiento (por ejemplo, el aumento en la toma de riesgos) entre las personas utilizando PREP.
- ❖ es importante concebir intervenciones eficaces de reducción de riesgos en línea con el suministro de PREP.
- ❖ también hay que examinar la eficacia de de PREP para los distintos modos de transmisión del VIH.

Puesto que el tenofovir ya está licenciado en numerosos países para el tratamiento del VIH, lo más probable es que ya se prescriba de manera “no indicadas” en las instrucciones para su uso, con el fin de prevenir la infección por el VIH. Pero la realidad es que nadie sabe si puede reducir la rata de infección por el VIH en las personas seronegativas. Una evidencia de su eficacia en profilaxis preexposición podría cambiar la disposición de los médicos y trabajadores de la salud pública a proporcionar este medicamento, y del consumidor a exigirlo.

Una de las principales interrogantes que aún no tiene una respuesta adecuada es saber *si existe un camino claro para su aprobación y utilización mundial como una herramienta de prevención*. En otras palabras, si una de las pruebas clínicas previamente mencionadas concluye que el tenofovir es seguro y eficaz, ¿qué pasará luego? ¿Podría ser licenciado como un agente de prevención en esos países? ¿Qué pasaría con países vecinos y las otras regiones del mundo? ¿Podría ser utilizado en grupos o poblaciones diferentes a aquellas donde se realizó el estudio? ¿Será necesario realizar pruebas clínicas adicionales y mayores, en otros países, para poner su eficacia a prueba, antes de que el producto pueda autorizarse a escala mundial? ¿Quiénes realizarían estas pruebas clínicas?

¿Qué pasaría si los estudios proporcionaran pruebas de eficacia, pero los responsables de la salud pública determinan que los datos no son suficientes para autorizar o distribuir lo tenofovir en PREP? En tal caso, el *uso indebido* extenso es un resultado probable.

La *prudencia* es quizá el elemento más importante, en relación con la investigación sobre el PREP. Nadie desearía incitar millones de personas a hacer uso de un medicamento para prevenir el VIH que no es seguro y eficaz.

La *urgencia* debería ser el otro punto de referencia a considerar. Debido a que cada hora genera 600 nuevos casos de infección por el VIH, es imprescindible que las investigaciones sobre el PREP estén planeadas y coordinadas para garantizar un programa de investigación que sea más seguro, más respetuoso de la ética y genere resultados lo más rápido posible. Es decir, un programa que pueda conducir a la

utilización de una nueva tecnología de prevención, segura, eficaz y **sin demoras innecesarias**.

Desde ahora se requieren acciones, por parte de los investigadores, de los responsables de políticas, de los financistas y donantes, así como de los activistas, con el fin de garantizar que las preguntas previamente mencionadas sean abordadas, que la investigación progrese lo más rápidamente posible, y que las pruebas clínicas se conciben y se coordinen para permitir su uso mundial sin demora, si se concluye la seguridad y la eficacia del producto.

¿Qué elementos son necesarios para una investigación ética?

En el momento de publicar este documento varios acontecimientos estaban sucediendo: se había parado una prueba de PREP en Camboya, se suspendía temporalmente un estudio en el Camerún y se discutían algunas preocupaciones en cuanto al estudio en Tailandia.

Algunos activistas afirmaron que varios aspectos de estos estudios contravenían a la ética, particularmente, la falta de asesoramiento adecuado a los voluntarios sobre la prevención del VIH; la ausencia de tratamientos para los individuos que contraerán el VIH durante las pruebas; la precedencia de un mecanismo incompleto para el consentimiento de los voluntarios; y la intervención limitada de las comunidades en la concepción de las pruebas.

Algunas de estas preocupaciones son claramente legítimas y merecen atención inmediata. Sin embargo, AVAC no dispone de suficientemente información para evaluar estos casos ya que un examen profundo y objetivo es necesario.

La principal lección que debe tomarse de estas controversias es que las comunidades deben intervenir de manera significativa y productiva en la investigación. Por otra parte, en caso de que se presenten problemas, tales como ***todas las preocupaciones previamente mencionadas, es importante saber que estos pueden solucionarse*** y que no es necesario abandonar las pruebas. Basta con definir los problemas y desarrollar soluciones en asociación con las comunidades locales, cuando eso se logre las pruebas deben proseguir.

La investigación sobre PREP es vital. Las personas vulnerables al VIH no pueden permitir que esta investigación se paralice o se retrase inútilmente.

Pero esto no se limita a una o dos pruebas de PREP. El asunto subyacente es que la investigación debe hacerse **con** (no **en**) las comunidades. Los investigadores, las comunidades y los activistas tienen una responsabilidad de colaborar en mejorar y acelerar el descubrimiento de nuevas tecnologías preventivas y terapéuticas. Esta controversia es una nueva ocasión para movilizar a las comunidades para que aporten su colaboración y aumenten su capacidad de participar en la investigación clínica.

Las siguientes NORMAS se ajustan a las directivas éticas sobre la investigación y a las prácticas emergentes en investigación clínica, a escala mundial, y deberían, en nuestra opinión, aplicarse a todas las búsquedas de PREP:

- ❖ **Todo participante tiene derecho a recibir asesoramiento de excelente calidad en aspectos relacionados con la prevención así como un acceso continuo a preservativos y, cuando proceda, agujas y jeringas estériles.** (si la distribución de agujas y jeringas es prohibida por la ley local y los usuarios de drogas intravenosas son parte del grupo en estudio, los investigadores deben colaborar con las organizaciones no gubernamentales para garantizarle a los participantes el acceso a agujas y jeringas estériles).
- ❖ **Los participantes que contraigan el VIH durante la investigación/estudio deberían recibir cuidados, incluyendo antirretrovirales cuando lo necesiten y de forma continua.** *Eso no será siempre fácil.* En las comunidades donde las infraestructuras de asistencia sanitaria son limitadas y donde pocas personas reciben tratamiento contra el VIH, ¿cómo hacer una promesa creíble de proporcionar antirretrovirales durante varias décadas después que finalizó el estudio? Investigadores de vacunas contra el VIH han elaborado modelos que podrían ser útiles, en particular: la creación de un fondo especial para financiar la compra de antirretrovirales en los próximos años; promesas de provisión de tratamiento durante cinco años, hasta que otros donantes tomen control; y alianzas con Gobiernos e instituciones de investigación locales, que permanecerán en la comunidad.

❖ **El mecanismo de consentimiento informado debe ser exacto, completo y elaborado con la colaboración de representantes comunitarios.** Los investigadores deberían evaluar la comprensión de los participantes en cuanto a los temas claves relacionado con su participación en el estudio. El consentimiento informado debería ser un mecanismo continuo, incluyendo evaluaciones durante las visitas de seguimiento para garantizar que los participantes comprendan los aspectos claves así como la naturaleza experimental del estudio, el uso de un grupo de control y la necesidad de reducir su riesgo de contratar el VIH modificando sus comportamientos.

❖ **Los individuos que sufran un perjuicio físico como consecuencia de su participación en un ensayo, deberían recibir una compensación, así como tratamiento gratuito.** Un mecanismo debería establecerse para garantizar el examen rápido y justo de los reclamos.

❖ **Las comunidades locales, los activistas y los miembros de poblaciones marginalizadas, deben estar involucrados en todas las etapas de la investigación.** Este punto es una necesidad ética crucial y la aceptación por parte de las comunidades así lo requiere.

¿Quién paga?

Los voluntarios de pruebas clínicas hacen una enorme inversión participando en la investigación sobre PREP. *A cambio, los investigadores deben invertir en el futuro de estas comunidades.* No obstante, eso no significa que los patrocinadores, los fabricantes o los institutos de investigación deben llevar por sí solos la carga del tratamiento de por vida de los voluntarios que contraen el VIH. Los gobiernos nacionales deben asumir su parte de responsabilidad, con los organismos de ayuda humanitaria. En los sitios donde los Gobiernos huéspedes de investigaciones no proporcionan antirretrovirales, una responsabilidad gradual debería negociarse de antemano para el tratamiento de los voluntarios que se infectan.

Es importante destacar que se requiere un consenso sobre las normas éticas internacionales para la investigación preventiva de manera urgente. De la misma forma, nos alegramos que ONUSIDA este liderando una consulta internacional para la elaboración de estas directrices en consenso.

Si se descubre que el PREP reduce la infección por el VIH: ¿Cómo se suministraría a las personas en riesgo?

Si el tenofovir u otro medicamento demuestra su capacidad para prevenir la infección por el VIH, es fácil predecir que éste se convertirá en un centro de especulaciones, de desinformación, así como de oportunismo basado en la Internet. De la misma forma, es predecible la aparición de un mercado negro, desde San Francisco a Abuja a Port Moresby en Papua Nueva Guinea.

Un gran número de personas, ricas y pobres, van a desear aumentar sus defensas contra la infección del VIH. Entre algunos de los datos que actualmente desconocemos podemos destacar: ¿Dónde será licenciado el tenofovir para PREP ¿para cuales poblaciones?, ¿A qué costo? ¿Se necesitará prescripción para obtenerlo? ¿Los trabajadores comunitarios tendrán la posibilidad de visitar comunidades de elevado riesgo y de tener PREP a su disposición gratuitamente?

En relación a estas interrogantes, es muy probable que los responsables de la salud pública y las personas en riesgo de infección tengan perspectivas diferentes. El primer grupo podría opinar que el PREP debe controlarse minuciosamente, y utilizarse solamente como intervención preventiva de "segundo recurso", cuando un individuo falle constantemente en protegerse o sea claramente incapaz de insistir en la utilización de un preservativo. Por otro lado, muchos activistas afirmarán que toda persona "de riesgo" debería tener el derecho a recurrir al PREP, sin importar su capacidad de pagarlo. Eso significa que los gobiernos, agencias internacionales, donantes y financistas y fabricantes deberían trabajar en conjunto con el fin de satisfacer la demanda entre las personas con ingresos limitados.

Estos debates ocurrirán (y, en algunos casos sobre aspectos e interrogantes distintas a las aquí planteadas) en varios países alrededor del mundo. Lo importante es que ya tenemos claridad en algunos puntos. En primer lugar, las intervenciones sobre comportamiento basadas en la comunidad serán necesarias para recordarles a las personas que PREP no es una respuesta total al VIH, y que el sexo seguro y el material de inyección estéril son aún importantes. Los individuos también necesitarán ayuda con la adherencia a su régimen de PREP para reducir al mínimo el número de personas que pierden el efecto protector (posible) de la droga. Los estudios de la fase IV (post-comercialización) serán necesarios para medir eficacia, toxicidad, y efectos en subpoblaciones.

En segundo lugar, será necesario disponer de políticas claras en materias relacionadas con la prueba del VIH y el monitoreo de su toxicidad potencial. Las pruebas deberán ser realizadas regularmente, y los responsables de la salud pública deben hacer que estas sean accesibles. La importancia de desarrollar las infraestructuras necesarias para las pruebas es un ejemplo de cómo PREP podría fusionarse con los esfuerzos para mejorar y ampliar la prevención y el tratamiento del VIH Y, al mismo tiempo, mejorar y aumentar de la capacidad del sector de salud pública.

No hay tiempo que perder en la planificación del acceso mundial. Los sectores públicos y privados deben comenzar a discutir desde ahora la manera en que el PREP podría y debería utilizarse tomando en consideración los siguientes puntos: la fabricación del tenofovir en cantidades suficientes; la manera de hacer la distribución; y el pago de los costos. Al hacer sus planes, los responsables de la salud pública deberían recordar que PREP podría ser una herramienta preventiva con costo-eficacia muy ventajoso. Según un análisis del Futures Group, si el producto tiene una fuerte eficacia y se vende 0,14 \$ US al día (en los países pobres), el tenofovir en PREP - como un elemento incluido en un 'paquete' de prevención - podría resultar menos costoso por infección evitada, que varias de las intervenciones actuales de prevención del VIH.

Pero, otra vez, el tenofovir puede que no funcione como PREP. En cuanto al acceso mundial, el suministro de las tecnologías existentes para la prevención y el tratamiento del VIH, debería permanecer como la principal prioridad.

Gilead tiene el derecho a obtener un beneficio económico razonable por este medicamento. Las personas con riesgo a la infección también tienen el derecho de acceder a todos los métodos de prevención del VIH. Estos dos principios no se excluyen mutuamente Si el sector público, los organismos multilaterales, los donantes y financistas, la compañía y las comunidades se ponen de acuerdo sobre planes para el acceso, que incluyan una capacidad de compra suficiente y una determinación de los precios en función de una escala variable (precios más moderados para los países de bajos y medianos ingresos y los organismos internacionales de salud).

Gilead merece elogios por haber expresado su disposición de proveer el tenofovir a costo de producción a los países pobres. Eso es un gran primer paso en una larga marcha hacia el acceso universal.

La fabricación de medicamentos genéricos contra el SIDA es el principal factor que contribuyó a una reducción radical de los precios; eso contribuiría probablemente a hacer PREP más accesible. Como numerosos activistas, estamos muy preocupados por los nuevos tratados comerciales que hacen que los fabricantes de genéricos tengan

mayores dificultades para responder a la necesidad de un mayor acceso a los tratamientos y a la prevención del VIH/SIDA.

¿Qué debemos hacer?

El potencial del PREP nos reta a prepararnos a hacer bien las cosas esta vez: si una nueva intervención contra el VIH/SIDA resulta eficaz, ésta deberá facilitarse rápidamente a través del mundo, particularmente en las comunidades mas afectadas por la epidemia.

Debemos prepararnos para recibir resultados positivos (y negativos) de los estudios en curso.

Un mayor suministro de tratamiento y prevención contra el VIH es una prioridad urgente. Si el tenofovir resulta eficaz en PREP, deberíamos estar dispuestos a integrarlo en una expansión completa de los tratamientos y de la prevención. Sin embargo, queda mucho por hacer:

- ❖ **La Organización Mundial de Salud (OMS), ONUSIDA y los patrocinadores de los ensayos** deben asegurarse que la investigación sobre tenofovir en PREP esté adecuadamente coordinada y acelerada. Los estadísticos, los investigadores y los patrocinadores de las pruebas clínicas deberían ser convocados a reunirse regularmente para determinar si el significado estadístico de los estudios en curso es suficientemente importante para una posible homologación y si investigaciones adicionales son necesarias (incluidos estudios sobre el uso de tenofovir entre otras poblaciones).
- ❖ Exhortamos a la compañía **Gilead** a involucrarse aún más en las negociaciones con las autoridades de salud pública y los activistas sobre la forma en que el tenofovir en PREP podría ser objeto de pruebas más completas sobre su eficacia - y, si resulta eficaz, pueda estar disponible rápidamente.
- ❖ **La OMS y ONUSIDA** deberían identificar las políticas y la preparación necesaria para un acceso mundial al tenofovir en PREP. Se requieren estimaciones de la demanda y los modelos del uso. No es necesario esperar que las investigaciones finalicen para abordar las interrogantes vinculadas con la fabricación, a la capacidad de compra y a la distribución
- ❖ **La OMS y el ONUSIDA** deberían anticipar las necesidades de formación de los profesionales de la salud; clarificar las interrogantes vinculadas a la ética de la investigación; e involucrar a las comunidades, la industria y los gobiernos en la

planificación participativa de la provisión de PREP. También se necesita un mejor sistema para informar acerca de los efectos adversos del PREP.

- ❖ **La OMS, ONUSIDA, y los patrocinadores de las pruebas** u otro organismo deberían elaborar una estrategia de comunicación para el anuncio de los resultados de estudios sobre el PREP y de su posible distribución.
- ❖ **Los financistas, los responsables de políticas y el público** deben reconocer que el tenofovir en PREP es solo un componente (cuya eficacia está aún lejos de demostrarse) de lo que debería ser una agenda completa de investigación sobre el VIH/SIDA. Se necesitan mejores tratamientos para el VIH, incluyendo medicamentos para los niños. La búsqueda de vacunas y microbicidas sigue siendo prometedora y debe acelerarse. Se debería también examinar el potencial de otros antirretrovirales como PREP.
- ❖ **Todos nosotros** tenemos una responsabilidad de promover una búsqueda de PREP que sea rápida y ética.

Finalizando

El mundo necesita de una combinación de tratamientos para el VIH y de herramientas para prevenir la infección. El PREP, si resulta eficaz con el tenofovir, debe convertirse en un factor importante en todo este proceso. Sin embargo, este necesitará suministrarse en conjunción con intervenciones de comportamiento, condones, material de inyección estéril, el acceso a la prueba del VIH y a los tratamientos para el VIH/SIDA.

Descubrir una nueva píldora no debe generar una excusa que los políticos y los proveedores puedan utilizar para esquivar los difíciles asuntos que implica esta pandemia, en particular, la estigmatización, la desigualdad de las mujeres en la mayoría de las sociedades, la sexualidad de los jóvenes, el uso de droga, la homofobia, y el trabajo sexual. La profilaxis preexposición podría, algún día, ocupar un lugar importante en la respuesta al VIH/SIDA, pero esta respuesta no será nunca equitativa, ni realmente eficaz, si las sociedades no solucionan las desigualdades que conducen la epidemia del VIH y que perjudican el acceso a la prevención y al tratamiento del VIH.

¿Dónde puedo obtener más información e involucrarme?

Para obtener más información contacte a AVAC al +1 212.367.1279 o avac@avac.org

Pueden también informarse en Internet:

“Thai Activists Speak Out on Tenofovir Trial in IDUs,” Diciembre 8, 2004

<http://www.aidsinfonyc.org/tag/activism/thaiTenofovir.html>

Documento de trabajo de los US Centers for Disease Control and Prevention:

www.cdc.gov/hiv/PUBS/TenofovirFactSheet.htm

Documento de trabajo de Family Health International:

<http://www.fhi.org/NR/Shared/enFHI/PrinterFriendly.asp>

Comunicado de Family Health International sobre la suspensión del estudio en Camerún:

<http://www.fhi.org/en/AboutFHI/Media/Releases/Feb42005FHITenofovirStudy.htm>

Anticipating the Efficacy of HIV Pre-Exposure Prophylaxis (PrEP) and the Needs of At-Risk Californians, Center for HIV Identification, Prevention, and Treatment Services (CHIPTS)

<http://www.aidspartnershipca.org/pubs.html>

Gilead

<http://www.gilead.com/wt/home>

La presente publicación puede copiarse, pero solo en su totalidad.

AVAC agradece a los investigadores y a los representantes de la comunidad que participan directamente en las pruebas clínicas sobre lo tenofovir en PREP, así como amigos y colegas en el Gobierno, la industria y la comunidad de activistas, por compartir su pericia y consejos durante la preparación de esta publicación

www.avac.org

¿Por qué una organización que trabaja en vacunas escribe sobre el tenofovir?

AVAC fue fundada en 1995 con el fin de hacer valer la necesidad del respeto de la ética en el desarrollo y el suministro de posibles vacunas contra el SIDA, en el mundo. Todavía, una década más tarde, seguimos comprometidos con esta causa. Por otra parte, no ignoramos que otras nuevas tecnologías para la prevención del VIH pueden hacer su aparición antes que una vacuna. Y pensamos que muchos aspectos de la problemática que examinamos - aceleración de la investigación, participación y educación comunitaria, ética de la investigación, acceso mundial, análisis de las políticas - son muy pertinentes para el PREP. En los próximos años, AVAC seguirá trabajando en asociación con otros activistas, para avanzar la investigación sobre prevención que sea respetuosa de la ética, y para procurar que los beneficios sean compartidos a escala mundial.

¹ Tsai CC, Follis KE, Sabo A, Beck TW, Grant RF, Bischofberger N, Benveniste RE, Black R. Prevention of SIV infection in macaques by (R)-9-(2-phosphonylmethoxypropyl)adenine. Science. 1995 Nov 17;270(5239):1197-9.

² Van Rompay, KKA, CJ Berardi, NL Aguirre, N Bischofberger, PS Lietman, NC Pedersen and ML Marthas. 1998. Two doses of PMPA protect newborn macaques against oral simian immunodeficiency virus infection. *AIDS* 12:F79-F83

³ Van Rompay, KKA, ML Marthas, JD Lifson, CJ Berardi, GM Vasquez, E Agatep, ZA Dehqanzada, KC Cundy, N Bischofberger, and NC Pedersen. 1998. Administration of 9-[2-(phosphonomethoxy)propyl] adenine (PMPA) for prevention of perinatal simian immunodeficiency virus infection in rhesus macaques. *AIDS Res. Hum. Retroviruses* 14:761-773

⁴ Tsai CC, Emau P, Follis KE, Beck TW, Benveniste RE, Bischofberger N, Lifson JD, Morton WR. Effectiveness of postinoculation (R)-9-(2-phosphonylmethoxypropyl) adenine treatment for prevention of persistent simian immunodeficiency virus SIV_{mac} infection depends critically on timing of initiation and duration of treatment. *J Virol.* 1998 May;72(5):4265-73.

⁵ Van Rompay KK, McChesney MB, Aguirre NL, Schmidt KA, Bischofberger N, Marthas ML. Two low doses of tenofovir protect newborn macaques against oral simian immunodeficiency virus infection. *J Infect Dis.* 2001 Aug 15; 184(4):429-438. Epub 2001 Jul 16

⁶ Van Rompay KK, Lawson J, Colon R, Bischofberger N, Marthas M, Oral tenofovir DF protects infant macaques against infection following repeated low-dose oral exposure to virulent simian immunodeficiency virus, July 2004, abstract at XV International AIDS Conference

La AIDS Vaccine Advocacy Coalition (AVAC)

Fundada en 1995, la AIDS Vaccine Advocacy Coalition (AVAC) es una organización sin fines de lucro, con sus bases sentadas en la comunidad y los consumidores, que utiliza la educación del público, el análisis de políticas, el cabildeo (*advocacy*) y la movilización comunitaria para acelerar el desarrollo ético y la distribución mundial de vacunas contra el VIH/SIDA.

La presente publicación y el análisis de políticas, el cabildeo y el trabajo educativo permanente de AVAC son posibles gracias al trabajo sin descanso de los activistas de AVAC y al financiamiento de la Fundación de Bill y Melinda Gates Foundation, de Broadway Cares/Equity Fights AIDS, de la Fundación Ford, de la Gill Foundation, de la Iniciativa Internacional para una vacuna contra el SIDA (IAVI), de la Overbrook Foundation, de la Until There's a Cure Foundation, de la Iniciativa de la OMS-ONUSIDA para una vacuna contra el VIH, y de los generosos individuos que son miembros de AVAC. AVAC es una organización exenta de impuestos (IRS-certified 501(c)3) y las donaciones son deducibles a efectos del impuesto sobre la renta.

Para más información por favor contacte AVAC

Dirección física: 119 West 24th Street, 6th Floor, New York, NY 10011

Dirección postal: 101 West 23rd Street, Suite 2227, New York, NY 10011

Teléfono: +1-212-367-1279

Fax : +1-646-365-3452

Correo electrónico : avac@avac.org

Sitio de Internet: www.avac.org

Sitio de Internet: www.aidsvaccineclearinghouse.org