



**Hospital Clínic – Facultad de Medicina (U.B.)
Barcelona (España)**



Como acabar con la pandemia del VIH-sida: Novedades en la prevención



1. Ritmo reproductivo básico (R_0)
2. Conocer y controlar al agente causal
3. Actuar sobre el mecanismo/vector de transmisión
4. Proteger al huésped
5. En resumen....

Jose M Gatell MD, PHD

Senior Consultant, Infectious Diseases & AIDS Units. Hospital Clinic
Professor of Medicine. University of Barcelona
Barcelona, Spain

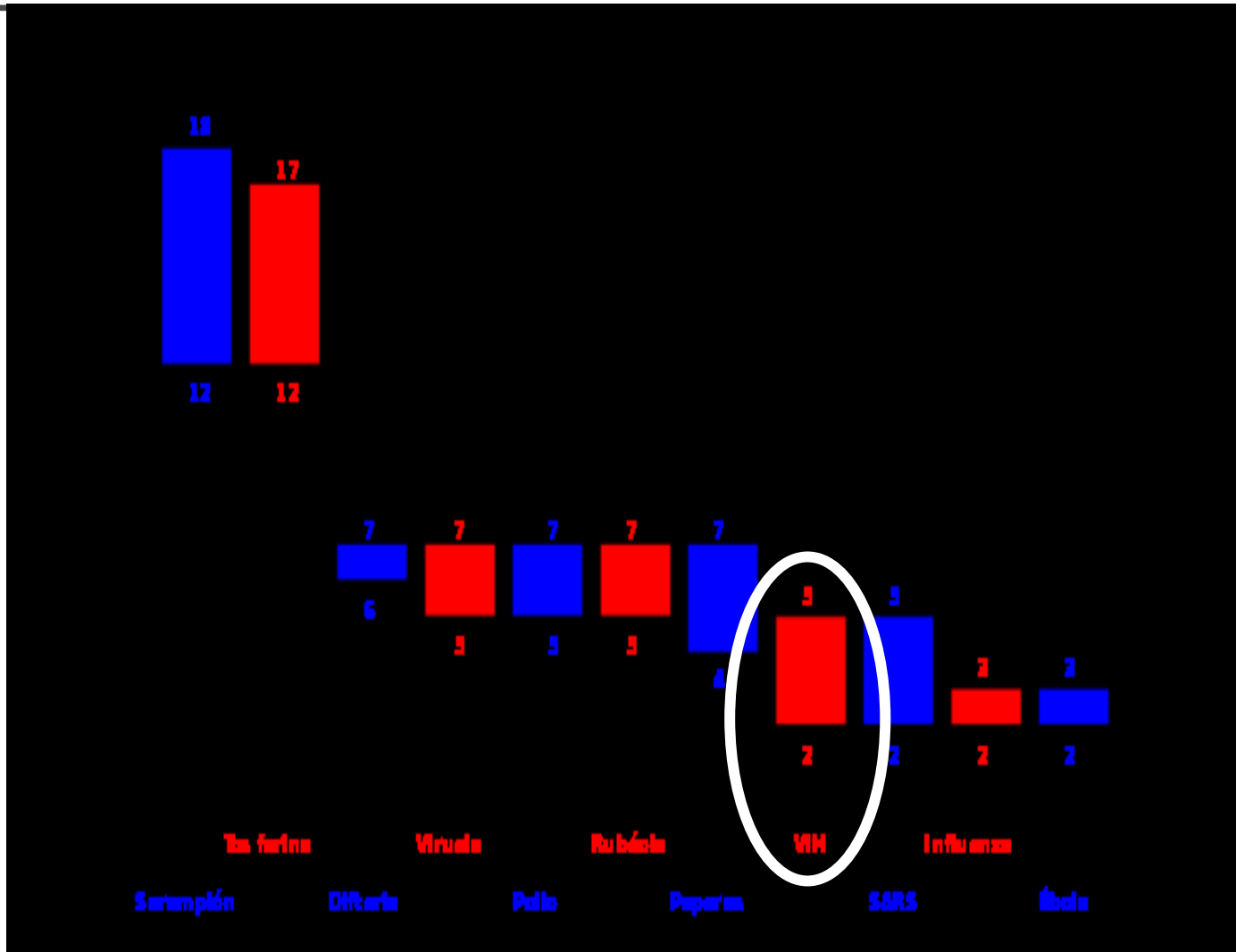
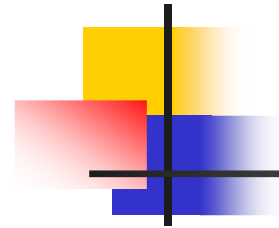
gatell@fundsoriano.es
jmgatell@clinic.cat

Como acabar con la pandemia del VIH-sida: Novedades en la prevención

1. Ritmo reproductivo básico (R_0)

Una epidemia tiende a perpetuarse si cada persona infectada es capaz de transmitir la infección a ≥ 1 persona sana ($R_0 \geq 1$)

Por el contrario, tiende a la extinción si el $R_0 < 1$



The Global HIV/AIDS Pandemic: Current Estimates

- **36.7 million people living with HIV (end-2015)**
- **1.1 million AIDS deaths in 2015**
- **2.1 million new HIV infections in 2015**



Source: UNAIDS, 5/2016

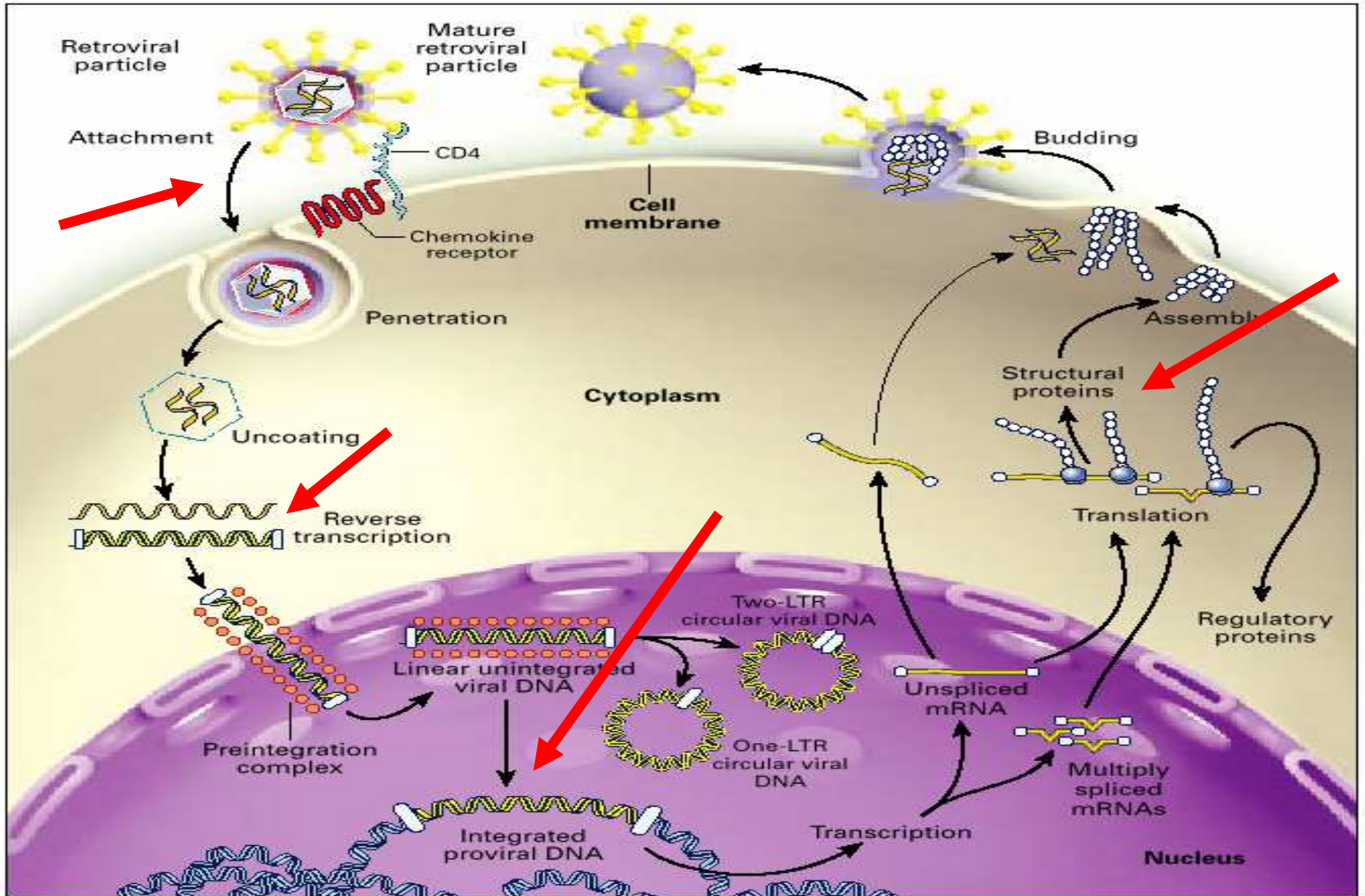
Como acabar con la pandemia del VIH-sida: Novedades en la prevención



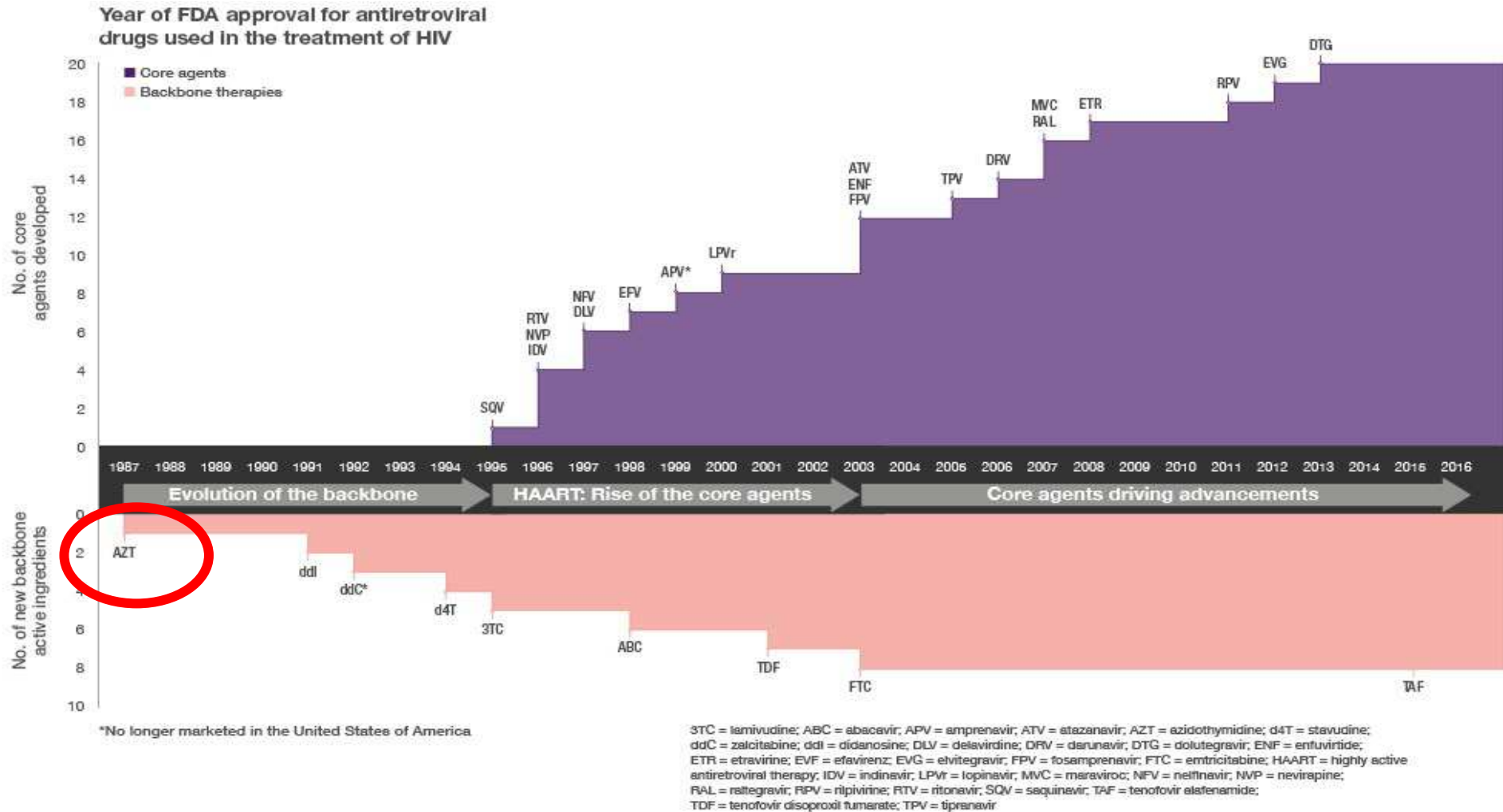
1. Ritmo reproductivo básico (R_0)
2. Conocer y controlar al agente causal

Si no hay perros infectados, o controlamos la infección en los perros, no se puede transmitir la rabia iiiii

“ART for all & TasP iiiiii ”



THE EVOLUTION OF HIV THERAPY



Materno-fetal transmission

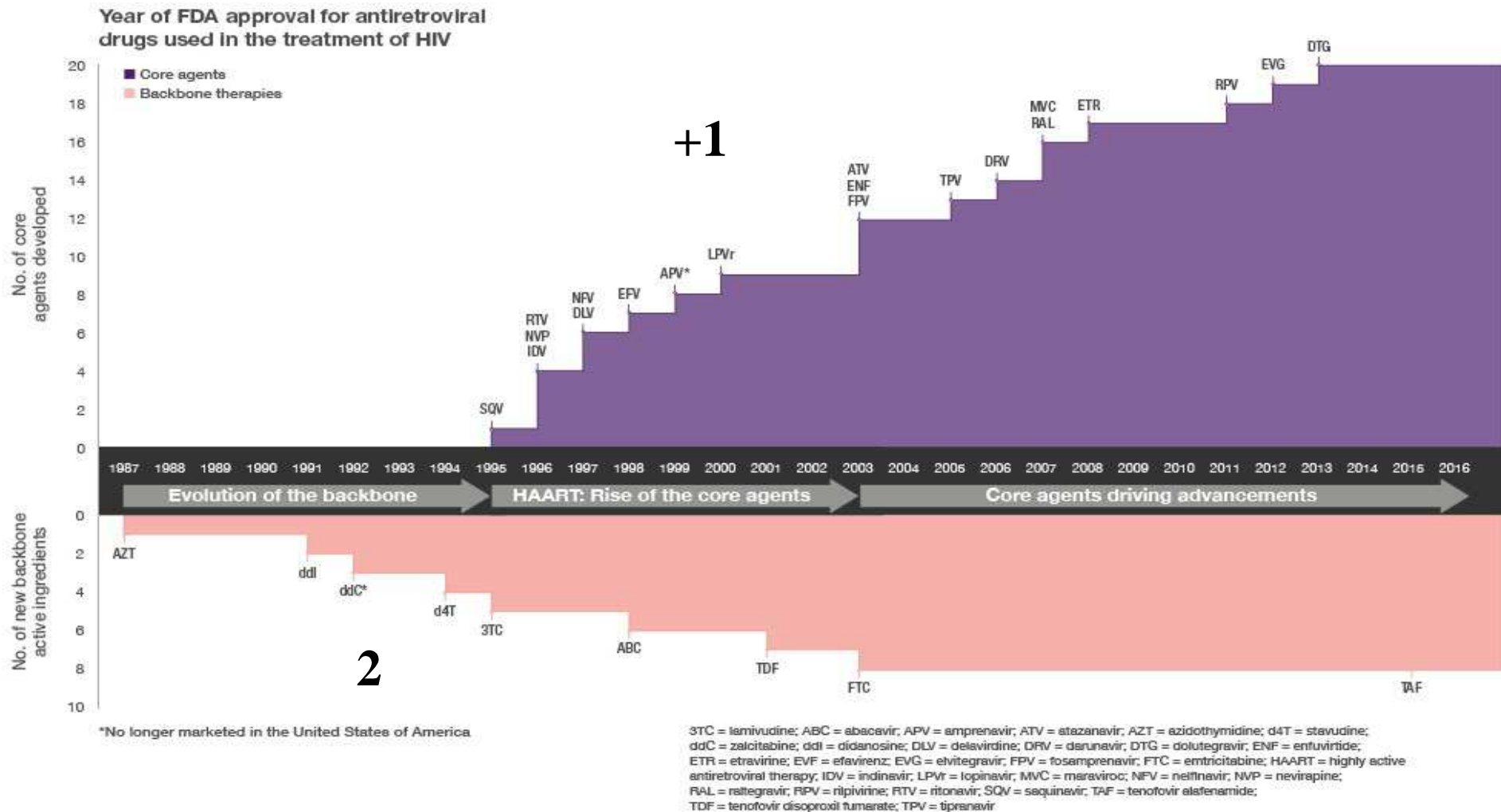
ACTG 076 (*)

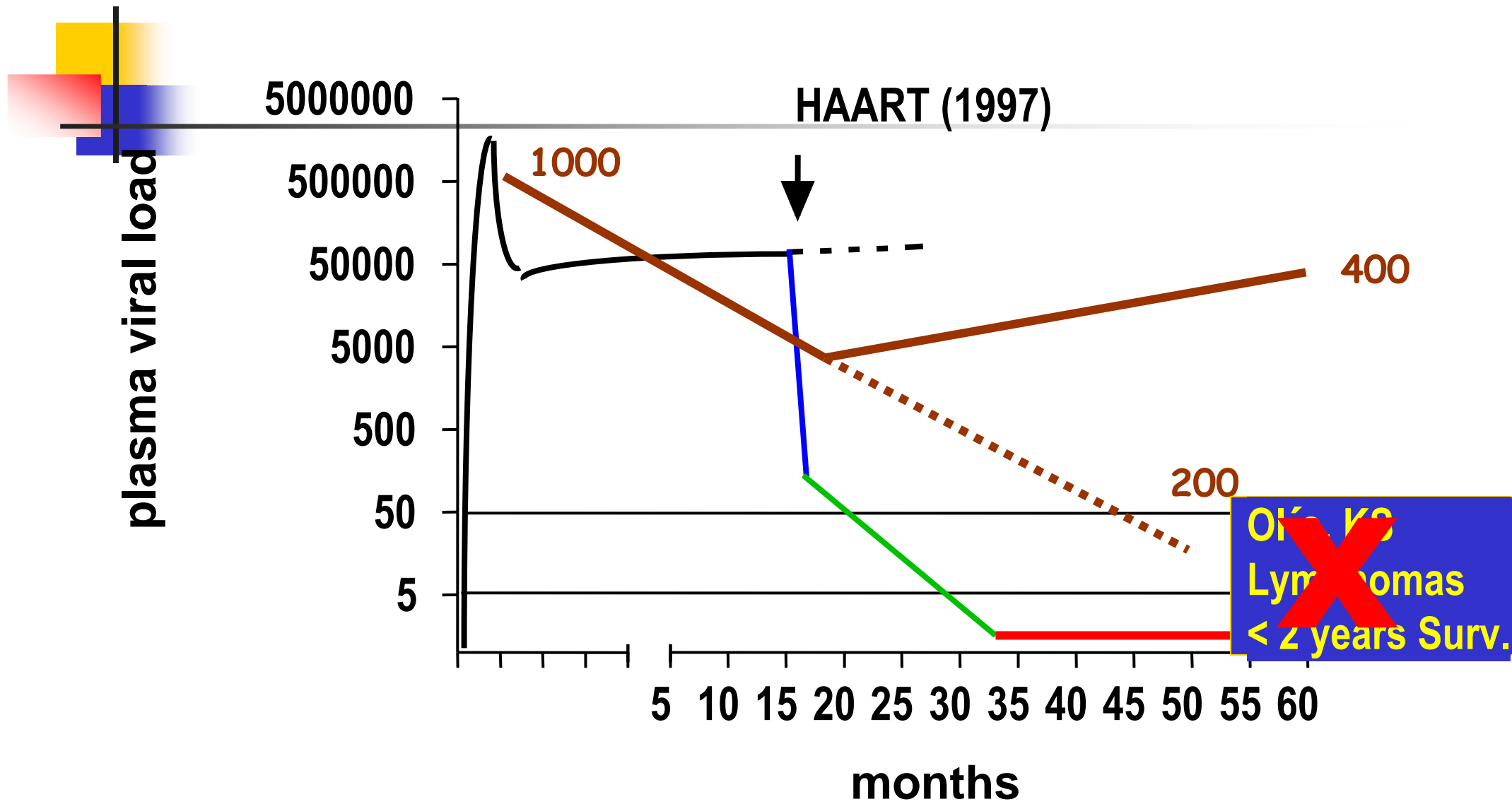
Intervention: Placebo or Zidovudine (antepartum, intrapartum and newborn)

	ZDV	Placebo
Transmission rate	7.6 %	22.6 %

Connor et al. NEJM 1994

THE EVOLUTION OF HIV THERAPY





Como acabar con la pandemia del VIH-sida: Novedades en la prevención



1. Ritmo reproductivo básico (R_0)

2. Conocer y controlar al agente causal

TAR continuo es mejor que interrumpir (Smart study)

TAR para todo el mundo lo antes posible (estudios Start y Temprano)

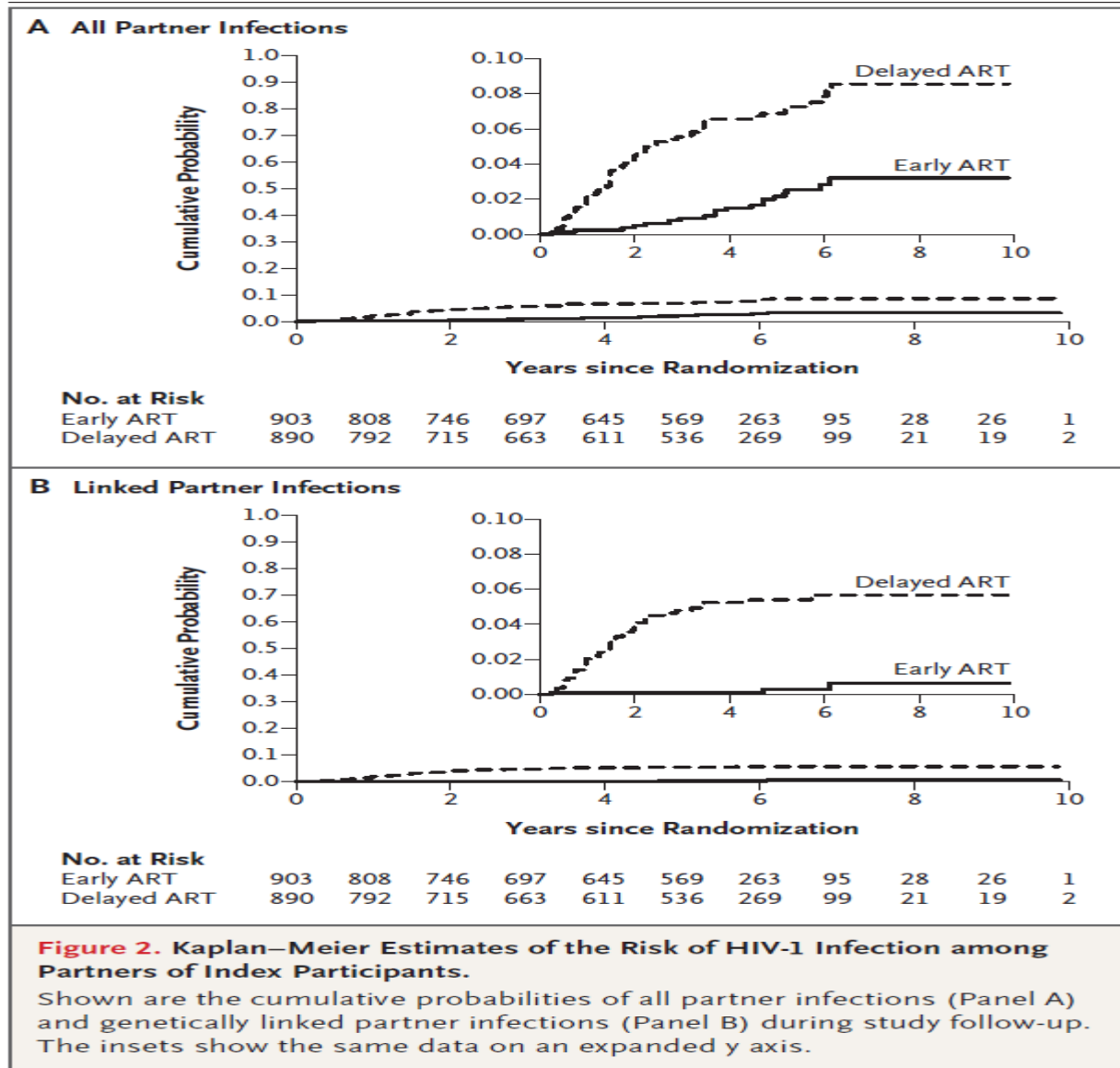
TAR es una herramienta para la prevención (HPTN052)

Treating HIV-Infected Individuals: A Triad of Pivotal ART Studies

- **SMART** Episodic ART inferior to continuous ART
- **HPTN 052** Early ART reduces HIV transmission to uninfected sexual partners by 93%
- **START** Early ART reduces serious illness/death by 57%
 Temprano

Cohen MS et al. NEJM 2016

32 of 78 (42%) of unlinked transmissions



59
78
19

43
46
3

Figure 2. Kaplan–Meier Estimates of the Risk of HIV-1 Infection among Partners of Index Participants. Shown are the cumulative probabilities of all partner infections (Panel A) and genetically linked partner infections (Panel B) during study follow-up. The insets show the same data on an expanded y axis.

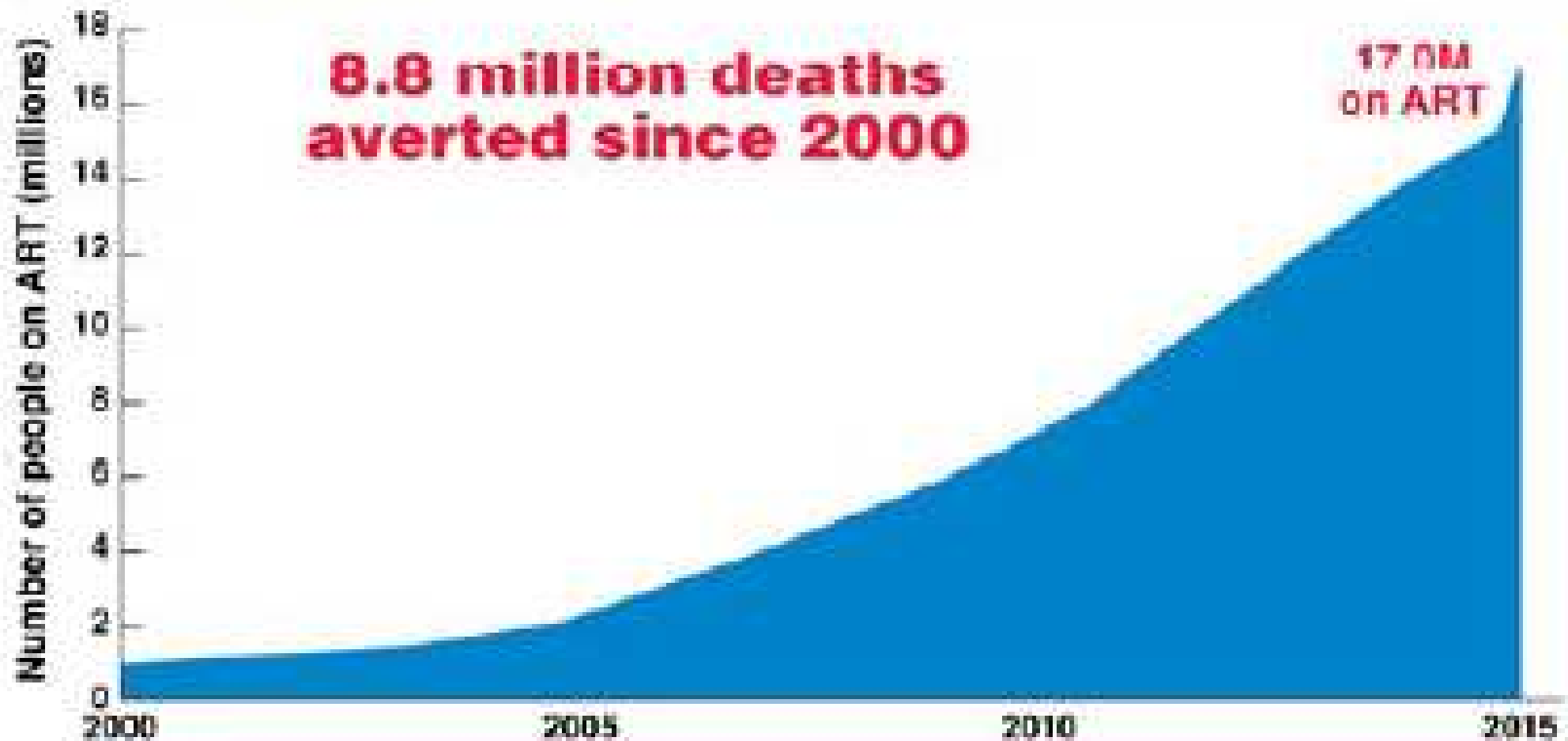


World Health
Organization

09 September 2015

**Treat All People Living with
HIV, Offer Antiretrovirals as
Additional Prevention
Choice for People at
Substantial Risk**

Number of HIV-Infected People Globally Receiving Antiretroviral Therapy (ART), 2000-2015

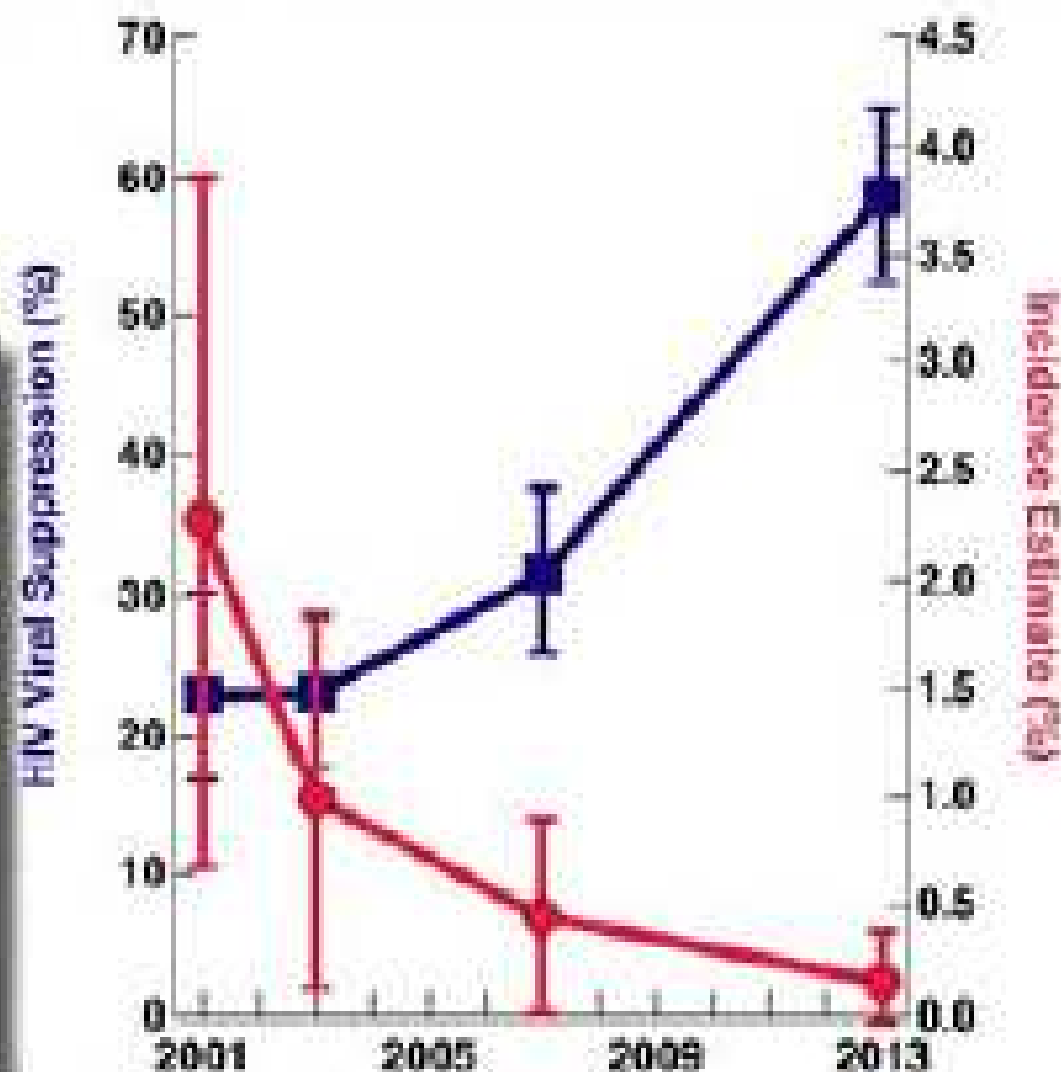


Treatment as Prevention in Baltimore



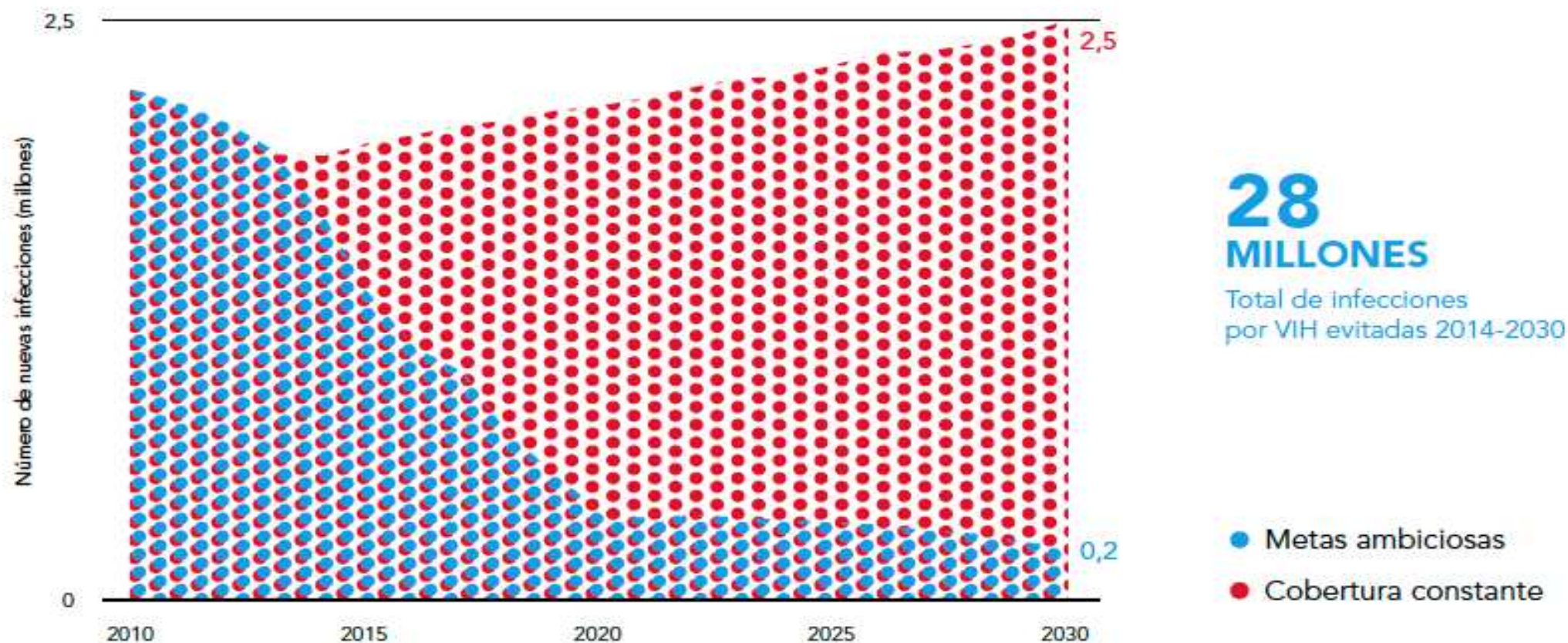
Improvements in the Continuum of HIV Care in an Inner-City Emergency Department

GD Kelen, TC Quinn et al.

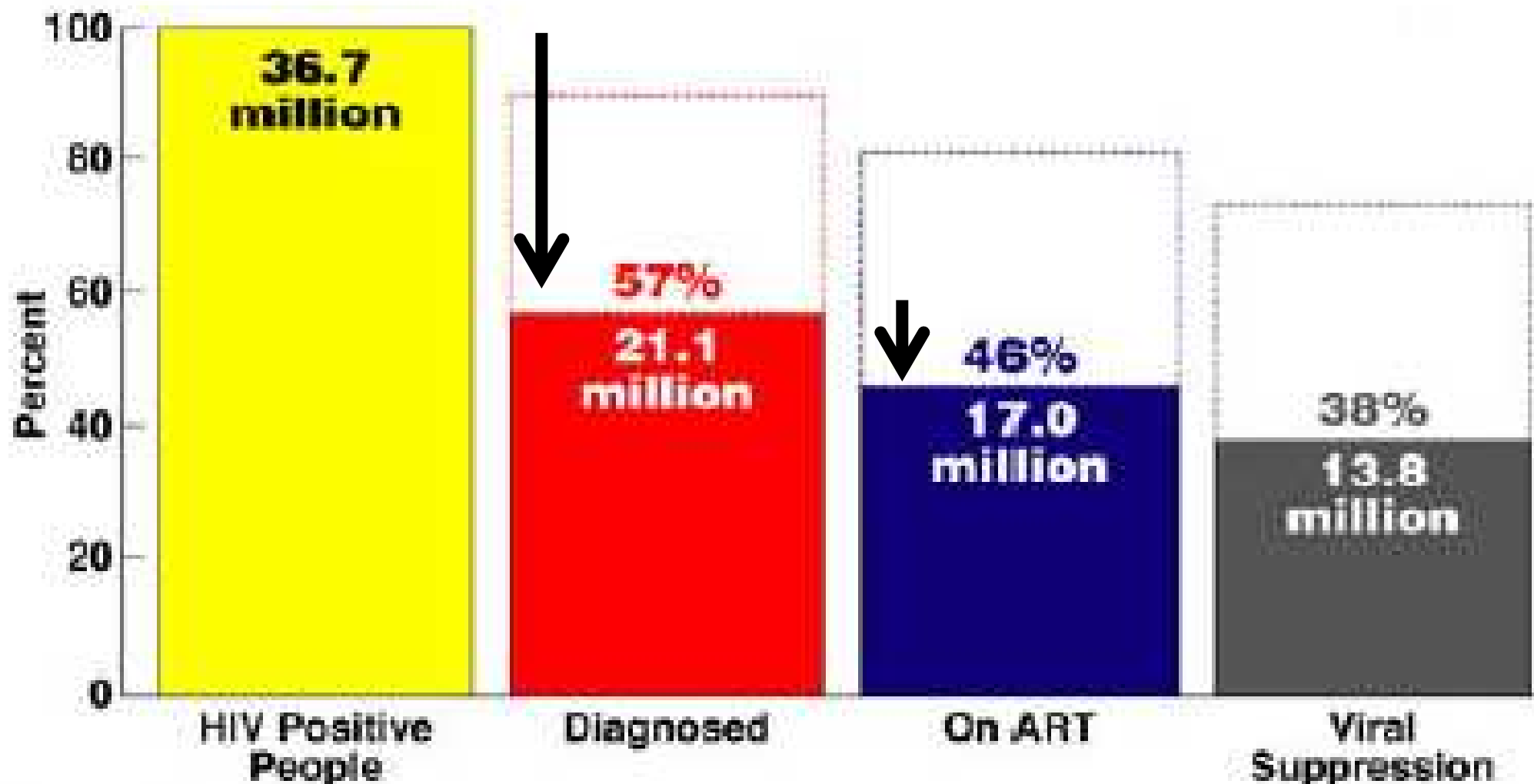


■ As viral suppression increased from 23% to 59%, HIV incidence decreased from 2.3% to 0.16%

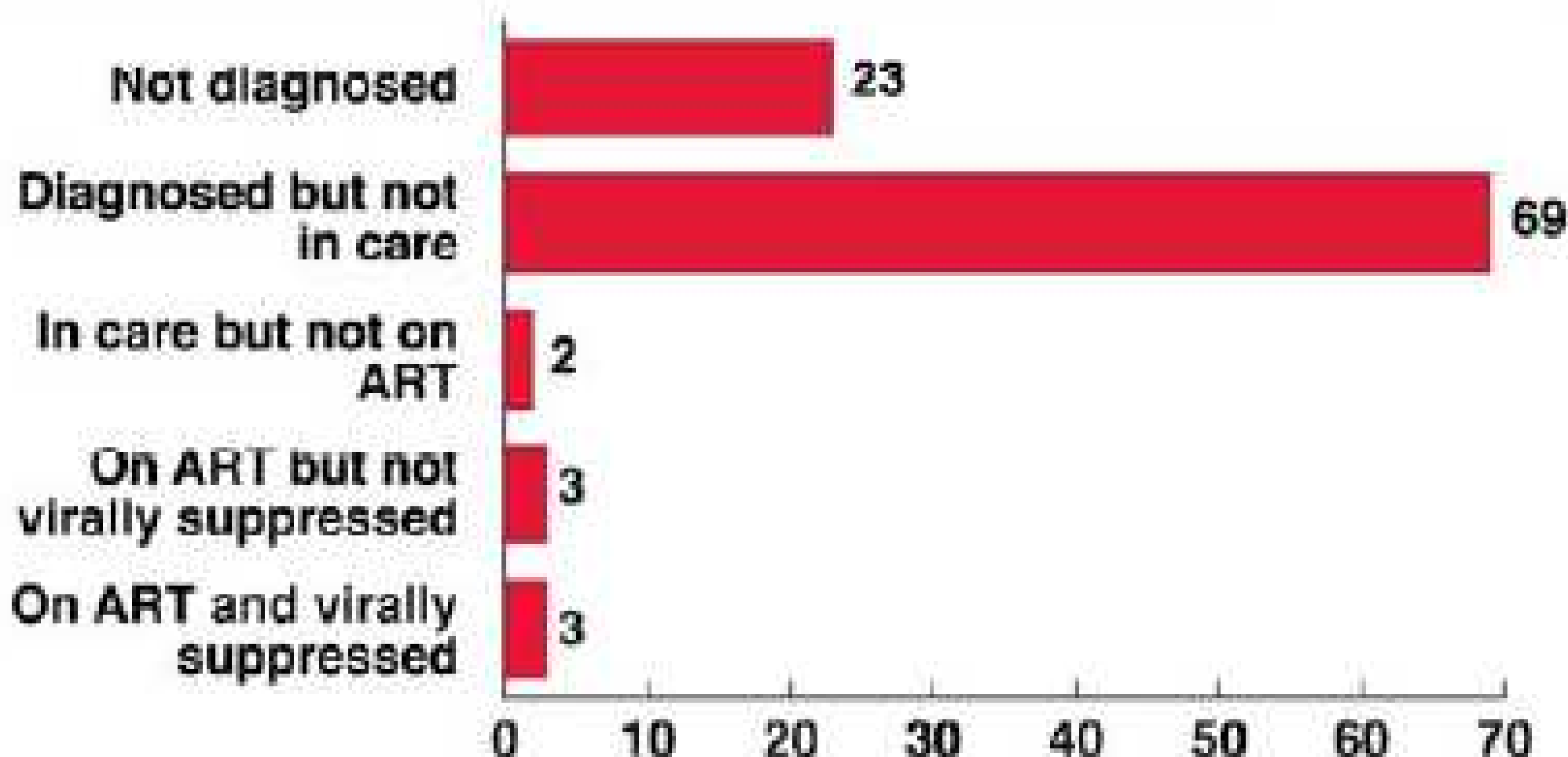
Fig. 6a Nuevas infecciones por VIH en países de ingresos bajos y medios, 2010-2030, tras alcanzar las urgentes metas ambiciosas, versus la continuación de la cobertura a 2013



Progress Toward Global 90-90-90 Targets



Percentage of HIV Transmissions Along the HIV Care Continuum, United States and Puerto Rico



Source: TR Frieden et al. *NEJM* 373:2281, 2015. Estimates for 2012

Como acabar con la pandemia del VIH-sida: Novedades en la prevención



1. Ritmo reproductivo básico (R_0)
2. Conocer y controlar al agente causal
3. Actuar sobre el mecanismo/vector de transmisión

- Abstinencia ?
- Educación sexual. Minimizar riesgos ("safer sex", "needle exchange programs")
- Mecanismos de barrera: preservativos, microbicidas, circuncisión

Como acabar con la pandemia del VIH-sida: Novedades en la prevención

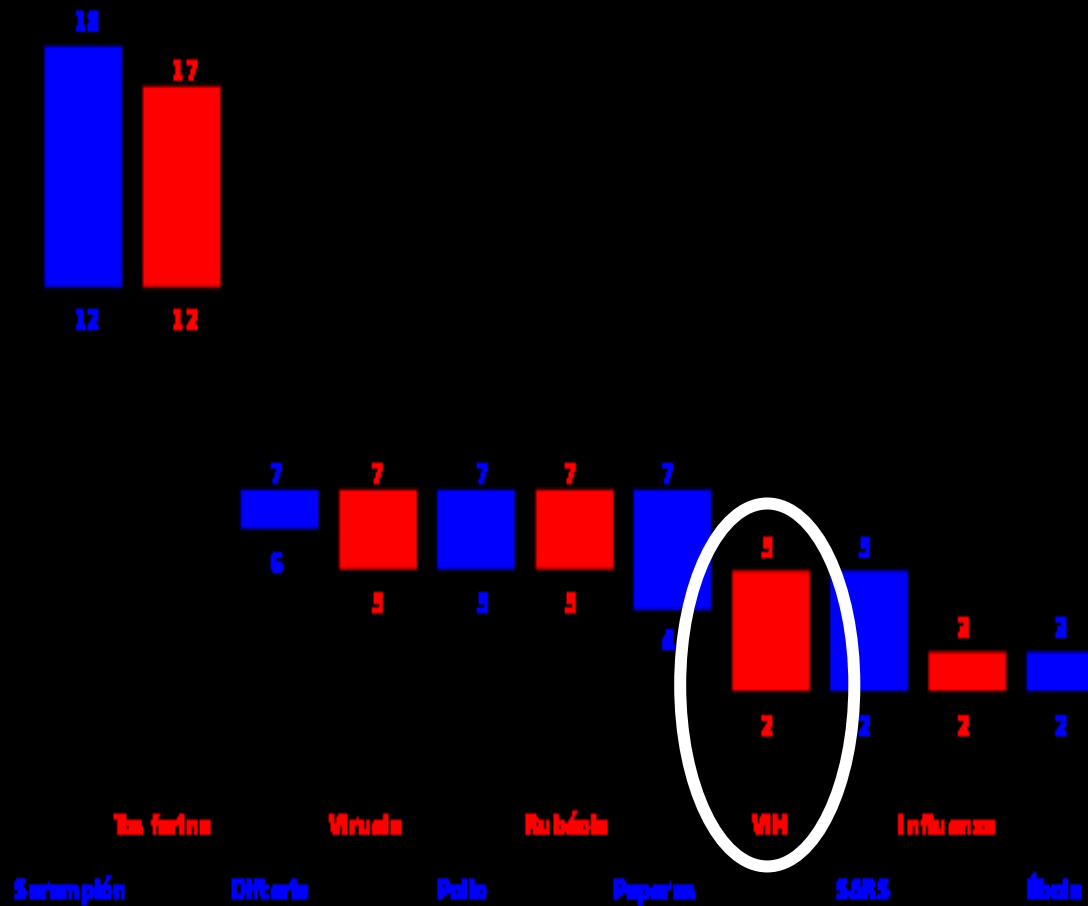


1. Ritmo reproductivo básico (R_0)
2. Conocer y controlar al agente causal
3. Actuar sobre el mecanismo/vector de transmisión
4. Proteger al huésped

PEP, PreP

Vacunas preventivas

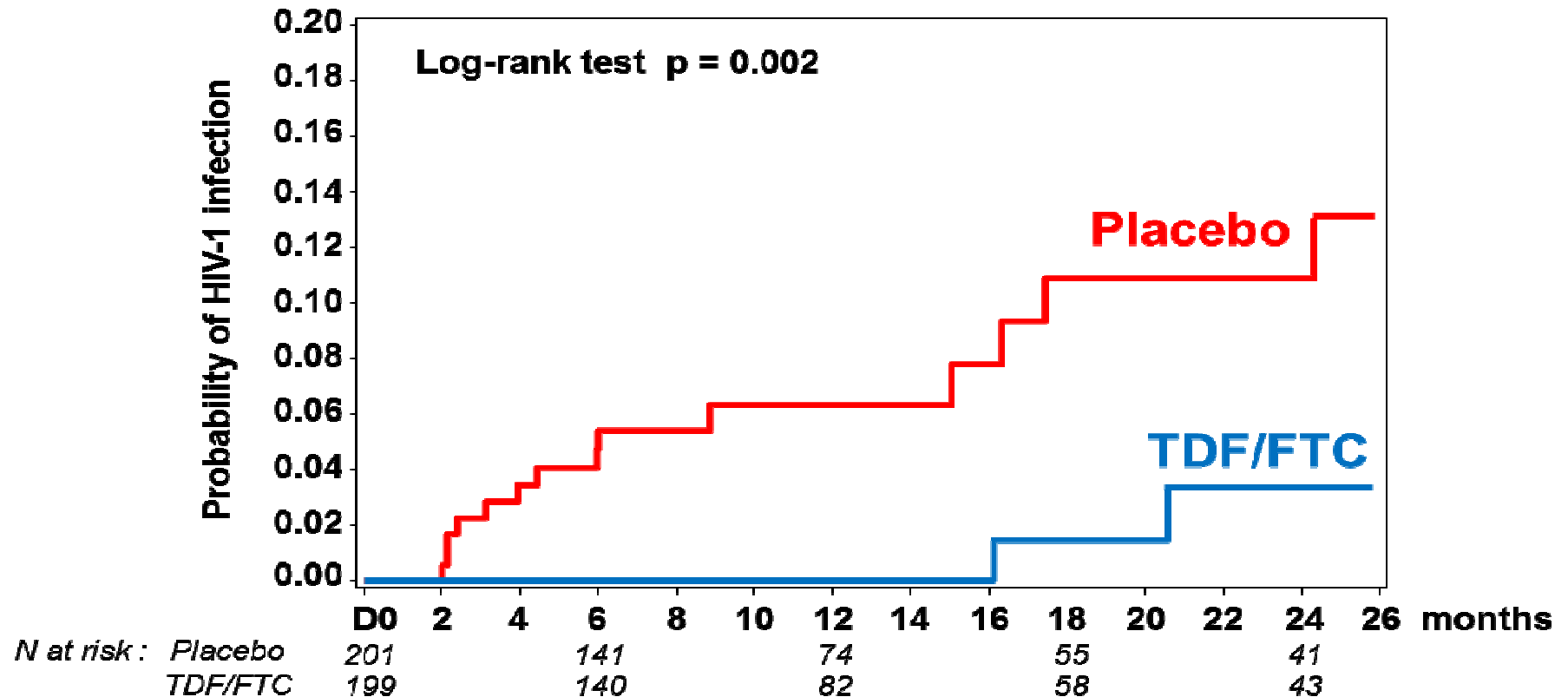
Con una R_0 de 2-5, se necesitaría una protección del 50-80% de la población





ipergay
ANRS
Intervention Préventive
de l'Exposition aux Risques
avec et pour les Gays

KM Estimates of Time to HIV-1 Infection (mITT Population)



Mean follow-up of 13 months: 16 subjects infected

14 in placebo arm (incidence: 6.6 per 100 PY), **2 in TDF/FTC arm** (incidence: 0.94 per 100 PY)

86% relative reduction in the incidence of HIV-1 (95% CI: 40-99, $p=0.002$)

NNT for one year to prevent one infection : 18



World Health
Organization

09 September 2015

**Treat All People Living with
HIV, Offer Antiretrovirals as
Additional Prevention
Choice for People at
Substantial Risk**

August 11, 2016

No New HIV Infections Seen in San Francisco's Strut PrEP Program



Pierre-Cedric Crouch

Source: Gibson S et al. (Crouch P-C presenting),
AIDS 2016 Abstract FRAB0104.

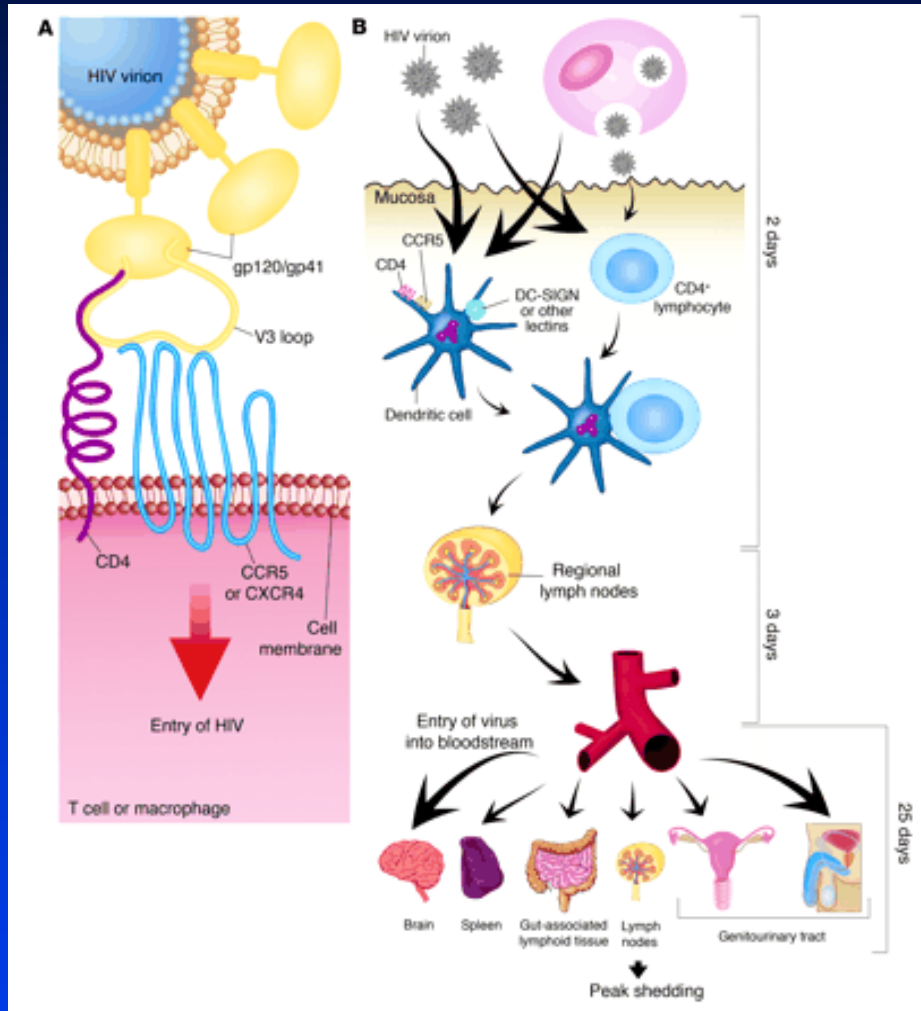
- **No new HIV infections among >1200 men on PrEP in nurse-led intervention over nearly 1.5 years**
- **82 new infections at clinic among men not enrolled in the PrEP program**



Acerca de la PreP.....

1. Continua o intermitente indicada en personas con riesgo alto
2. Hay un número limitado de elegibles si se seleccionan bien
3. No todos los elegibles lo buscan/desean/aceptan
4. Relación coste-eficacia razonable. Puede mejorar sustancialmente
5. Impacto presupuestario menor del calculado
6. Persisten problemas regulatorios y de reembolso
7. Es una intervención médica que precisa una indicación y controles médicos y la prescripción (en España) de medicamentos de "uso hospitalario"

Etapas tempranas de la infección por el VIH



Captación y transporte del virus por células dendríticas.

Infección CD4⁺ en la lámina propia y ganglios regionales

2 días

Diseminación masiva del VIH

-Organos linfoides

-Sistema nervioso central

-Establecimiento de reservorios

-Replicación persistente

-Latencia

5 días

4-12

semanas

RESPUESTA INMUNE

Walker B. NEJM. 1998

Pilcher CD. J Clin Invest. 2004.



© Magnum Photos

© Magnum Photos

© Magnum Photos

© Magnum Photos

6/6/1944

Batalla de Normandia. Instalación de cabezas de puente



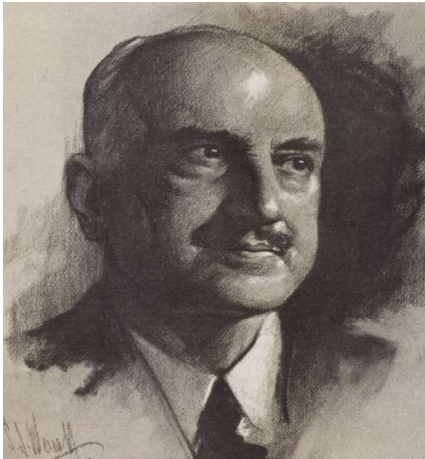
FOR IMMEDIATE RELEASE

Wednesday, May 18, 2016

Large-Scale HIV Vaccine Trial to Launch in South Africa

- **HVTN 702, modified RV144 prime-boost regimen**
 - HIV clade C, southern Africa subtype; MF59 adjuvant; 1-yr booster shots
- **Will launch in November and enroll 5,400 men and women 18-35 yo at risk of HIV**

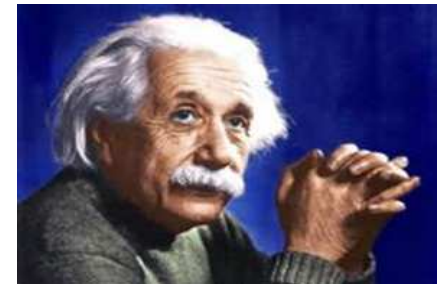
“Those who cannot remember the past are condemned to repeat it.”



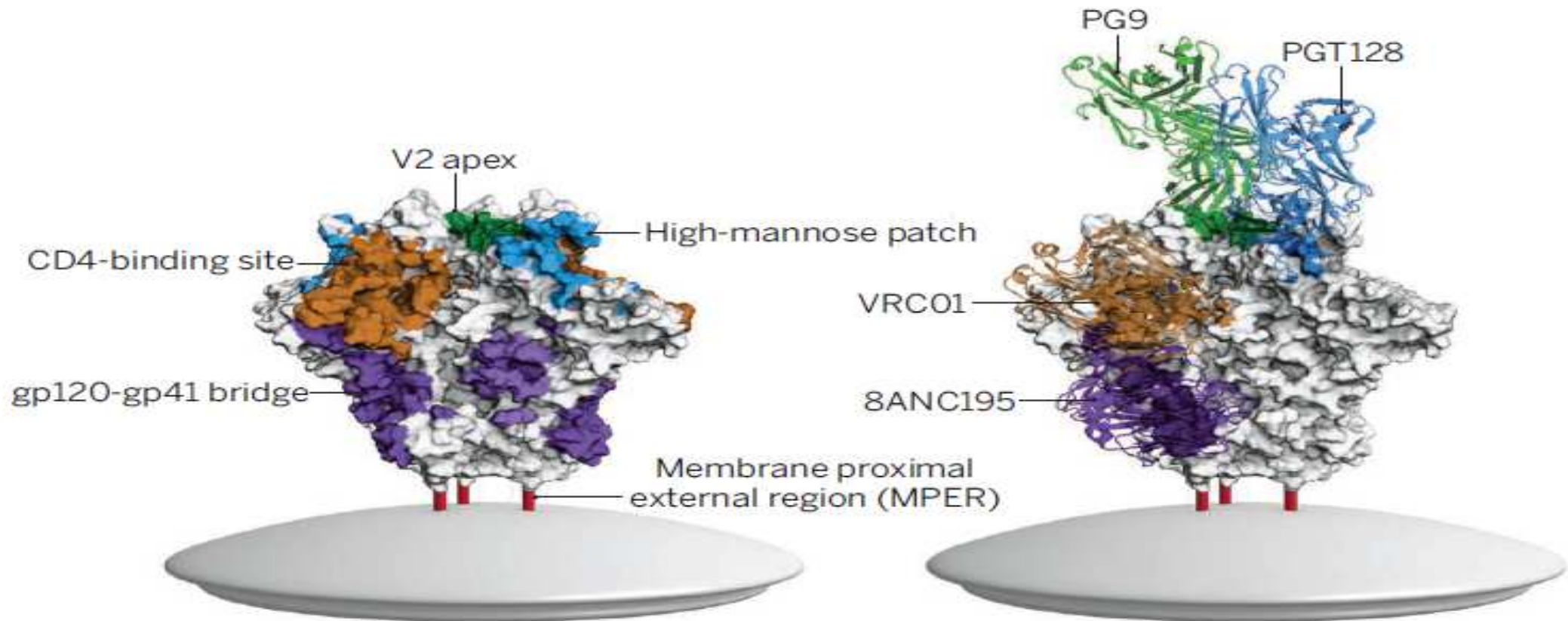
George Santayana (1863-1952)
(born Jorge Agustín Nicolás Ruiz de Santayana y Borrás)

Life of Reason, Reason of Common Sense
Charles Scribner's Sons, New York, 1905. p294

Insanity: “doing the same thing over and over again and expecting different results”
(attributed to Albert Einstein)



Fauci et al. Science, 2015



HIV trimer with neutralizing epitopes and selected bNAbs. Crystal structure of the HIV-1 trimer in its closed state, labeled with binding sites for broadly-neutralizing antibodies (left), and with antigen-binding fragments of selected bNAbs (right). Crystal structures of membrane-proximal external region (MPER) antibodies have not been determined in the trimer context, and therefore are not pictured.

Como acabar con la pandemia del VIH-sida: Novedades en la prevención

1. Ritmo reproductivo básico (R_0)
2. Conocer y controlar al agente causal
3. Actuar sobre el mecanismo/vector de transmisión
4. Proteger al huésped
5. En resumen....

Tailored Prevention Using HIV Prevention Toolkit

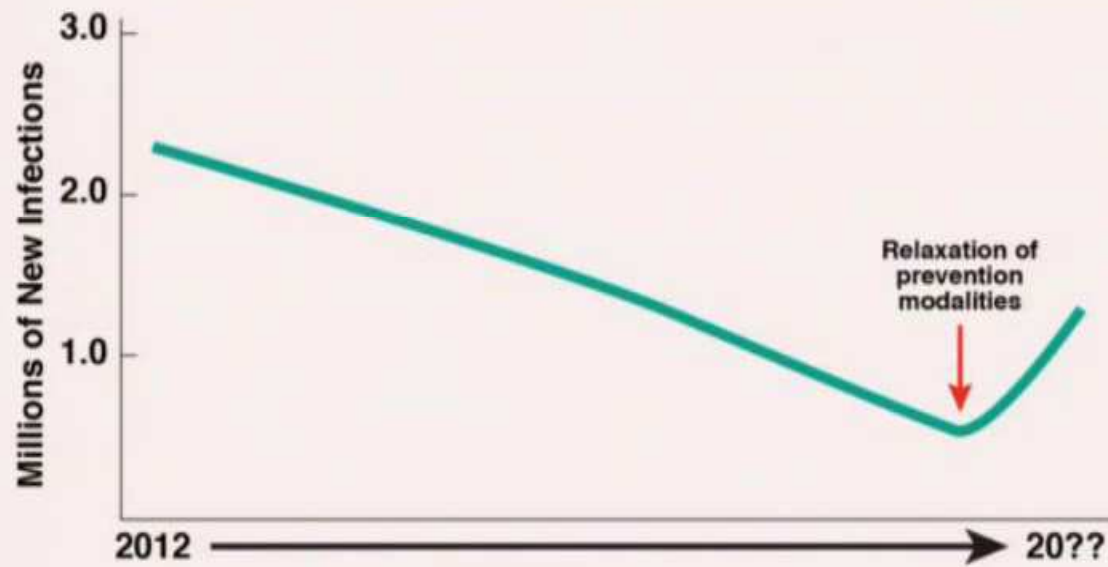
Provision of Tailored Prevention Services



Presentation: Image

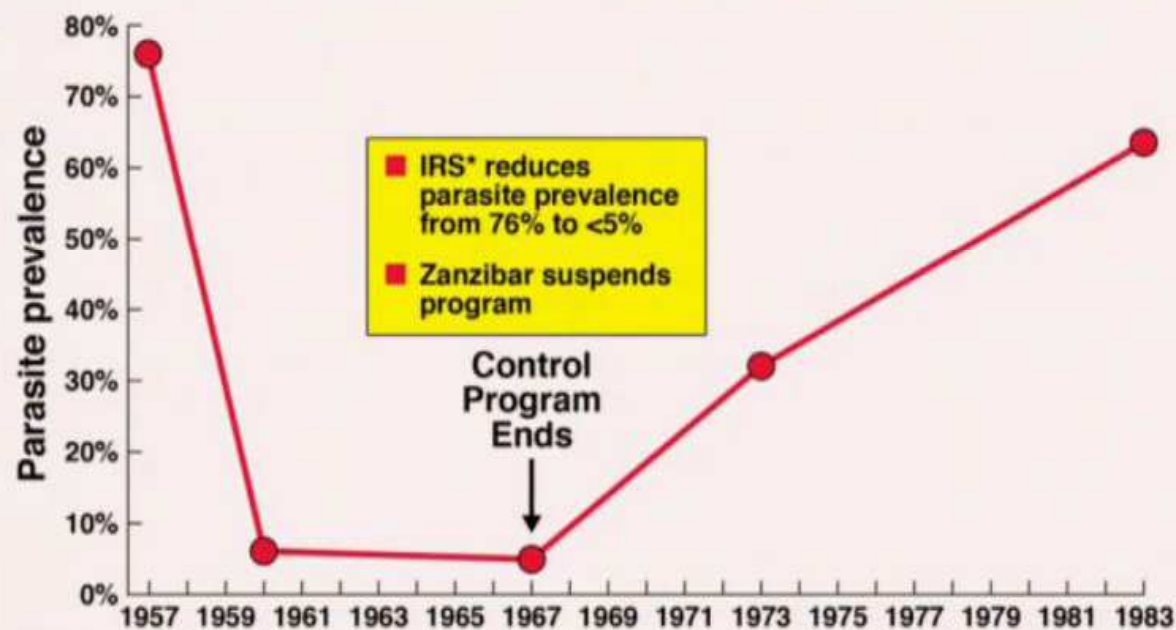
shrink

Risk of Recidivism in the Face of Apparent Success



show SPEAKER IMAGE show BROWSE SLIDES TAKE NOTES INFO show SLIDE VIDEO current SLIDE IMAGE show SHARE show DOWNLOAD MEDIA FILES show HELP

Malaria Parasite Prevalence in Zanzibar, 1957-1983



*IRS: indoor residual spraying

Source: JM Cohen et al., *Malaria Journal*, 2012.

Clinical Institute of Medicine & Dermatology

Infectious Diseases & AIDS Division

Clinical Group

JL Blanco	M Laguno
C Cáceres	M López-Diéguez
P Callau	J Mallolas
M Calvo	C Manzardo
S Corral	D Martínez
F Etcheverri	E Martínez
E Fernández	M Martínez
JM Gatell	C Mensa
F García	A Milinkovic
M Larrousse	JM Miró
E Lazzari	A Moreno
A León	I Pérez
M Loncà	L Zamora

External Collaborators

J Alcamí
 B Autran
 M Lederman
 D Nixon
 G Pantaleo
 B Walker

Immunology Lab

C Alvarez	L Miralles
N Climent	M Plana
R Fernández	C Rovira
T Gallart	S Sánchez
A García	V Sánchez
J Joseph	N Saubí
MJ Maleno	S Varea
	E Yuste

Virology Lab

M Arnedo
 N Boulanger
 T Escribá
 C García
 M García
 C Gil
 C Hurtado
 S Lyonnais
 A Merino
 G Mirambeau
 L Muñoz

Clinical Trials Coordination

JA Arnaiz
 X Carné
 A Cruceta
 J Pich
 M Sarasa

 S Varea

Pharma companies



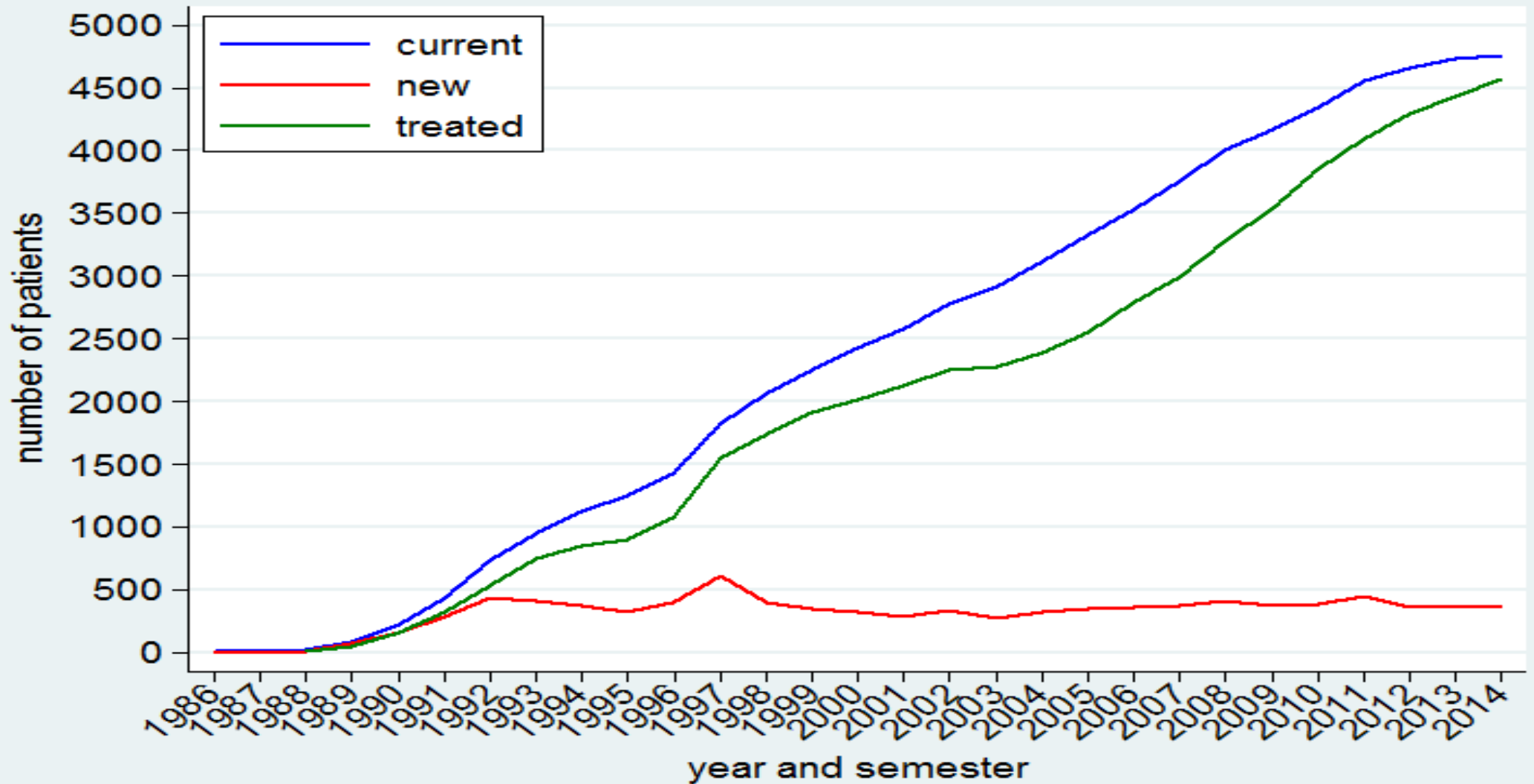
Infectious Diseases & AIDS Units. Hospital Clinic. Barcelona. Spain







Hospital Clinic. Barcelona. December 2014



Hospital Clinic. Barcelona, Dic 2014. N=4700

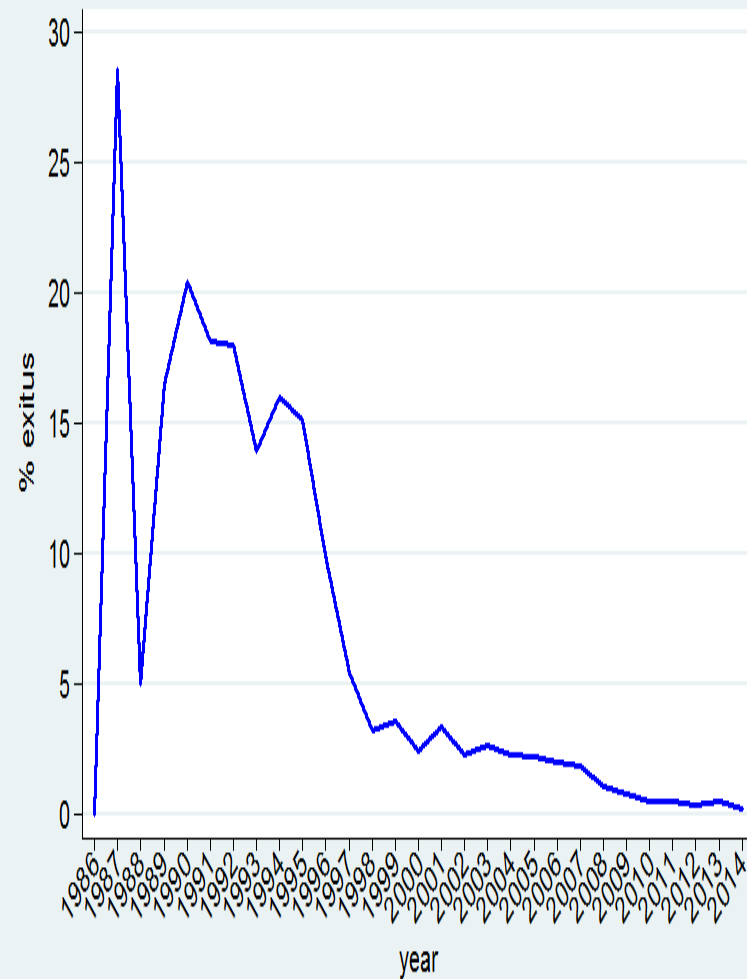
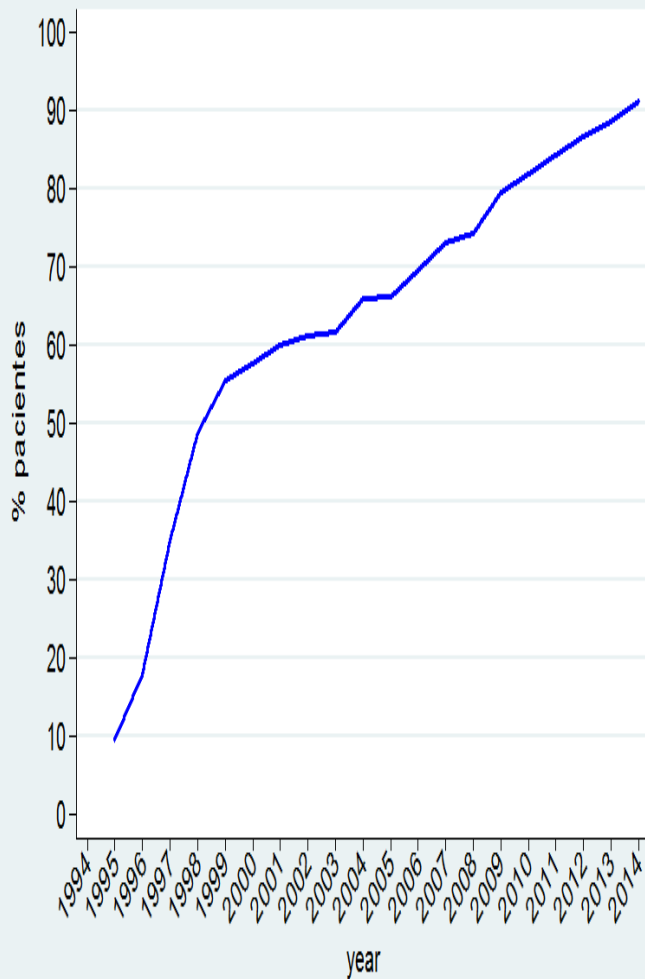
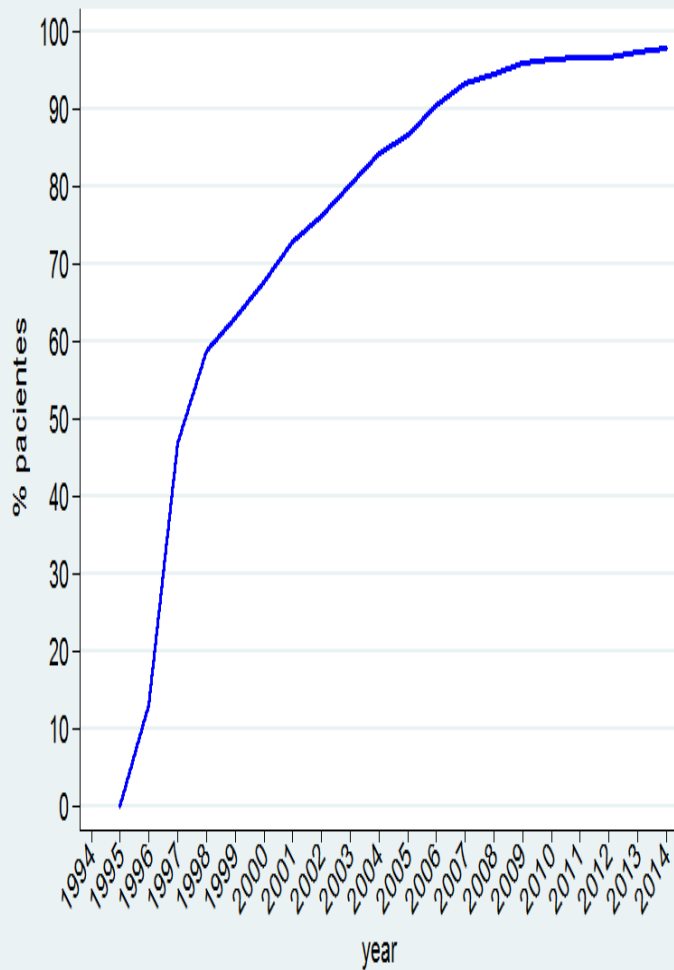


Fig. 6a Nuevas infecciones por VIH en países de ingresos bajos y medios, 2010-2030, tras alcanzar las urgentes metas ambiciosas, versus la continuación de la cobertura a 2013

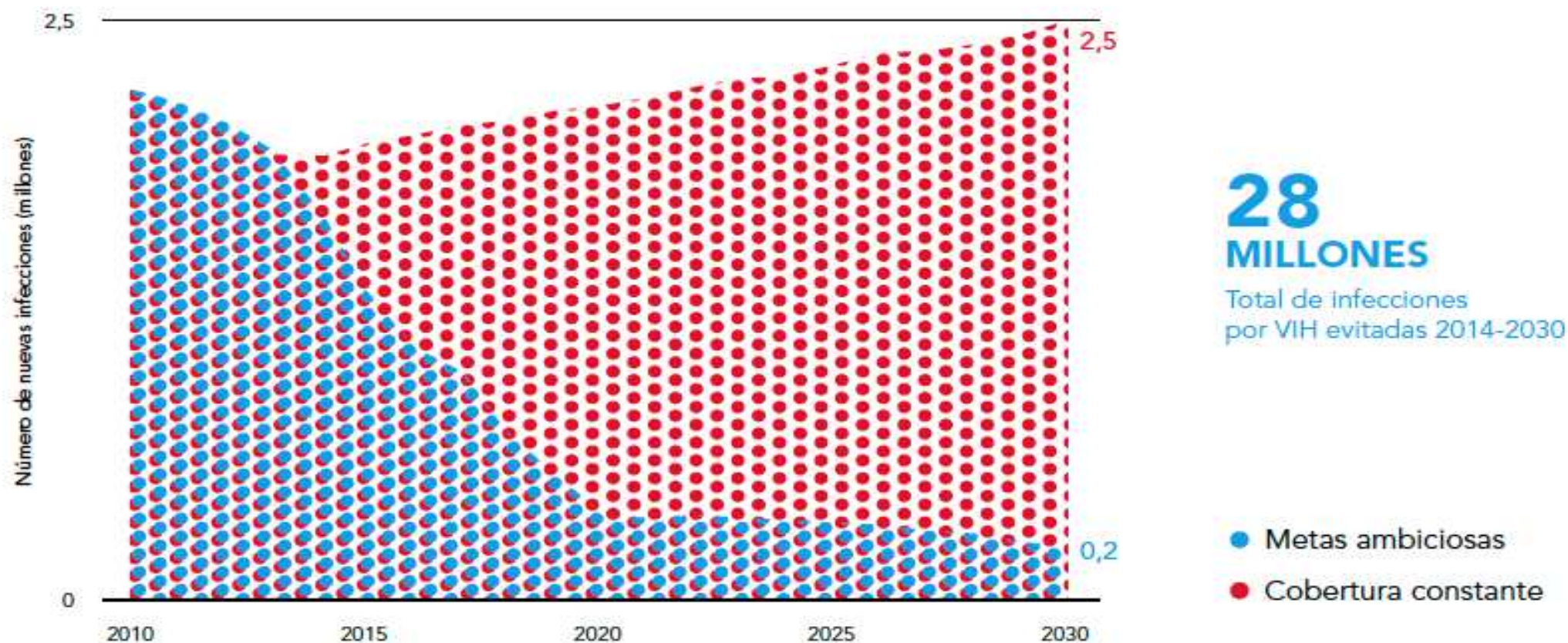


Fig. 5 Objetivos para poner fin a la epidemia de sida

para el
año 2020

90-90-90

Tratamiento

500 000

Nuevas infecciones entre adultos

CERO

Discriminación

para el
año 2030

95-95-95

Tratamiento

200 000

Nuevas infecciones entre adultos

CERO

Discriminación

SIVES, Catalunya june 2013

