

hiv + tedavi bülteni

türkiye Nisan 2025 sayı:1

EDİTÖRDEN	03	KOENFEKSİYONLAR VE KOMPLİKASYONLAR	20
KONFERANS RAPORLARI	04	+ Randomize kontrollü bir faz 2 çalışmada semaglutidin alkol ve sigara kullanımını azalttığı gösterilmiştir	
HIV İlaç Tedavisi Glasgow 2024	04	ÖZEL RAPOR: TEDAVİYE ERİŞİM	21
10-13 Kasım 2024 (Glasgow, Birleşik Krallık)		+ Küresel Gündem: ABD 90 günlük incelemeyi erken kesip, on binlerce yardım fonunu durdurdu. Milyonlarca insan etkilenecek	
Antiretroviraller		TÜRKİYE'DEN SAYFALAR	25
+ Geliştirme aşamasındaki antiretroviraller 2025: uzun etkili ikili kombinasyonlar heyecan verici ve jenerik dolutegravir ile bazı zorluklar olabilir		+ Söyleşi	
Retrovirüsler ve Fırsatçı Enfeksiyonlar Konferansı 2025	09	+ Pozitif Köşe	
9-12 Mart 2025 (San Francisco, Amerika Birleşik Devletleri)		I-BASE YAYINLARI	30
Antiretroviraller			
+ Yılda bir kez uygulanan lenakapavir enjeksiyonlarının farmakokinetik özellikleri			
+ TAF/FTC/BIC rejiminin günlük doz şeması yerine haftada bir, iki veya üç kez kullanılması			
+ Dört ayda bir uygulanan enjekte edilebilir geniş nötralizan antikor N6LS ile aylık enjekte edilebilir kabotegravir			
+ Geniş etkili nötralizan antikorlar ile viral baskılanma			
+ İleri Evre HIV Enfeksiyonu Olan Kişilerde Entegraz İnhibitörü Temelli Tedavi ile Proteaz İnhibitörü Temelli Tedavinin Karşılaştırılması: LAPTOP Çalışması			
Antiviraller			
+ Ensitrelovir, ev içindeki temasın ardından COVID-19 gelişme riskini önemli ölçüde azaltıyor			
Şifa Araştırmaları			
+ IMC-M113V Viral Rezervuarı Azaltıyor			
TEDAVİ HİZMETLERİ	19		
+ İsviçre'de HIV ile yaşayan her beş kişiden biri 10 yıl içinde tıbbi hizmet sisteminin dışına çıkıyor: sadece yarısı ilerlemiş enfeksiyon ile geri dönüyor			

hiv +tedavi bülteni

türkiye Nisan 2025 sayı:1

ISSN 2757 - 9638

Editör

Deniz Gökengin

Yardımcı Editör

Arzu Nazlı

Türkiye'den Sayfalar Editörü

Çiğdem Şimşek

Sahibi ve Sorumlu Müdürü

Ege Üniversitesi HIV/AIDS
Uygulama ve Araştırma Merkezi
(EGEHAUM) adına,
Deniz Gökengin

EGEHAUM yayınıdır.

Yılda üç sayı yayınlanır.

Yayın Türü

Yaygın Süreli

İletişim Adresi

Ege Üniversitesi HIV/AIDS
Uygulama ve Araştırma Merkezi
(EGEHAUM)
35100 Bornova İZMİR
Tel. ve Faks. +90 232 343 71 30
www.egehaum.com
e-posta:egehaum@gmail.com

Yayın

Prodo Danışmanlık Eğitim İletişim
Mithatpaşa Cad. No. 886/4
Göztepe İZMİR
Tel. +90 232 224 11 35
e-posta: hadisagin@prodo.com.tr

Tasarım ve Dizgi

Can Dereli

Yayın Kurulu

Ateş Kara, Hacettepe Üniversitesi, Ankara

Arda Karapınar, Kırmızı Kurdele İstanbul, İstanbul

Arzu Nazlı, Dokuz Eylül Üniversitesi, İzmir

Çiğdem Şimşek, Pozitif-İz Derneği, İstanbul

Figen Kaptan, Sağlık Bilimleri Üniversitesi Atatürk Eğitim ve Araştırma Hastanesi, İzmir

Firdevs Aktaş, Gazi Üniversitesi, Ankara

Serhat Ünal, Hacettepe Üniversitesi, Ankara

Taner Yıldırım, Sağlık Bilimleri Üniversitesi Okmeydanı Eğitim ve Araştırma Hastanesi, İstanbul

Volkan Korten, Marmara Üniversitesi, İstanbul

HIV Tedavi Bülteni - Türkiye projesi, Ege Üniversitesi HIV/AIDS Araştırma Uygulama Merkezi (EGEHAUM) ve International HIV Partnerships (IHIVP) tarafından ortak olarak yürütülmektedir.

HIV Tedavi Bülteni-Türkiye, HIV i-Base tarafından aylık olarak yayımlanan HIV Treatment Bulletin'dan çevirileri ve Türkiye'den HIV ile ilişkili haber, bilgi ve yayınları kapsayan, yılda üç kez elektronik formatta yayınlanan bir bültendir. Amacı, sağlık çalışanlarına ve HIV pozitif bireylere, HIV tedavisi konusundaki en güncel bilgileri zamanında aktarmaktır.

EGEHAUM 2009 yılında Ege Üniversitesi tarafından, HIV/AIDS ile yaşayanların kaliteli sağlık hizmetine ulaşmalarını sağlamak, toplumu HIV/AIDS'ten koruyacak çalışmalar yapmak, eğitim, araştırma,

iletişim ve takım oluşturma çalışmaları yürütmek amacıyla kurulmuştur.

International HIV Partnerships (<https://ihp.hiv>), HIV ve HIV ile ilişkili durumlarda hızlı ve etkin yanıtlar oluşturmak amacıyla, HIV konusundaki paydaşlar ile stratejik ortaklıklar kurar. IHIVP'nin danışmanları Benjamin Collins ve Ben Cheng, proje geliştirme, tedavi ve araştırma konusunda bilgi sağlama, savunuculuk, hastalar, aktivistler, doktorlar, hemşireler ve diğer sağlık çalışanları, bilim insanları, araştırmacılar, akademisyenler, uluslararası kuruluşlar, resmi kurumlar ve ilaç ve tıbbi tanı konusunda çalışan şirketler gibi taraflarla iletişim ağları oluşturma ve tarafları eğitime konusunda 25 yıllık bir deneyime sahiptir.

EDİTÖRDEN

Değerli Okur,

Ege Üniversitesi HIV/AIDS Araştırma ve Uygulama Merkezi (EGEHAUM) ve International HIV Partnerships (IHP) ile ortak yürütülen bir proje kapsamında yayımlanan HIV Tedavi Bülteni—Türkiye’nin, 2025 yılının ilk sayısını değerli görüşlerinize sunuyorum.

Bu sayımızın büyük bölümünü, 9-12 Mart 2025 tarihleri arasında Amerika Birleşik Devletleri’nin San Francisco kentinde düzenlenen Retrovirüsler ve Fırsatçı Enfeksiyonlar Konferansı 2025’te sunulmuş çalışmalar oluşturuyor. Bunlar içinde özellikle “Antiretroviraller” başlığı altında yıllık lenakapavir uygulamaları konusunda yapılan farmakokinetik çalışma ile biktgravir içeren üçlü tedavi rejiminin azaltılmış dozları ile virolojik başarımın sürdürülebildiğini ortaya koyan çalışma öne çıkıyor. Yine aynı konferansta sunulan iki ayrı çalışma, tedavideki güncel konulardan biri olan nötralizan antikorları konu alıyor. HIV ile yaşayan kişilerin sağlık sistemi içinde kalmasını sağlamanın zorluklarını ortaya koyan İsviçre çalışmasının da dikkatinizi çekeceğini düşünüyorum. Amerika Birleşik Devletleri başkanı Donald Trump’ın emri ile yardım fonlarının durdurulmasının HIV epidemisini ve HIV ile yaşayan kişileri ne oranda etkileyeceğini ortaya koyan makaleyi de ilgiyle okuyacağınızı düşünüyorum. Bu sayımızda ayrıca geliştirilmekte olan yeni antiretrovirallere ilişkin ayrıntılı bir rapor da yer alıyor.

Türkiye’den Sayfalar bölümünün Söyleşi köşesinde,

Londra’da Positively UK adlı sivil toplum örgütünde HIV alanında aktivist olarak çalışan Harun Tulunay ile söyleşi yaptık. Pozitif Köşe’de ise her zaman olduğu gibi, HIV ile yaşayan bir arkadaşımızın öyküsünü okuyacaksınız.

HIV Treatment Bulletin’ın yayın hakkını EGEHAUM’a veren Simon Collins’e, HIV Tedavi Bülteni - Türkiye’nin yayın kurulunda yer almaya devam eden değerli meslektaşlarıma, derginin her aşamasında değerli katkılarını esirgemeyen Benjamin Collins’e, Türkiye’den sayfaların hazırlanmasında emeği geçen Çiğdem Şimşek’e, makalelerin çevirisine destek veren Dr. Arzu Nazlı ve Dr. Gökhan Vatansever’e, dergiyi yayına hazırlayan Prodo Danışmanlık Eğitim İletişim ve Hadi Sağın’a ve derginin tasarımı yapan Can Dereli’ye yürekten teşekkürlerimi sunarım.

Saygılarımla

Prof. Dr. Deniz Gökengin

Editör

KONFERANS RAPORLARI

HIV İlaç Tedavisi Glasgow 2024

HIV Drug Therapy Glasgow 2024
10-13 Kasım 2024 (Glasgow, Birleşik Krallık)

Antiretroviraller

2025 yılında geliştirilme aşamasındaki antiretroviraller

Simon Collins, HIV i-Base

10 – 13 Kasım 2024 tarihlerinde Birleşik Krallık'ın Glasgow kentinde düzenlenen HIV Drug Therapy Glasgow 2024, geliştirme aşamasındaki yeni antiretroviral ilaçlar ve entegraz inhibitörlerine karşı ilaç direnci sorunları da dahil olmak üzere birçok önemli oturum yer almıştır.

Madrid'deki La Paz Hastanesi'nden José Arribas, haftada bir kez ağızdan kullanılan kombinasyonlar ve 2, 3, 4 veya 6 ayda bir enjeksiyon ya da infüzyon

ile uygulanan ve doz aralıkları uzun olan bileşikleri de kapsayacak şekilde, geliştirme aşamasındaki çok sayıda ilaç hakkında güncel bilgiler sunmuştur. [1]

Yeni bileşiklerin etkinliğinin yüksek ve direnç profilinin güçlü olması sayesinde, yeni geliştirilen ilaçların birçoğu ikili kombinasyonlar şeklindedir. Glasgow'da bu bileşiklerle ilgili yeni verileri içeren dokuz çalışma sunulmuştur (Bkz. Tablo 1).

Bu kombinasyonların nükleozit analogu ilaçlar içermemesi nedeniyle hepatit B'ye karşı koruma sağlamadığı dikkate alınmalıdır.

Tablo 1. Glasgow 2024'te sunulan geliştirme aşamasındaki antiretroviraller 2025				
Bileşik/Kombinasyon	İlaç Sınıfı	Klinik Aşama	Firma	Kaynaklar
Ağızdan günlük tablet				
Lenakapavir + biktegravir	CI + INSTI	Faz 2/3	Gilead	2–7
Doravirin + islatravir	NNRTI + NRTTI	Faz 3	MSD	8
Ağızdan haftada bir tablet				
İslatravir + lenakapavir	NRTTI + CI	Faz 3	MSD + Gilead	9–12
İslatravir + ulonivirin	NRTTI + NNRTI	Faz 2b	MSD	13
GS-1720 ve GS-4182	CI + INSTI	Devam eden Faz 2/3	Gilead	14–17
GS-5894	NNRTI	Preklinik	Gilead	19
İki ayda bir enjekte edilen uzun etkili formülasyonlar				
VH4011499 (VH-499)	CI	Faz 2a	ViiV	18
Uzun etkili kabotegravir + lenakapavir	INSTI + CI	Yalnızca endikasyon dışı kullanım	ViiV + Gilead	19–21
Üç ayda bir enjekte edilen formülasyonlar				
GS-1614 (islatravir öncü ilaç) + GS-6212	NRTTI + INSTI	Faz 1b tamamlandı	Gilead	22
Dört ayda bir enjekte edilen formülasyonlar				
Ultra uzun etkili kabotegravir + rilpivirin	INSTI + NNRTI	Faz 1 bildirildi	ViiV + Janssen	19, 23
Altı ayda bir enjekte edilen veya infüze edilen formülasyonlar				
VH-184 (VH4524184)	INSTI	Faz 1 bildirildi	ViiV	24
VH-310 (kabotegravir öncü ilaç)	INSTI	Faz 1 – 2025 planlandı	ViiV	1
N6LS (VH3810109) + rHuPH20 *	Geniş nötralizan antikor (bNAb)	Faz 2	ViiV	19, 25, 26
Teropavimab (TAB, 3BNC117/GS 5423) + Zinlirvimab (ZAB, 10-1074/GS 2872) + lenakapavir	bNAb + CI	Faz 2	Gilead	27, 28
Yılda bir kez enjekte edilen formülasyonlar				
Lenakapavir (yalnızca TÖP amaçlı)	CI	Faz 3 çalışmaları 2025'te (TÖP)	Gilead	—

*rHuPH20, yavaş salınlımlı ilaç uygulamasına olanak tanır.

CI, kapsit inhibitörü; INSTI, entegraz ipçik transfer inhibitörü; NNRTI, nonnükleozit revers transkriptaz inhibitörü; NRTTI, nükleozit revers transkriptaz translokasyon inhibitörü; Ph, klinik faz; TÖP, temas öncesi profilaksi

Ağızdan günlük kullanılan yeni kombinasyonlar

Bazı uzun salınımlı ilaçların, günde tek dozluk yeni kombinasyonları araştırılmıştır.

LENAKAPAVİR + BİKTEGRAVİR

Devam eden ARTISTRY-1 ve ARTISTRY-2 adlı iki faz 2/3 çalışmasında, kapsit inhibitörü ile entegraz inhibitörü kombinasyonunun, ağızdan günlük tedavi rejimi olarak kullanımı değerlendirilmektedir.

ARTISTRY-1, günde ortalama 3 (2 ila 9) tablet içeren karmaşık kombinasyonlar kullanan kişilerde, ağızdan günlük kullanılacak lenakapavir+biktegravir rejimine geçiş çalışmasının 48. hafta sonuçları, 22-26 Temmuz 2024 tarihlerinde Almanya'nın Münih kentinde düzenlenen International AIDS Society (IAS) 2024 konferansında sunulmuştur. Bu çalışmada, rejim değişikliği yapılanlarla, mevcut tedavi kombinasyonlarına devam edenler arasında istatistiksel olarak benzer virolojik yanıtlar olduğu görülmüştür. Ancak, her ne kadar sayılar düşük de olsa, mevcut rejime devam edenlerde tedaviyi bırakma oranlarının daha yüksek olduğu bildirilmiştir. [2]

Bu çalışmadan elde edilen metabolik sonuçlar, Glasgow 2024'te iki posterde sunulmuştur. Çalışmanın 48. haftasında, lenakapavir kolunda ağızda lipit profillerinde (total kolesterol, düşük dansiteli lipoprotein kolesterol, trigliserit ve total/yüksek dansiteli lipoprotein kolesterol oranı), karmaşık tedavi rejimine kıyasla genel olarak iyileşme olduğu gözlenmiştir. [3]

Aynı kongrede Priyanka Arora ve çalışma arkadaşları, bu yeni tek tabletli rejim için ARTISTRY-1 çalışmasının, doz belirleme amacıyla sürdürülen faz 3 uzatma bölümünde elde edilen farmakokinetik verileri bir posterde sunmuşlardır. [4, 5]

İkinci bir faz 3 geçiş çalışması olan ARTISTRY-2'de lenakapavir/biktegravir ikili kombinasyonu ile üç ilaç içeren Biktarvy rejimi karşılaştırılacaktır. [6]

Ağızdan günlük kullanılacak lenakapavir/biktegravir kombinasyonunun, 2 yaşındaki çocuklar da dâhil olmak üzere, üç farklı yaş grubundaki çocuklar ve ergenlerde de çalışmaları devam etmektedir.[7]

DORAVİRİN + İSLATRAVİR

İslatravirin günde 0,25 mg'lık azaltılmış dozu ile 100 mg doravirin kombinasyonunun ağızdan kullanılan günlük tek dozluk formu incelenmektedir.

Bu doz kombinasyonunun, bir yandan birinci basamak antiretroviral tedavi rejimi olarak kullanımı

araştırılırken, diğer taraftan ilaç değişikliğinde biktetgravir/emtrisitabin/tenofovir alafenamit (B/F/TAF) ile çeşitli çalışmalarda karşılaştırılmaktadır.

Her ne kadar Glasgow konferansına yetişmemiş olsa da MerckSharpDohme, 19 Aralık 2024 tarihinde yayımladığı bir basın açıklamasında, açık etiketli ve randomize faz 3 çalışmalardan elde edilen eşdeğerlik sonuçlarını duyurmuştur. Ancak açıklamada, üstünlük kriterinin sağlanmadığı dışında herhangi bir detay verilmemiştir. Sonuçların CROI 2025'te geç bildiri olarak sunulması beklenmektedir. [8]

İslatravirin daha yüksek (0,75 mg) dozunun kullanıldığı bir faz 3 çalışmanın sonuçları, IAS 2023'te sunulmuş ve öncesinde Lancet HIV dergisinde yayımlanmıştır.

Haftada bir kez ağızdan uygulanan rejim

Haftada bir kez uygulanma potansiyeline sahip altı ilaç (islatravir, lenakapavir, MK-8507/ulonivirin, GS-1720, GS-4182 ve GS-5894) halihazırda haftada bir kez ağızdan kullanılacak üç farklı kombinasyon şeklinde değerlendirilmektedir.

Bu kombinasyonlardan bazılarının faz 3 çalışmaları başlamıştır. Bu ilaçlar, büyük olasılıkla bir sonraki geliştirme aşamasındaki tedavi seçenekleri arasında yer alacaklardır.

Haftalık doz rejimiyle ilgili en önemli endişelerden biri, haftalık bir dozun atlanması durumunda, 14. gündeki farmakokinetik profilin, virolojik baskılanmayı sürdürecektir kadar güçlü olup olmadığının bilinmemesidir.

İSLATRAVİR + LENA KAPAVİR

İslatravir (2 mg) ile lenakapavir (300 mg) kombinasyonunun haftada bir kez ağızdan kullanımı incelenmiştir.

Glasgow 2024 konferansında sunulan faz 2 geçiş çalışmasının erken döneminde, 48. haftada virolojik etkinliği, günlük kullanılan B/F/TAF rejimininkine benzer bulunmuştur. [9] Konferanstaki sözlü sunumda da haftada bir doz uygulanmasını destekleyen farmakokinetik veriler paylaşılmıştır. [10]

Sözlü sunumun ardından, haftalık dozun kaçırılması durumunda 14. gündeki farmakokinetik verilerin nasıl olduğu sorulmuştur. Ancak çalışmada bu verilerin bulunmadığı bildirilmiştir. HIV negatif kişilerde yapılan ilk monoterapi çalışmasında bu verilerin toplanmış olması gerekmektedir; bu önemli bir eksikliktir. [11]

Halen devam eden faz 3 ilaç değişikliği çalışmaları olan ISLEND-1 ve ISLEND-2 çalışmalarında, B/F/

TAF ve mevcut antiretroviral rejimler birbiriyle karşılaştırılmaktadır.[12]

İSLATRAVİR + ULONİVİRİN

Ulonivirin, doravirine benzer bir nonnükleozit revers transkriptaz inhibitörü (NNRTI) olup, MSD tarafından geliştirilmektedir. Bu ikili kombinasyon için faz 2b doz belirleme çalışması devam etmektedir. [13]

GS-1720 + GS-4182

Gilead tarafından geliştirilen, haftada bir kez ağızdan uygulanan iki ilaçlı bir diğer kombinasyon, bir entegraz inhibitörü (GS-1720) ve bir kapsit inhibitörü (GS-4182) içermektedir. Tedavi deneyimsiz kişilerde iki adet faz 2/3 çalışması ve B/F/TAF ile karşılaştırıldığı bir ilaç değişikliği çalışması yürütülmektedir. [14, 15]

GS-1720, yaklaşık 9 günlük bir yarı ömrü olan, biktegravire benzeyen bir entegraz inhibitörüdür.

Glasgow'daki bir poster sunumunda, tedavi deneyimsiz ve tedavi deneyimli, antiretroviral kullanmayan toplam 28 kişide yürütülen, 10 günlük GS-1720 monoterapisi doz aralığı çalışmasının sonuçları paylaşılmıştır. On birinci günde, 30, 150, 450 ve 900 mg doz gruplarında, viral yükün ortalama düşüşü sırasıyla 1,74, 2,18, 2,44 ve 2,37 log kopya/mL olarak bildirilmiştir. Herhangi bir ilaç direnci saptanmamıştır. [16]

GS-4182, lenakapavirin öncü ilacı formunda bir kapsit inhibitörüdür ve emilimi, biyoyararlanımı ve sistemik etkileri lenakapavire göre daha iyi ve yarı ömrü 11 gündür. Emilimi esas olarak gastrointestinal sistemde gerçekleşmektedir. Glasgow 2024'te bir posterde, HIV negatif kişilerde asit baskılayıcı ilaçlardan esomeprazolün, lenakapavir düzeyleri üzerinde herhangi bir etkisinin olmadığı bildirilmiştir. [17]

İki ayda bir doz uygulaması

VH4011499 (VH-499), ViiV tarafından geliştirilmekte olan bir kapsit inhibitörü olup, tedavi deneyimsiz bireylerde 10 günlük monoterapiyi kapsayan bir faz 2a çalışmasında değerlendirilmektedir. [18]

Bu bileşik, entegraz inhibitörü ile birlikte iki ayda bir uygulanan, hastanın kendi kendine enjeksiyon yoluyla kullanabileceği bir antiretroviral kombinasyonu olarak geliştirilmektedir.

UZUN ETKİLİ KABOTEGRAVİR+LENAKAPAVİR

Glasgow'daki sunumda ayrıntılı olarak ele alınmamış

olsa da, bağımsız araştırmacılar, bireyselleştirilmiş tedaviler için, uzun etkili kabotegraviri (her 4 veya 8 haftada bir), 6 ayda bir enjekte edilen lenakapavir ile birlikte endikasyon dışı olarak kullanmaktadır.

CROI 2024'te, Monica Gandhi ve arkadaşları, sundukları çalışmada, başlangıçta 34 katılımcının yarısında viral yük tespit edilebilir düzeyde iken 32/34'ünde virolojik baskılanma sağlandığını bildirmişlerdir. Bu bulgular, resmî bir klinik çalışmaya ihtiyaç duyulduğunu vurgulayan bir olgu serisi olarak yayımlanmıştır. [19, 20]

Glasgow 2024'te ayrıca, Fransa'da iki hastanede yürütülen ve benzer bir yaklaşımı kullanan bir çalışmanın posterini sunulmuştur. Bu çalışmada, rilpivirine karşı dirençli, antiretroviral tedavi ile viral yükü baskılanmış, ancak tedaviye uyum konusunda ciddi psikolojik güçlükler yaşayan ve tedavi deneyimi çok olan sekiz hasta değerlendirilmiştir. Sekiz olgunun 4'ünde en düşük CD4+ T lenfosit sayısının <10 hücre/mm³ olduğu bildirilmiştir.

Katılımcılardan (4'ü erkek ve 4'ü kadın) CD4+T lenfosit sayısı <200 hücre/mm³ olan 4 kişi de dâhil olmak üzere tamamında,en az 6 ila 12 aylık takip süresi boyunca virolojik baskılanma, <50 kopya/ml düzeyinde devam etmiştir. [21]

Üç ayda bir doz uygulaması

Gilead tarafından geliştirilmekte olan ve çalışmalarının erken aşamalarında bulunan **GS-1614**, islatravirin bir ön ilaç formu, **GS-6212** ise bir entegraz ipçik transfer inhibitörüdür. Bu iki ilaç, HIV ile yaşayan kişilerde yeni bileşiklerin değerlendirildiği bir Faz 1b çalışmasına dâhil edilmiştir. Çalışmanın bulguları henüz sunulmamıştır. [22]

Dört ayda bir doz uygulaması

ULTRA UZUN ETKİLİ (ULA) KABOTEGRAVİR + RILPİVİRİN

CAB-ULA'nın cilt altı formu, mevcut 2 ayda bir kas içine uygulanan formuna kıyasla 6 kat, kas içine uygulanan formu ise 2 kat daha uzun bir yarı ömre sahiptir. Bu özellikler, 4 ayda bir ve daha seyrek doz uygulamalarına olanak sağlamaktadır. [19, 23, 24]

Altı ayda bir doz uygulaması

Son olarak, altı ayda bir doz uygulama potansiyeline sahip olan sekiz farklı bileşik bulunmaktadır.

VH-184 (VH4524184), ikinci nesil entegraz ipçik transfer inhibitörleriyle benzer etkinliğe sahip, ancak farklı ilaç direnç profili olan ve ViiV tarafından geliştirilen üçüncü nesil bir entegraz inhibitörüdür.

Erken dönem bulgular, IAS 2024 konferansında sunulmuştur. [25]

VH-310, kabotegravirin bir ön ilaç formudur ve daha yavaş farmakokinetik salınım profili sayesinde 6 ayda bir doz uygulamasına olanak sağlamaktadır. İnsanlarda ilk klinik çalışmaların 2025'in başlarında başlatılması planlanmaktadır. ViiV tarafından geliştirilmektedir.

N6LS (VH3810109), viral izolatların %98'ine karşı etkinliği olan, uzun etkili bir geniş nötralizan antikordur (bNAb). Bu maddenin yarı ömrü rekombinant insan hiyalüronidazı PH20 (rHuPH20) kullanılarak uzatılmış ve 6 ayda bir şeklinde Faz 1 BANNER çalışmasından elde edilen bulgular CROI 2024'te sunulmuştur. Yüksek dozda kullanılan monoterapi koşullarında, 11. günde viral yükte ortalama 1,7 log düşüş sağlamıştır. [19, 25]

Glasgow 2024'te sunulan BANNER çalışmasına ait bir poster, N6LS'ye yönelik bazal fenotipik duyarlılığın, viral yükteki azalma ve baskılanma süresi ile pozitif korelasyon gösterdiğini ortaya koymuştur. Genel olarak, katılımcıların %81'inde, viral yükte en az 0,5 log kopya/ml düzeyinde düşüş olmuştur. [26]

Teropavimab (3BNC117/GS 5423) ve **zinlirvimab** (10-1074/GS 2872) (kısaltılmış adlarıyla TAB ve ZAB), Rockefeller Üniversitesi tarafından keşfedilen ve Gilead tarafından klinik geliştirme sürecinde olan geniş nötralizan antikorlardır (bNAb). HIV-1 klad B virüslerinin yaklaşık %90'ı bu bNAb'lerden en az birine duyarlıdır; %50'si ise her ikisine birden duyarlılık göstermektedir. Ancak, bazal duyarlılığı öngörmek güçtür ve bNAb monoterapisine karşı direnç gelişmesi mümkündür.

CROI 2024'te, lenakapavir ile uygulanan küçük çaplı bir geçiş çalışmasının bulguları sunulmuştur. Bu çalışmada, yalnızca bir bNAb'ye duyarlılığı olan 10 katılımcının 8'inde, 26. haftada viral baskılanma devam etmiştir. İki viral başarısızlık, düşük doz ZAB kolunda gözlenmiş ve bunlar, <200 kopya/ml düzeyinde kalan düşük seviyeli viral geri tepmeler olarak bildirilmiştir. [19]

Glasgow 2024'te, bu iki bNAb (TAB ve ZAB) ile lenakapavir kombinasyonunun, en az bir bNAb'ye

duyarlılığı olan bireylerde kullanıldığı bir geçiş çalışmasının sözlü sunumu da yapılmıştır. Çalışmanın 26. haftasında, düşük doz grubunda (ZAB 10 mg) 14 katılımcıdan 3'ünde (%21) viral yük <50 kopya/ml seviyesine düşerken, yüksek doz grubunda (ZAB 30 mg) ise 16 katılımcının hepsinde viral yükün saptanamaz seviyede olduğu bildirilmiştir.[27]

Bu kombinasyonu değerlendiren daha geniş kapsamlı bir Faz 2 çalışması hâlihazırda devam etmektedir. [28]

Jenerik dolutegravirin yaklaşmasıyla ortaya çıkabilecek zorluklar

Andrew Hill ve çalışma arkadaşları tarafından bu yeni kombinasyonlar pazara sunulmaya başladığında, dolutegravirin yüksek ve orta gelirli ülkelerdeki patent süresinin 2029 yılı itibarıyla sona ereceğinin belirtilmiş olması, bu umut vaat eden yeni ilaçların yarattığı heyecana gölge düşürmüştür. [29]

Bu durum, uzun etkili kombinasyonların uygun fiyatla sunulması için, mevcut birinci basamak antiretroviral tedavi rejimlerine karşı üstünlük göstermesi ve diğer klinik hedefleri aşması gerektiğini düşündürmektedir. Öte yandan, jenerik dolutegravir temelli rejimlerin, yüksek gelirli ülkelerde yıllık maliyetinin 50 ABD dolarına kadar düşebileceği öngörülmektedir.

Ancak José Arribas, sunumunda bu modele itiraz ederek, jenerik dolutegravir kullanıma sunulduktan sonraki dönemde, antiretroviral tedavi geliştirme alanında yapılacak yatırımların sürdürülmesinin, bazı hasta gruplarında klinik üstünlük sağlama potansiyeline sahip olduğunu ve özellikle gebelik, yaşlanma, böbrek ve karaciğer yetmezliği gibi durumlarda daha güvenli tedavi profilleri sunulabileceğini belirtmiştir. Ayrıca, doz sıklığının azaltılmasının HIV ile yaşayan kişilerin yanı sıra topluma ve sağlık hizmeti sunanlara da yarar sağlayacağı, dolayısıyla uygun fiyatlandırma yapılabileceği vurgulanmıştır.

José Arribas, "İlaç fiyatlandırması, sağlık harcamalarının yalnızca bir bileşeni olup ve diğer sağlık hizmeti maliyetlerinde sağlanacak anlamlı azalmalar sayesinde ilaç fiyatları yüksek kalabilir" şeklinde yorum yapmıştır. 

Yorum

Dört yıl önce yayımlanan i-Base 2020 ilaç geliştirme raporunda, "Gilead, GSK/ViiV ve Merck/MSD'nin, hem tedavi hem de profilaksi alanlarını kapsayan uzun etkili molekülleri bulunmaktadır [...] ve bu firmaların ikili antiretroviral tedavi rejimleri alanında çalışmalar yürüttükleri de görülmektedir." [30] denmiştir.

2024 yılı itibarıyla, bu erken dönem bileşiklerinin son derece etkili sonuçlar verdiği görülmektedir.

Her ne kadar firmalar hâlâ kendi özel kombinasyonlarını geliştirmeye odaklanıyor olsa da, birden fazla üreticinin iş birliğiyle geliştirilen birçok kombinasyonun bulunması, hayli umut verici bir gelişmedir.

Kaynaklar

Aksi belirtilmedikçe, kaynaklar 10–13 Kasım 2024 tarihlerinde düzenlenen HIV Glasgow Konferansı'nın Program ve Özet Kitabı'na dayanmaktadır.

Erişim için: onlinelibrary.wiley.com/toc/17582652/2024/27/S6 (özet kitabı)

1. Arribas J et al. New treatments and future combinations. Plenary talk. Glasgow 2024. 11 Kasım 2024.

virtual.hivglasgow.org/programme/antiretroviral-treatment-strategies (webcast)

2. Collins S. Switching to daily oral bictegravir and lenacapavir dual therapy to simplify ART in ARTISTRY-1 study. HTB (10 Ağustos 2024). i-base.info/htb/48337

3. Prelutsky D et al. Metabolic changes at 48 weeks in virologically suppressed people with HIV switching from complex antiretroviral regimens to bictegravir plus lenacapavir: ARTISTRY-1 trial. Glasgow 2024. Poster özeti P050.

4. Arora P et al. Pharmacokinetic (PK) analysis of oral once-daily bictegravir (BIC) plus lenacapavir (LEN) administered separately (BIC 75 mg + LEN 25 mg; BIC 75 mg + LEN 50 mg) and as BIC/LEN 75/50 mg single-tablet regimen to support phase III dose selection. Glasgow 2024. Poster özeti 049.

5. Study to compare bictegravir/lenacapavir versus current therapy in people with HIV-1 who are successfully treated with a complicated regimen (ARTISTRY-1).

clinicaltrials.gov/study/NCT05502341

6. Study to compare bictegravir/lenacapavir versus current therapy in people with HIV-1 who are successfully treated with Biktarvy (ARTISTRY-2).

clinicaltrials.gov/study/NCT06333808

7. Study of bictegravir/lenacapavir in children and adolescents with HIV-1.

clinicaltrials.gov/study/NCT06532656

8. Merck/MSD press release. Merck announces results from Phase 3 trials evaluating investigational regimen of doravirine/islatravir. (19 Aralık 2024).

www.merck.com/news/merck-announces-topline-results-from-pivotal-phase-3-trials-evaluating-investigational-once-daily-oral-two-drug-single-tablet-regimen-of-doravirine-islatravir-dor-isl-for-the-treatment-of-adults/

9. Colson AE et al. Once-weekly islatravir plus lenacapavir in virologically suppressed PWH: Week 48 safety, efficacy, and metabolic changes. Glasgow 2024. Sözlü sunum O21.

10. Longo D et al. Pharmacokinetics of oral islatravir (ISL) plus lenacapavir (LEN) given once weekly in an open-label, active-controlled, phase II study of virologically suppressed people with HIV-1. Glasgow 2024/ Poster özeti P224.

11. Collins S et al. Once-weekly oral ART with islatravir plus lenacapavir sustains results to week 48. HTB (28 Kasım 2024).

i-base.info/htb/49326

12. ClinicalTrials.gov. Study to compare an oral weekly islatravir/lenacapavir regimen with standard of care in virologically suppressed people with HIV-1 (ISLEND-2).

clinicaltrials.gov/study/NCT06630299

13. ClinicalTrials.gov. Dose ranging switch study of islatravir (ISL) and ulonivirine (MK-8507) once-weekly in virologically-suppressed adults with HIV-1 [MK-8591-013].

clinicaltrials.gov/study/NCT04564547

14. ClinicalTrials.gov. Study of oral weekly GS-1720 and GS-4182 compared with Biktarvy in people with HIV-1 who have not been treated.

clinicaltrials.gov/study/NCT06613685

15. ClinicalTrials.gov. Study of oral weekly GS-1720 and GS-4182 vs Biktarvy in people with HIV-1 who are virologically suppressed.

clinicaltrials.gov/study/NCT06544733

16. ClinicalTrials.gov. Proof of concept treatment study of orally administered VH4004280 or VH4011499 in HIV-1 infected adults (CINNAMON).

clinicaltrials.gov/study/NCT06039579

17. Falkard B et al. Pharmacokinetic/pharmacodynamic and resistance analyses of GS-1720, a once-weekly oral integrase strand transfer inhibitor. Glasgow 2024. Poster abstract P035.

18. Shaik N et al. Effect of acid-reducing agents on the pharmacokinetics of oral GS-4182. Glasgow 2024. Poster abstract P036.

19. CROI 2024: Pipeline ART – new drugs and formulations

i-base.info/htb/47354

20. Gandhi M et al. Case series of people with HIV on the long-acting combination of lenacapavir and cabotegravir: call for a trial. Open Forum Infectious Diseases, 11(4), ofae125, doi: 10.1093/ofid/ofae125. April 2024.

academic.oup.com/ofid/article/11/4/ofae125/7646382

21. Palich R et al. Long-acting cabotegravir plus lenacapavir as a fully injectable maintenance antiretroviral regimen in people with HIV with adherence issues. Glasgow 2024. Poster abstract P058.

22. ClinicalTrials.gov. An umbrella phase 1b, open-label, multi-cohort study to evaluate safety, pharmacokinetics, and antiviral activity of novel antiretrovirals in participants with HIV-1.

clinicaltrials.gov/study/NCT05585307

23. Han K et al. Phase I study of cabotegravir long-acting injectable formulations supports ≥4-monthly dose interval. CROI 2024, Denver. Oral abstract 130.

www.croiconference.org/abstract/phase-i-study-of-cabotegravir-long-acting-injectable-formulations-supports-%e2%89%a54-monthly-dose-interval/

24. Collins S. First data on third-generation integrase inhibitor from ViiV. HTB (10 Ağustos 2024).

i-base.info/htb/48342

25. ClinicalTrials.gov. A study to evaluate the antiviral effect, safety and tolerability of GSK3810109A in viremic HIV-1 adults

clinicaltrials.gov/study/NCT04871113

26. Gartland M et al. Correlation of baseline phenotypic sensitivity with virological response to VH3810109 (N6LS) in BANNER. Glasgow 2024. Poster özeti Po37.
27. Cook PP et al. Efficacy and safety analysis of lenacapavir with broadly neutralising antibodies, teropavimab and zinlirvimab, in people with HIV-1 highly sensitive to one or both broadly neutralising antibodies. Glasgow 2024. Sözlü sunum özeti O23.
28. ClinicalTrials.gov. Study to evaluate the safety and efficacy of teropavimab and zinlirvimab in combination with lenacapavir (GS-6207) in virologically suppressed adults with HIV-1. clinicaltrials.gov/study/NCT04811040
29. Fairhead C, Levi J, Hill A. Challenges for novel antiretroviral development in an era of widespread TLD availability. Clin Infect Dis. 2024 Jul 11;ciae361. doi: 10.1093/cid/ciae361. doi.org/10.1093/cid/ciae361
30. ARV pipeline report 2020. i-base.info/htb/37221
- Web sitelerine verilen bağlantılar, yayınlandığı tarih itibariyle günceldir, ancak düzenli olarak güncellenmemektedir.

KONFERANS RAPORLARI

Retrovirüsler ve Fırsatçı Enfeksiyonlar Konferansı 2025

Conference on Retroviruses and Opportunistic Infections 2025
9-12 Mart 2025 (San Francisco, Amerika Birleşik Devletleri)

Antiretroviraller

Yılda bir kez uygulanan lenakapavir enjeksiyonlarının farmakokinetik özellikleri

Simon Collins, HIV i-Base

09-12 Mart 2025 tarihlerinde Amerika Birleşik Devletleri'nin San Francisco kentinde düzenlenen Retrovirüsler ve Fırsatçı Enfeksiyonlar Konferansı (Conference on Retroviruses and Opportunistic Infections-CROI) 2025'te Gilead Sciences'dan Renu Singh tarafından yapılan bir sunumda, lenakapavirin yılda bir kez uygulanmak üzere tasarlanmış olan kas içi formülasyonlarının farmakokinetik bulguları sunulmuştur. [1]

Kas içi formülasyonlarda yüksek konsantrasyonda (500 mg/mL) bulunan lenakapavir, enjeksiyon bölgesinde oluşan depodan daha yavaş salınmaktadır.

Faz 1 niteliği taşıyan bu çalışmada, 20 HIV negatif katılımcıda lenakapavirin iki ayrı formülasyonu 5 mL dozda bir kez uygulanmıştır. Farmakokinetik ilaç seviyeleri ilk 36 saat boyunca yakından, 56. haftaya kadar da daha seyrek aralıklarla izlenmiştir.

Her iki formülasyonda da Cmaks, Cvadi ve eğri altındaki alan değerleri, PURPOSE çalışmalarında 6 ayda bir deri altına uygulanan enjeksiyonlarla elde edilenlere göre anlamlı ölçüde daha yüksek olmuştur.

Örneğin, 56 hafta sonunda formülasyon 1 ve 2 için gözlenen Cvadi ortanca (çeyrek değerler aralığı-ÇDA) değerleri sırasıyla 50,7 ng/mL (36,6 ila 73,7) ve 55,9 ng/mL (43,2 ila 83,3) bulunurken, PURPOSE 1 ve 2 çalışmalarında 26. haftada aynı değerler ortalama 23,4 ng/mL (15,7 ila 34,3) olmuştur.

Her iki kas içi formülasyonun en yüksek plazma konsantrasyonuna (Tmaks) ulaşması yaklaşık 12 hafta sürmüştür. Bu düzey, yılda iki kez deri altına uygulanan formülasyondan daha yüksek olmasına karşın, daha önce yapılmış olan çalışmalarda iyi tolere edildiği ifade edilen düzeyden üç kat daha az olmuştur.

Güvenirlilik ve tolere edilebilirliğe ilişkin bulgular genel olarak iyidir; yan etkilerin çoğu 1. veya 2. derece olarak bildirilmiş, 4. derece yan etki hiç bildirilmemiştir. En sık belirtilen yan etki enjeksiyon bölgesinde reaksiyondur ve buz paketi kullanılarak giderilebilmiştir. Enjeksiyon bölgesinde uzun süre sebat eden nodüller gözlenmemiştir.

Çalışmanın 56. haftası tamamlanmadan sekiz kişi ilacı bırakmıştır (çalışmanın 1. kolunda s=7); ancak bunların hiçbirisi çalışma ilacından kaynaklanmamıştır. Fakat çalışmanın tasarımı gereği sadece bir kez enjeksiyon uygulanmış olduğundan, bu katılımcıların yıllık doz uygulamasına devam edip etmeyeceği bilinmemektedir. Çalışmanın sunucusu, gelecekte

yürütülecek çalışmalarda daha düşük dozların kullanılabileceği yorumunu yapmıştır.

Çalışmanın tüm sonuçları Lancet dergisinde yayımlanmıştır. [2] 

Yorum

Bu heyecan verici bulgular, yıllık bir formülasyonun mümkün olduğunu ortaya koymaktadır; bu tür bir formülasyonun daha geniş çaplı çalışmalarda incelenmesi gerekir. Bu tür bir çalışma ayrıca, farklı niteliklere sahip katılımcıların dahil edilmesine olanak tanıyarak, kişiler arası farklılıkların olup olmadığını inceleme şansını yaratacaktır.

Ayrıca, birden çok enjeksiyonun uygulanmasının ardından oluşabilecek ve yıllarca devam edebilecek olan ve belirtilen çalışmada tartışılmamış olan farmakokinetik uzantının da iyi incelenmesi gerekir.

Çok uzun yarı ömre ilişkin endişelerin çoğu, bu formülasyonun kullanılacağı toplumlardaki tanı almamış HIV olgularının prevalansı ile ilişkilidir. Bunu belirleyecek olan da geçmişte kullanılmış enjekte edilebilir temas öncesi profilaksi formülasyonlarına erişim düzeyidir.

Yılda bir kez uygulanan lenacapavirin temas öncesi profilaksi amacıyla kullanımına ilişkin bir faz 3 çalışma planlanmaktadır.

Kaynaklar

1. Jogiraju V et al. Pharmacokinetics and Safety of Once-Yearly Formulations of Lenacapavir. CROI 2025. Sözlü sunum 154.

www.croiconference.org/abstract/1778-2025/

2. Jogiraju V et al. Pharmacokinetics and safety of once-yearly lenacapavir: a phase 1, open-label study. The Lancet. (11 March 2025).

[www.thelancet.com/journals/lancet/article/PIIS0140-6736\(25\)00405-2/fulltext](http://www.thelancet.com/journals/lancet/article/PIIS0140-6736(25)00405-2/fulltext)

Web sitelerine verilen bağlantılar, yayınlandığı tarih itibarıyla günceldir, ancak düzenli olarak güncellenmemektedir.

TAF/FTC/BIC rejiminin günlük doz şeması yerine haftada bir, iki veya üç kez kullanılması

Simon Collins, HIV i-Base

9-12 Mart 2025 tarihlerinde Amerika Birleşik Devletleri'nin San Francisco kentinde düzenlenen Fırsatçı Enfeksiyonlar ve Retrovirüsler Konferansı (Conference on Retroviruses and Opportunistic Infections-CROI) 2025'te sunulan ve biktgravir (B)/emtrisitabin (F)/tenofovir alafenamit (TAF) rejiminin günlük kullanımı ile haftada bir, iki ve üç kez olacak şekilde düşük doz kullanımını karşılaştıran bir pilot çalışma büyük çaplı bir tartışmaya yol açmıştır. [1]

Çalışma, B/F/TAF ilaçlarının gücünü ve uzun yarı ömürlerini temel alarak planlanmış olmakla beraber, sunulan bulgular, en düşük doz ile elde edilen plazma konsantrasyonlarının, virolojik başarısızlık gelişmesine yol açabilecek denli az olması nedeniyle tartışmalı kabul edilmiştir.

Ancak, eğer uzun aralıklı dozların başarılı sonuçlar verdiği kanıtlanırsa, PEPFAR fonlarının devamı konusundaki belirsizlik nedeniyle bu çalışmanın zamanlamasının yerinde olduğu söylenebilir.

BETAF-RED çalışması, açık etiketli, randomize kontrollü bir faz 2 pilot çalışmadır. Tek merkezden dâhil edilen katılımcılar, her kolda 10 kişi olacak şekilde, antiretroviral rejimi 48 hafta boyunca günlük (OD) veya haftada üç kez (3W: Pazartesi/Çarşamba/Cuma), haftada iki kez (2W: Salı ve Cuma) ya da haftada bir kez (1W: Çarşamba) kullanmak üzere randomize edilmiştir. [2]

Çalışmaya, günlük B/F/TAF ile en az altı ay boyunca viral yükü saptanabilir düzeyin altında kalan, CD4+ T lenfosit sayısı >350 hücre/mm³ olan, kullanmakta olduğu ilaçlara karşı direnci bulunmayan ve aktif hepatit B veya C enfeksiyonu olmayan katılımcılar dâhil edilmiştir.

Çalışmanın sonlanma noktası, Food and Drug Administration Tedavi Niyetli analizi ve Tedaviye Devam analizi kullanılarak, tedavinin 12 ve 48. haftalarında viral yükün <50 kopya/mL olması şeklinde belirlenmiştir. Çalışmanın başlangıcında ve 4., 12., 24., 36. ve 48. haftalarında ayrıca ultrasensitif viral yük (<5 kopya/mL), toplam ve el değmemiş HIV rezervuarı, CD4+ ve CD8+ T hücreleri, ultrasensitif CRP, IL-6 ile ilaçların plazmadaki ve hücre içindeki vadi değerleri için de ölçümler yapılmıştır.

Katılımcıların %92'si (36/40) erkektir; ortalama 8

yıl (Çeyrek Değerler Aralığı-ÇDA 4 ila 12) önce HIV tanısı almıştır. Çalışmanın başlangıcında CD4+ T lenfositinin ortanca sayısı 635 (ÇDA 517 ila 762) hücre/mm³ ve CD4:CD8 oranı 0,98 (0,83 ila 1,14) bulunmuştur. Antiretroviral tedavi ile virolojik baskılanma süresi çalışmada bildirilmemiştir; akıbetin iyi olmasında bunun da bir katkısı olmuş olabilir.

Toplam 40 katılımcının yedisi çalışmadan ayrıldığından, sadece 33 olgunun bulguları sunulmuştur (3 katılımcı kendi kararıyla ayrılmış, 1 katılımcı izleme devam etmemiş ve 3 katılımcıda virolojik başarısızlık gelişmiş). Virolojik başarısızlık gelişen üç olgudan ikisi çalışmanın 1W kolundadır ve başarısızlık 4. haftada ortaya çıkmıştır (viral yük 780 ve 29.800 kopya/mmL); diğer katılımcı ise 3 W kolundadır (60 kopya/mL). Bu katılımcıların hiçbirinde direnç tespit edilmemiştir ve hepsinde, günlük doza geçildikten sonra tekrar virolojik baskılanma elde edilmiştir.

Dozu azaltılmış grupların tümünde, rejimdeki üç ilacın her birinin farmakokinetik düzeylerinin, günlük alınan doza göre anlamlı ölçüde daha düşük olduğu

tespit edilmiştir. Her ne kadar posterde 3W ve 2W gruplarında farmakokinetik düzeylerin hedeflenen düzeylerin üzerinde kaldığı belirtilmiş olsa da, hedef düzeyler bildirilmediğinden, bu verinin doğruluğunun kontrol edilmesi mümkün olmamıştır. 1W grubunda ilaç düzeylerinin tüm olgularda istenenin altında olduğu bildirilmiştir.

Çalışmanın 12. ve 48. haftalarında ultrasensitif plazma viral yükü, HIV rezervuarı veya yangı göstergeleri açısından kollar arasında anlamlı bir farklılık tespit edilmemiştir. Vücut ağırlığı, uyku kalitesi (Pittsburgh Sleep Quality Index), yaşam kalitesi (EQ-5D-5L), glikoz, lipid, tahmini glomerüler işlev veya karaciğer enzimlerinin değerleri açısından da herhangi bir farklılık gözlenmemiştir.

OD ve 3W gruplarında, çalışmanın 48. haftasında CD4/CD8 oranında artış gözlenmiş olmakla birlikte, CD4+ T lenfosit sayısında anlamlı bir artış olmamıştır. Çalışmanın 12. veya 48. haftalarında, azaltılmış doz kollarının hiçbirinde CD4+ ve CD8+ T lenfositlerinin mutlak sayısında ve CD4/CD8 oranında OD koluna kıyasla anlamlı bir fark saptanmamıştır. 

Yorum

Bu bulgular, ulusal HIV programlarının PEPFAR tarafından fonlanmasının devamı konusundaki belirsizlikle yüz yüze gelen ve ilaç maliyetinin yıllık HIV bütçesinin yarısından fazlasını oluşturduğu ülkelerde bu konuda daha fazla araştırma yapılması gerektiğini destekler niteliktedir.

Ancak B/F/TAF rejiminin, halihazırda tüm dünyada düşük ve orta gelirli ülkelerde kullanılmakta ve Dünya Sağlık Örgütü tarafından önerilmekte olan tenofovir disoproksil fumarat (TDF)/lamivudin (3TC)/dolutegravir (DTG) rejiminden farklı özelliklere sahip olduğunu dikkate almak önemlidir. Ayrıca, hastanın başlangıçtaki özellikleri, tıbbi izlemin niteliği (örneğin CD4 ve viral yük testlerindeki kısıtlılık) ve aralıklı antiretroviral tedavinin, tedaviye uyumu bozan bir unsur olabileceği de dikkate alınmalıdır.

Ancak bu yöntem, güvenli olduğu gösterildiği takdirde, kapanan kliniklere ve antiretroviral tedaviye erişimin olanaksızlaşmasına iyi bir alternatif oluşturabilir.

Günlük dozdan farklı azaltılmış doz seçeneklerinin kullanıldığı randomize ve gözlemsel çalışmaların sayısının artması, bu konuda daha fazla çalışmaya ihtiyacın devam ettiğinin bir göstergesidir. Ancak bu çalışmaların genellikle yüksek gelir düzeyine sahip ülkelerde yapıldığı dikkate alınmalıdır. [3, 4, 5, 6, 7, 8, 9]

Fransa HIV tedavi kılavuzunda 2024 yılında yapılan güncellemede, Quatuor çalışmasına dayanılarak, günlük doz ile viral yükü baskılanmış kişilerde aralıklı (haftada dört veya beş doz) üçlü tedavi rejimlerine geçme seçeneği sunulmuştur. [10]

Randomize ANRS Quatuor çalışmasına en düşük CD4+T lenfosit sayısı >250 hücre/mm³ olan, daha önce virolojik başarısızlık öyküsü, ilaç direnci veya kronik HBV koenfeksiyonu olmayan kişiler dâhil edilmiştir. Çalışmanın 48. haftasında azaltılmış doz (%96, 304/318) ve günlük doz (%97, 308/318) kullanan gruplar arasında anlamlı bir fark bulunmamış olması [uyarlanmış fark: %−1,3 (%95 güven aralığı-4,2 ila 1,7)], aralıklı dozun günlük dozdan aşağı olmadığını ortaya koymuştur. [11]

Kaynaklar

1. Chivite I et al for the BETAF-RED Study Team. Safety, Tolerability, and Efficacy of a BIC/FTC/TAF Dose Reduction Strategy. CROI 2025. Poster özeti 659.

www.croiconference.org/abstract/2386-2025/ (abstract)

www.croiconference.org/wp-content/uploads/sites/2/posters/2025/659-2025.pdf (poster)

2. ClinicalTrials.gov. Safety, Tolerability, and Efficacy of a Dose Reduction Strategy Based on Bictegravir/Emtricitabine/Tenofovir

Alafenamide in Virologically Suppressed HIV-infected Adults (BETAF-RED).
clinicaltrials.gov/study/NCT05602506

3. Five days on two days off: Biktarvy in pilot FOTO study. HTB (August 2024).
i-base.info/htb/48358

4. Atripla three days a week for two years: pilot switch study reports undetectable viral load with better bone, kidneys and sleep. HTB (Ekim 2016).
i-base.info/htb/30601

5. Bellagamba R et al for the ATAD Study Group. Randomized clinical trial on efficacy of fixed-dose efavirenz/tenofovir/emtricitabine on alternate days versus continuous treatment. AIDS. 2019 Mar 1;33(3):493-502. doi: 10.1097/QAD.0000000000002067.
pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/30702517

6. Rojas J et al. A maintenance 3-day-per-week schedule with the single tablet regimen efavirenz/emtricitabine/tenofovir disoproxil fumarate is effective and decreases sub-clinical toxicity. AIDS. 2018 Jul 31;32(12):1633-1641. doi: 10.1097/QAD.0000000000001843.
pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/30702517/

7. Butler KM et al. ART with weekends off is noninferior to continuous ART in young people on EFV+2NRTI. 2015 Conference on Retroviruses and Opportunistic Infections (CROI 2015), 23-26 February 2015, Seattle. Oral abstract 38LB.
http://www.croiconference.org/sessions/art-weekends-noninferior-continuous-art-young-people-efv2nrti

8. PENTA Study Group. Weekends-off efavirenz-based antiretroviral therapy in HIV-infected children, adolescents, and young adults (BREATHERR): a randomised, open-label, non-inferiority, phase 2/3 trial. The Lancet HIV, Volume 3, Issue 9, e421 – e430. DOI: http://dx.doi.org/10.1016/S2352-3018(16)30054-6.
http://thelancet.com/journals/lanhiv/article/PIIS2352-3018(16)30054-6/abstract

9. Cohen C et al. The FOTO study: The 48 week extension to assess durability of the strategy of taking efavirenz, tenofovir and emtricitabine Five days On, Two days Off (FOTO) each week in virologically suppressed patients. IAS 2009, Cape Town. Abstract MOPEB063.
http://library.iasociety.org/AbstractView.aspx?confID=2009&abstractId=3046

10. Cabié A et al for the ANRS. Key changes to the French national HIV treatment guidelines. October 2024.
https://anrs.fr/fr/actualites/actualites/recommandations-has-traitement-antiretroviral-vih/

11. Landman R, et al. A 4-days-on and 3-days-off maintenance treatment strategy for adults with HIV-1 (ANRS 170 QUATUOR): a randomised, open-label, multicentre, parallel, non-inferiority trial. Lancet HIV. 2022;9(2):e79-e90.

Dört ayda bir uygulanan enjekte edilebilir geniş nötralizan antikor N6LS ile aylık enjekte edilebilir kabotegravir

Simon Collins, HIV i-Base

Faz 2b EMBRACE çalışmasında antiretroviral tedavi ile viral yükü saptanabilir düzeyin altında olan 125 kişi, dört ayda bir uygulanan geniş nötralizan antikor N6LS'nin iki ayrı formülasyonunu, kas içine aylık olarak uygulanan kabotegravir ile birlikte kullanmak ya da halihazırda kullanmakta olduğu antiretroviral tedaviye devam etmek üzere 2:2:1 olacak şekilde randomize edilmiştir.

N6LS ya 60 mg/kg damar içine infüzyon (1. kol, s=50) veya 3000 mg deri altına enjeksiyon (yavaş salınımlı depo etkisi gösteren rHuPH20 ile birlikte) (2. kol, s=49) uygulanmıştır. Mevcut tedavinin devam ettirildiği kol da kontrol grubu olarak kabul edilmiştir (3. kol, s=25).

Katılımcıların ortalama yaşı 47 (aralık 25 ila 68) bulunmuştur; %83'ü erkektir, %63'ü beyaz ırktandır ve beden kitle endeksi (BKE) ortalama değeri 28 (aralık 17 ila 40) hesaplanmıştır.

Çalışmanın birincil sonlanım noktası viral yükün 6. ayda >50 kopya/mL olması şeklinde belirlenmiştir

ve çalışmanın 1., 2. ve 3. kollarında sırasıyla 4, 6 ve 0 katılımcıda tespit edilmiştir; sırasıyla 0, 6 ve 4 katılımcıda da veriler eksiktir. Viral yükü saptanabilir düzeyin altında devam edenlerin oranı sırasıyla %96, %88 ve %96 bulunmuştur.

Çalışmanın 1. kolunda iki katılımcıda virolojik başarısızlık olduğu ve her iki katılımcıda da N6LS'ye duyarlılığın azaldığı tespit edilmiştir. İkinci kolda virolojik başarısızlık gelişen iki katılımcıda N6LS'ye duyarlılığın devam ettiği, katılımcılardan birinde Q148R entegraz mutasyonu geliştiği, fakat dolutegravire duyarlılığın devam ettiği bildirilmiştir. Tüm katılımcılar tekrar ağızdan antiretroviral tedaviye geçtiğinde virolojik baskılanma sağlanmıştır.

İlaçlar genel olarak iyi tolere edilmiş olmakla birlikte, 2. kolda enjeksiyon bölgesindeki reaksiyonların ve diğer hafif yan etkilerin daha fazla görülmesi nedeniyle N6LS'nin, 1. kolda kullanılan damar içi formülasyonu şeklinde geliştirilmeye devam edilmesine karar verilmiştir.

EMBRACE çalışmasının ikinci evresinde N6SL altı ayda bir kullanılacaktır.

N6LS ViiV Healthcare tarafından VH3810109 (VH-109) adıyla geliştirilmektedir. 

Yorum

N6SL'nin altı ayda bir uygulanmasını destekleyen verilerin elde edilmiş olması sevindiricidir. Çalışmanın ikinci evresinde kabotegravirin doz aralıklarının ne olacağına dair bilgi verilmemiştir.

Kabotegravirin doz aralıklarını uzatmak amacıyla rHuPH20 kullanma stratejisi daha önce denenmiş, ancak geçtiğimiz yıl bu uygulamaya son verilmiştir. [2]

Kaynaklar

1. Leone P et al. VH3810109 (N6LS) Efficacy and safety in adults who are virologically suppressed: the EMBRACE study. CROI 2025. Sözlü sunum 203.

<https://www.croiconference.org/abstract/3807-2025/> (özet)

<https://watch.croiwebcasts.org/2025croi/ap/54369> (Web sunumu)

2. Viiv Healthcare presents phase 1 clinical trial findings of a cabotegravir long-acting injectable investigational formulation allowing at least four months between doses. (4 Mart 2024).

<https://viivhealthcare.com/hiv-news-and-media/news/press-releases/2024/march/cabotegravir-long-acting-injectable/>

Geniş etkili nötralizan antikörler ile viral baskılanma

Simon Collins, HIV i-Base

Amerika Birleşik Devletleri'nin San Francisco kentinde, 9-12 Mart 2025 tarihlerinde düzenlenen 32. Retrovirüsler ve Fırsatçı Enfeksiyonlar Konferansı (CROI 2025), HIV alanındaki en güncel bilimsel gelişmeleri bir araya getirmiştir. Bu yıl özellikle uzun etkili korunma yöntemleri ve HIV enfeksiyonunda şifaya ilişkin çalışmalar ön plana çıkmıştır. Bu makalede, bu çalışmalardan biri olan RIO çalışmasının bulguları sunulmaktadır.

RIO Çalışması: İki adet geniş etkili nötralizan antikör (GENA) ile antiretroviral tedavi olmadan viral yükün baskılanması – Aşı benzeri HIV remisyonuna doğru olası ilk vaka

CROI 2025'te, RIO çalışmasının ilk sonuçları, Londra Imperial College Üniversitesinden Profesör Sarah Fidler tarafından şifa konulu araştırmaları kapsayan oturumda paylaşılmıştır. [1]

Aşı etkinliğine benzer bir şekilde şifa sağlanması olasılığı ile ilgili sonuçlar da Oxford Üniversitesi'nden Profesör John Frater ve Dr. Mohammed Altaf tarafından poster bildirileriyle sunulmuştur. [2, 3]

RIO, rastgele atanmış (1:1), plasebo kontrollü bir çalışmadır. Çalışmaya, antiretroviral tedaviye araştırma amacıyla ara verilen hastalar dâhil edilmiştir. Çalışmanın bir kolundaki katılımcılara LS mutasyonu olan uzun etkili iki farklı geniş etkili nötralizan antikör (LS-GENA) verilirken (A

grubu) diğer kolundaki kişilere (B grubu), plasebo uygulanmış ve iki grup viral baskılanma açısından karşılaştırılmıştır. Antiretroviral tedaviye yeniden başlama kriteri viral yükün ardışık 2 kez >100.000 kopya/mL veya 6 kez >1000 kopya/mL olarak saptanması olmuştur. Çalışmanın birincil sonlanma noktası viral baskılanmanın kaybına kadar geçen süre olarak belirlenmiştir.

Çalışmaya kabul kriterleri, en az 12 aydır ART ile viral baskılanmanın sağlanmış olması ve HIV enfeksiyonunun erken döneminde antiretroviral tedaviye başlanması olmuştur. Kullanılan iki farklı GENA, 3BNC117 (TAB; teropavimap)'nin ve 10-1074 (ZAB; zinlirvimap)'ün uzun etkili formlarıdır. Ek olarak, antiretroviral tedaviye yeniden başlandıktan sonra Grup A'daki katılımcılar için ikinci bir kez GENA uygulanması ve Grup B'deki katılımcılar için de açık etiketli olacak şekilde GENA uygulanması seçeneği çalışma kapsamında sunulmuştur.

Zinlirvimap (10-1074) için direnç taraması, HIV DNA'nın zarf sekanslarının incelenmesi ile yapılmıştır. Altmış sekiz katılımcıdan 63'ünde başlangıçta direnç mutasyonu saptanmamıştır; 5 katılımcıda ise HIV DNA amplifikasyonu sağlanamadığı için direnç testi yapılamamıştır.

Tüm katılımcılar erkeklerden oluşmuştur. Ortanca yaş 39 (aralık 22–58) bulunmuştur; etnik olarak %85'i beyaz Britanyalı, 3 katılımcı Siyahi ve 3 katılımcı da Asya kökenlidir. Başlangıçtaki ortalama CD4+ T lenfosit sayısı 800 hücre/mm³ (aralık 272–1468) saptanmıştır.

Çalışmanın 20. haftasına gelindiğinde, antikör uygulanan koldaki katılımcıların önemli bir kısmında virolojik geri tepme görülmemiştir (A grubunda

25/68, B grubunda ise 3/34). Dolayısıyla A grubundaki katılımcıların virolojik sıçrama yaşama olasılığı Grup B'ye kıyasla %91 daha düşüktür (Tehlike oranı 0,09; %95 güven aralığı-GA 0,04–0,21; p<0,0001). Ayrıca, A grubundaki katılımcıların 13'ünde viral yükteki baskılanma 48. haftaya, 7'sinde ise 72. haftaya kadar devam etmiştir. B grubunda ise bu durum, hem 48 hem de 72. haftalar için 2 katılımcıda gözlenmiştir.

Çalışmada viral yük yanıtları üç farklı örüntü göstermiştir; bunlar hızlı virolojik sıçrama (8/34), gecikmiş virolojik sıçrama (14/29) ve 72. haftaya kadar sürdürülen virolojik baskılanma (7/29) şeklindedir.

Farmakokinetik modellemeye göre, hem 10-1074-LS hem de 3BNC117-LS için son dozdan sonraki 48 hafta boyunca plazma düzeyleri minimum aktif hedef olan 10 µg/mL düzeyinin üzerinde kalmıştır. A grubundaki 6 katılımcıda virolojik baskılanma, son antikor dozunun ardından 48 haftadan daha uzun süre boyunca antiretroviral tedavi kullanmaksızın devam etmiştir. Bu kişilerde HIV'in Gag antijenine karşı oluşturulan özgül T hücresi yanıtlarında artış saptanmıştır; bu durum, aşı etkinliğine benzeyen bağışık yanıtla uyumludur.

Ayrıca dikkat çeken bir diğer bulgu, plasebo grubundaki iki katılımcının viral yüklerinin antikor almamalarına rağmen bir yılı aşan bir süre boyunca saptanamaz düzeyde kalması olmuştur. Bu durum, şifa ile ilgili klinik araştırmalarda kontrol grubunun bulunmasının önemini vurgulamaktadır.

Güvenlik sonuçlarına göre, 9 ciddi istenmeyen etki bildirilmiş olup (1 ölüm), bunlardan hiçbirisi çalışmada kullanılan etken maddeye, tedaviye ara verme sürecine veya protokole atfedilmemiştir. Beş katılımcıda tedaviye ara verme sırasında viral yük >1 milyon kopya/mL, bir katılımcıda ise bu değer 10 milyon kopya/mL saptanmıştır. Antiretroviral tedaviye yeniden başlandığında viral yük tüm katılımcılarda baskılanmıştır; ancak sadece bir olguda bu virolojik baskılanmanın sağlanması 24 haftayı bulmuştur.

Oxford Üniversitesi'nden John Frater ve Mohammed Altaf'ın sunduğu iki posterde, GENA uygulanmasının ardından ortaya çıkan bağışık yanıtlar daha ayrıntılı şekilde incelenmiştir. [2, 3]

Yorum

Sözlü sunum ve basın toplantısı sırasında çalışmanın tüm katılımcılarına özel bir teşekkür iletilmiştir. Bu çalışma, çok sayıda klinik görüşme gerektirmesi, birden fazla tedaviye ara verilme süreci ve antiretroviral tedavisiz geçen bu dönemlerdeki belirsizlik gibi açılardan katılımcılar için önemli bir kararlılık ve çaba gerektirmiştir. Ayrıca, beş katılımcıda viral yükün >1 milyon kopya/mL düzeyine ulaşması ve bazı vakalarda

Daha önceki çalışmalar, GENA'ların viral yükü baskılayabildiğini göstermiş olsa da, bu çalışma, GENA uygulandıktan sonra aşı etkinliğine benzeyen bir bağışık yanıtın oluştuğunu ortaya koyan ilk çalışma olmuştur. Bu antikorları alan kişilerde, plasebo alanlara kıyasla daha güçlü bağışık yanıt belirteçleri ortaya çıktığı gözlemlenmiş, bu da HIV'e karşı daha etkili bir virolojik baskılanma elde edilmesini sağlamıştır.

Katılımcılardan birinde, tedaviye ara verme sırasında viral yükte bir geri tepme olmuş, ancak bu artış antiretroviral tedaviye yeniden başlanmasını gerektirecek düzeye ulaşmamıştır. Takipte bu kişide viral yük kendiliğinden saptanamaz düzeye düşmüştür. Bu virolojik baskılanma durumu, antiretroviral tedavi kullanmaksızın 18 aydan uzun süredir devam etmektedir.

Bu olgu, B grubunda yer alan, 2017 yılında 55.000 kopya/mL düzeyinde viral yük ile serokonversiyon geçirmiş ve antiretroviral tedaviye üç hafta içinde başlamış olan 38 yaşındaki bir erkek katılımcıdır. Antiretroviral tedaviye ilk kez ara verildiğinde, tedavi kesildikten dört hafta sonra olgunun viral yükü 6225 kopya/mL saptanmıştır. Bu sürecin ardından olguya iki adet GENA uygulanmış ve 6 ay süreyle antiretroviral tedaviye yeniden başlanmıştır. Tedaviye ikinci kez ara verildiğinde ise viral yük 5 hafta sonra yeniden yükselmiş ve 20 hafta boyunca saptanabilir düzeyde kalmıştır; ancak bu kez en yüksek viral yük 1893 kopya/mL bulunmuştur.

Daha sonra viral yük kendiliğinden <20 kopya/mL düzeyine inmiş ve bu seviyede 80 hafta boyunca kalmıştır. Bu dönemde hem 10-1074 hem de 3BNC117'nin ilaç düzeyleri <10 µg/mL olarak ölçülmüş ve plazmada antiretroviral düzeyi saptanamamıştır.

Bu katılımcının HIV kökeni başlangıçta 10-1074'e duyarlı olmasına rağmen, tedaviye ikinci kez ara verilme sırasında tamamen dirençli hale gelmiştir (inhibitör konsantrasyon-IC80 >50 µg/mL) ve yine aynı dönemde, HIV'e özgü yeni bağışık yanıtlar saptanmıştır. Ayrıca HIV rezervuarı da başlangıçta 1 milyon CD4+ T hücresi başına 2,1 bozulmamış proviral DNA kopyası iken, tedaviye ikinci ara verilme döneminin 37. haftasında bu değer 0,58 saptanmıştır.



antiretroviral tedavi ile yeniden baskılanmanın üç aydan uzun sürmesi de katılımcıları zorlayan unsurlar olarak dikkat çekmiştir.

Bu durum, Ming Lee ve diğer RIO araştırmacılarını, diğer tedaviye ara verme çalışmalarında antiretroviral tedaviye yeniden başlama süresini ve viral yük yanıtlarının ne ölçüde toplandığını ve raporlandığını incelemeye yönlendirmiştir. Bu verilerin çoğu zaman eksik veya hiç raporlanmamış olduğu görülmüştür. Bu farkındalığın oluşturulması, şifa araştırmaları yürüten gruplar arasında daha yakın iş birliğini ve daha kapsamlı veri toplanmasını teşvik etmelidir. Ayrıca, bu çalışmalarda hem ileriye hem de geriye yönelik şekilde güvenlik sistemlerinin vakitlice kurulması önerilmektedir. [5]

Heyecan verici bu erken bulgular, GENA'ların bazı katılımcılarda viral yükü bir yıldan uzun süre baskılayabildiğini ve aşı benzeri etkinin HIV remisyona yol açabileceğini gösteren ilk randomize plasebo kontrollü veriler olmuştur. Hâlihazırda devam eden analizlerin bir sonraki adımı, neden yalnızca bazı katılımcıların bu denli güçlü ve kalıcı bir bağışık yanıt geliştirdiğini anlamaya çalışmak olacaktır.

10-1074 ve 3BNC117 antikorları, Rockefeller Üniversitesi'nden Prof. Michel Nussenzweig tarafından geliştirilmiş olup, teropavimab (TAB) ve zinlirvimab (ZAB) adıyla Gilead firmasına lisanslanmıştır. Geniş etkili nötralizan antikorlar genellikle yüksek gelirli ülkeler için geliştirilmiş pahalı ilaçlar olsa da, Dr. Nussenzweig daha önce yaptığı açıklamalarda, yüksek üretim hacmi ve küresel talep ile maliyetin 200–300 Amerikan Doları'nın altına düşebileceğini, gelecekte geliştirilecek nötralizan antikorların ise çok daha güçlü ve etkili olabileceğini ifade etmiştir.

RIO çalışmasını ele alan basın toplantısı çevrimiçi olarak açık erişimle paylaşılmıştır. [5]

Bu bulguların, HIV enfeksiyonunun çok erken döneminde antiretroviral tedaviye başlanmış 20 Güney Afrikalı kadın katılımcı ile yürütülen ve benzer çalışma tasarımına sahip olan, ancak farklı GENA'ların kullanıldığı "FRESH" çalışmasının bulguları ile birlikte değerlendirilmesi önerilmektedir. [6, 7]

Simon Collins, RIO çalışmasında toplum temsilcisi olarak görev yapmaktadır.

Kaynaklar

1. Başka türlü belirtilmedikçe, tüm kaynaklar Conference on Retroviruses and Opportunistic Infections Program ve Özet Kitabı'ndan alınmıştır. (9-12 Mart 2025; San Francisco, ABD).
 1. Fidler S et al for the RIO Trial Investigators. RIO: A Randomised Placebo-Controlled Study of 2 LS-bNABs in People Treated in Early HIV. CROI 2025. Geç başvuran sözlü sunum 107.
<https://www.croiconference.org/abstract/3760-2025/>
 2. Frater J et al for the RIO Trial Investigators. Sustained Post-Rebound HIV Remission With Enhanced T-Cell Immunity After LS-bNABs: A Case Report. CROI 2025. Poster özeti 505.
<https://www.croiconference.org/abstract/2238-2025/>
 3. Altaf M et al for the RIO Trial Investigators. Sustained T Cell-Mediated Immunity After LS-bNABs in the RIO Trial: A Vaccinal Effect. CROI 2025. Poster özeti 506.
<https://www.croiconference.org/abstract/3809-2025/>
 4. Lee MJ et al. The impact of analytical treatment interruptions and trial interventions on time to viral re-suppression in people living with HIV restarting ART in cure-related clinical studies: a systematic review and meta-analysis. J Int AIDS Soc. 2024 Aug;27(8):e26349. doi: 10.1002/jia2.26349.
<https://pmc.ncbi.nlm.nih.gov/articles/PMC11330850/>
 5. CROI 2025 (10 Mart 2025) Basın Konferansı.
<https://www.youtube.com/watch?v=QnFbmQ1GelM>
 6. Two bNABs enable viral suppression off-ART in African women in the FRESH cohort. HTB (1 April 2025).
<https://i-base.info/htb/50674>
 7. Ndung'u T et al for the FRESH study. Evaluation of 2 bNABs Plus Vesatolimod in Early-Treated South African Women With HIV-1 During ATI. CROI 2025. Oral abstract 105.
www.croiconference.org/abstract/2240-2025 (özet)
watch.croiwebcasts.org/2025croi/ap/54100 (web sunumu)
 8. i-Base Q&A on the main results from the RIO study.
<https://i-base.info/htb/50971>
- Web sitelerine verilen bağlantılar, yayınlandığı tarih itibarıyla günceldir, ancak düzenli olarak güncellenmemektedir.

İleri evre HIV enfeksiyonu olan kişilerde entegraz inhibitörü temelli tedavi ile proteaz inhibitörü temelli tedavinin karşılaştırılması: LPTOP çalışması

Gökhan Vatansever

Georg M. N. Behrens ve arkadaşları tarafından yürütülen LPTOP çalışmasının sonuçları, ileri evre HIV enfeksiyonu olan kişilerde başlangıçta hangi antiretroviral tedavi rejiminin tercih edilmesi gerektiğine ilişkin önemli bilgiler sunmuştur. Bugüne kadar yapılan klinik çalışmalarda, bu grup üzerinde yeterli kanıt düzeyine sahip sonuçlar üretilmemiştir. Bu çalışmada, entegraz inhibitörü temelli bir rejim ile güçlendirilmiş proteaz inhibitörü içeren bir rejimin etkinliği ve güvenilirliği karşılaştırılmıştır.

LPTOP çalışması, açık etiketli, çok merkezli, randomize ve eşdeğerlik tasarımında planlanan bir faz 3 klinik çalışmadır. HIV ile enfekte, tedavi deneyimsiz, 18 yaşından büyük, başlangıç viral yükü >1000 kopya/mL olan ve aşağıdaki kriterlerden en az birine sahip bireyler çalışmaya dahil edilmiştir: CD4+ T lenfosit sayısından bağımsız AIDS tanısı olması, CD4+ T lenfosit sayısı <200 hücre/μL iken ciddi bakteriyel enfeksiyon bulunması, CD4+ T lenfosit sayısı <100 hücre/μL olması veya fırsatçı enfeksiyonlara yönelik tedavi almakta olmak. Katılımcılar, biktgravir ve darunavir/kobisistat kollarına randomize edilmiş, her iki rejim de tenofovir alafenamit/emtrisitabin kombinasyonu ile birlikte verilmiştir. Tedavi süresi 48 hafta olarak planlanmıştır.

Çalışmanın birincil sonlanım noktası, virolojik başarısızlık (12. haftada HIV-1 RNA düşüşünün 10 kattan az olması veya 48. haftada >50 kopya/mL olması) veya belirli klinik olayların gerçekleşmesi şeklinde tanımlanmıştır. Analizlerde Kaplan-Meier ve

Cox regresyon yöntemleri kullanılmış, tehlike oranı açısından 1,606 olarak belirlenmiş bir aşağı kalmama sınırı gözetilmiştir.

Toplam 442 katılımcı randomize edilmiştir. Katılımcılar yaş (ortanca 43 yıl), cinsiyet (%81 erkek) ve ırk dağılımı (%62 beyaz) açısından benzer özellikler göstermiştir; %85,8'inin CD4+ T lenfosit sayısı <100 hücre/μL ve %44,6'sının başlangıç viral yükü >500.000 kopya/mL saptanmıştır.

Başlangıçta hedeflenen tedavi analizinde, birincil sonlanım olayı entegraz inhibitörü grubunda 220 hastadan 49'unda, proteaz inhibitörü grubunda ise 222 hastadan 70'inde meydana gelmiştir. Düzeltilmiş tehlike (aHR) oranı 0,70 (%95 güven aralığı-GA 0,48–1,00) bulunmuş ve p=0,05 ile iki grup arasında eşdeğerlik gösterilmiştir. Kaplan-Meier analizinde virolojik başarısızlık, entegraz inhibitörü grubunda proteaz inhibitörü grubuna göre anlamlı olarak daha düşük bulunmuştur (aHR 0,54; %95 GA 0,33–0,88; p=0,013). Ancak klinik olayların insidansı iki grup arasında benzer olmuştur.

İlaç ile ilişkili 2. derece ve üzeri olarak sınıflandırılan istenmeyen etki insidansı, entegraz inhibitörü grubunda 100 kişi yılı başına 13,7, proteaz inhibitörü grubunda ise 21,7 olarak tespit edilmiştir (p=0,04). Ancak 3-4. derece istenmeyen etki (p=0,99), tedavinin kesilmesine neden olan istenmeyen etki (p=0,92) ve ciddi istenmeyen etki (p=0,82) açısından gruplar arasında istatistiksel olarak anlamlı bir fark saptanmamıştır.

Sonuç olarak, biktgravir içeren antiretroviral tedavi rejimi, darunavir içeren rejime kıyasla ileri evre HIV enfeksiyonu olan kişilerde eşdeğer bulunmuştur ve 48. haftada daha iyi virolojik yanıt elde edilmesini ve istenmeyen etkilerin daha az olmasını sağlamıştır. 

Kaynaklar

1. Behrens G et al. Biktgravir vs darunavir in therapy-naive individuals with advanced HIV: a non-inferiority trial. CROI 2025 (9-12 Mart 2025, San Francisco, ABD) Bildiri Özet Kitabı. <https://www.croiconference.org/wp-content/uploads/sites/2/resources/2025/croi2025-abstract-ebook.pdf>.

Web sitelerine verilen bağlantılar, yayınlandığı tarih itibarıyla günceldir, ancak düzenli olarak güncellenmemektedir.

Antiviraller

Ensitrelevir, ev içindeki temasın ardından COVID-19 gelişme riskini önemli ölçüde azaltıyor

Simon Collins, HIV i-Base

09-12 Mart 2025 tarihlerinde Amerika Birleşik Devletleri'nin San Francisco kentinde düzenlenen Retrovirüsler ve Fırsatçı Enfeksiyonlar Konferansı (Conference on Retroviruses and Opportunistic Infections-CROI) 2025'te Faz 3 SCORPIO-PEP çalışmasına ilişkin bir sözlü sunumda, proteaz inhibitörü ensitrelevirin, ev içinde COVID-19'un önlenmesi amacıyla kullanılabileceği görüşü desteklenmiştir. Bu ilaç, Japonya'da COVID-19'un tedavisinde kullanılmak üzere onay almıştır.

Çalışmaya dâhil edilebilmek için endeks olguların testte COVID-19 pozitif ve semptomatik olması koşulu getirilmiştir. Ev içinde temas öyküsü olan yaklaşık 24.000 kişi, endeks olgudaki semptomların

başlamasından sonraki ilk üç gün içinde başlayıp, 50 gün boyunca ensitrelevir veya plasebo kullanmak üzere randomize edilmiştir.

Katılımcıların ortalama yaşı 42 (%10'u 65 yaşın üzerinde) bulunmuştur, yarısından biraz fazlası kadındır ve beden kitle endeksinin ortalama değeri 26 hesaplanmıştır. Yaklaşık üçte ikisi Amerika Birleşik Devletleri'nden, dördte biri ise Japonya'dan çalışmaya dâhil olmuştur. Olguların %70 kadarı, endeks olguda belirtilerin ortaya çıkmasından sonraki 48 saat içinde çalışmaya katılmıştır ve >%99'u seropozitifdir.

Ensitrelevir ve plasebo ile COVID-19 gelişme riskinin 10. güne kadar sırasıyla %9,0 ve %2,9 azaldığı ve risk oranının ensitrelevir ile 0,33 (%95 güven aralığı-GA 0,22 ila 0,49; p <0,0001) olduğu tespit edilmiştir.

Bu çalışma ayrıca, bu ilacın tolere edilebilir olduğunu ve güvenliğe ilişkin herhangi bir endişe yaratmadığını ortaya koymuştur. 

Kaynaklar

1. Fukushi A et al for the SCORPIO-PEP Study Team. Ensitrelevir to Prevent COVID-19 in Households: SCORPIO-PEP. CROI 2025. Sözlü sunum 200.

www.croiconference.org/abstract/3747-2025/ (özet)

watch.croiwebcasts.org/2025croi/ap/54366 (web sunumu)

Şifa Konusundaki Araştırmalar

IMC-M113V viral rezervuarı azaltıyor

Gökhan Vatansever

“ImmTAV” (Immune mobilising monoclonal TCRs Against Viruses) molekülleri çözünebilir iki hedefli T hücre yönlendiricileri olarak isimlendirilebilir. Bu moleküller, HIV ile enfekte hücrelerin tanınıp yok edilebilmeleri için sitotoksik T hücrelerini yeniden programlamayı hedeflemektedir. ImmTAV molekülleri, bir uçlarındaki yüksek afiniteye sahip biyomühendislik ürünü T hücresi reseptörü (TCR) sayesinde, insan lökosit antijeni (HLA) sınıf I üzerinde sunulan HIV antijenlerini (örneğin HLA-A*02:01-HIV Gag kompleksi) tanır. Diğer uçlarındaki anti-CD3 antikor parçası sayesinde ise antijen özgüllüğü olmayan sitotoksik T hücrelerini uyarır. Böylece hedef hücre (bu durumda HIV rezervuarının bulunduğu hücreler) ile sitotoksik T hücreleri arasında yapay bir

bağlantı oluşur ve sitotoksik T hücresi granzim ve perforin aracılığıyla enfekte hücreyi ortadan kaldırır. Bu yolak sayesinde, özellikle viral antijen ekspresyonu çok düşük olan, doğal katil hücreler tarafından genellikle tespit edilemeyen hücreler de tanınıp yok edilebilir. “ImmTAV” molekülleri, antiretroviral tedavi (ART) altında virolojik baskılanmış kişilerde latent HIV rezervuarlarını hedefleyebilmesi nedeniyle, şifa açısından önemli bir potansiyel taşımaktadır.

IMC-M113V (GAGxCD3), ilk kez HIV için geliştirilip klinikte değerlendirilen ImmTAV molekülü olmuştur. Daha önce yapılan tek dozluk bir çalışmada, ART ile virolojik baskılanma sağlanmış HIV pozitif kişilerde, molekülün güvenli olduğu ve biyolojik olarak etkinlik gösterdiği ortaya konmuştur. Bu çalışmada ise IMC-

M113V'nin artan dozlarda uygulanmasının viral rezervuar üzerindeki etkisi ve antiretroviral tedaviye ara verildikten (analitik tedavi tatili) sonraki dönemde virolojik baskılanmanın durumu araştırılmıştır.

Bu çalışma açık etiketli, Faz 1/2 aşamasında olan bir klinik çalışmadır (EudraCT: 2021-002008-11). Çalışmaya antiretroviral tedavi (ART) kullanımı 7 yıldan az olan ve HLA-A*02:01 pozitif HIV ile yaşayan kişiler dâhil edilmiştir. İlk iki haftada kademeli doz uygulamasını takiben, 3-12. haftalar arasında haftada bir kez damar içinden giderek artan dozlarda IMC-M113V uygulanmıştır. Katılımcılar 13. haftadan itibaren ART'yi bırakmış ve 24. haftaya kadar veya önceden belirlenmiş bazı ölçütler karşılanana dek tedavisiz izlenmişlerdir. ART, aşağıdaki durumlarda erken başlatılmıştır: viral yükün 4 haftadan uzun süre boyunca >1000 kopya/mL saptanması ya da iki ardışık ölçümde >100.000 kopya/mL saptanması veya CD4+T lenfosit sayısının <350 hücre/μL'ye düşmesi.

Birincil hedef güvenlik ve tolere edilebilirlik olarak belirlenmiştir. İkincil ve keşif nitelikli analizlerde ise serum sitokin düzeyleri, hücre ile ilişkili HIV RNA düzeyi (CA-RNA), tedaviye ara verilme sırasında viral yükün <1000 kopya/mL kaldığı süre ve ART'ye yeniden başlama zamanı değerlendirilmiştir. Hücre ile ilişkili HIV RNA düzeylerindeki değişim, karma etkili modellerle 13. haftada irdelenmiştir.

Çalışmaya 16 erkek katılımcı alınmış, IMC-M113V üç farklı doz grubunda uygulanmıştır: 1. grup 60 μg (n=5), 2. grup 120 μg (n=5), 3. grup 300 μg (n=6). Uygulanan dozlar iyi tolere edilmiştir, ciddi istenmeyen etki veya tedaviye bağlı çalışmadan ayrılma durumu bildirilmemiştir. Sadece, ilacın 300 μg olarak uygulandığı katılımcı grubunda dozun uygulanmasını takiben, 6 katılımcıdan 5'inde 24 saatten kısa süren ve 38°C olarak ölçülen ateş gözlenmiştir. Ateşi olan katılımcıların serumunda

ölçülen IL-6, IFN-γ ve CXCL10 sitokin düzeylerinde sırasıyla 16, 4 ve 264 kat artış belirlenmiştir. IMC-M113V, 13. haftada serumda saptanamamıştır.

Analitik tedavi tatili dönemine giren 13 katılımcının 3'ünde virolojik sıçramanın ardından viral yükte kontrol sağlanmıştır; 60 μg doz grubunda virolojik sıçrama hiç olmamış, 120 μg doz grubunda 1 kişide (tedaviye ara sürecindeki 12 haftanın 7'sinde viral yük <1000 kopya/mL), 300 μg doz grubunda ise 2 kişide sıçrama gözlenmiştir. Bu katılımcıların birinin viral yükü 10 hafta boyunca <1000 kopya/mL düzeyinde izlenmiş ve ART'ye tekrar başlama 28. haftaya kadar uzatılmıştır. Diğerinde ise 17. haftada virolojik sıçrama izlenmiş, fakat 18–21. haftalar arasında viral yükte 3 log düzeyinde bir azalma gözlemlenmiştir. 300 μg grubundaki diğer 3 katılımcıdan 2'sinde henüz tedaviye ara verme sürecine geçilmemiştir; 1 kişi ise çalışmadan çekilmiştir.

Hücre ile ilişkili HIV RNA düzeyleri 13. haftada ölçülmüştür [Ortalama ±SS, 10⁶ TBP (TATA-box bağlayıcı protein)]. Başlangıçta ölçülen düzey 2374±2733 kopya/hücre iken 13. haftada bu değer 1175 ±1809 düzeyine indiği belirlenmiştir (p=0,019). Tedavi sırasında aktif rezervuarda (CA-RNA) gözlenen bu azalma, şimdiye dek literatürde bildirilen en anlamlı düşüşlerden biri olmuştur. Bu çalışma, bu yeni etki mekanizmasının antiviral etkinliğine dair ilk klinik kanıtı sunmaktadır. Çalışmanın ilerleyen evrelerinde, ART'ye daha uzun süre ara verilerek 300 μg üzerindeki dozların uygulanması halinde görülecek etkilerin değerlendirilmesi planlanmıştır. Yüksek dozlarda hafif derecede sitokin salınım sendromu bildirilmiş olsa da tedavi genel olarak iyi tolere edilmiştir. Sonuç olarak IMC-M113V ile yapılan bu klinik çalışma, ART'ye ara verildikten sonra viral kontrolün sağlanabileceğini ve viral rezervuarın azaltılabileceğini göstermektedir. 

Kaynaklar

1. Dorrell L, Boffito M, Moreno S, et al. HIV gag x CD3 soluble TCR bispecific reduces the active HIV reservoir in a phase I/II Trial. CROI 2025 (9-12 Mart 2025, San Francisco, ABD) Bildiri Özet Kitabı. <https://www.croiconference.org/wp-content/uploads/sites/2/resources/2025/croi2025-abstract-ebook.pdf>.

Web sitelerine verilen bağlantılar, yayınlandığı tarih itibarıyla günceldir, ancak düzenli olarak güncellenmemektedir.

İsviçre’de HIV ile yaşayan her beş kişiden biri 10 yıl içinde tıbbi hizmet sisteminin dışına çıkıyor; sadece yarısı ilerlemiş enfeksiyon ile geri dönüyor

Simon Collins, HIV i-Base

İsviçre kohortunun (Swiss HIV Cohort Study-SHCS) yeni çalışması, bu yüksek gelirli ülkede, 14 aydan daha uzun süre boyunca HIV ile ilişkili tıbbi hizmetin dışına çıkan, antiretroviral tedavi almayan ve çoğunlukla ilerlemiş enfeksiyon evresinde yeniden sisteme dahil olan HIV ile yaşayan kişilerin akıbetinden söz etmektedir. [1]

Makale, tıbbi hizmet almaktan vazgeçen kişileri sansürleyen sürveyans verilerini sorgulamakta ve aslında hizmet almaya başka bir klinikte devam eden, ancak bunu bildirmeyenlere nasıl ulaşılabileceğini incelemektedir. Antiretroviral tedaviye başka bir klinikte devam edilmiş ya da ara verilmiş olduğu kararını vermek için analizde viral yük için 100 kopya/mL eşik değeri kullanılmıştır.

Analize, 1996 yılından bu yana SHCS’ye kayıt olmuş yaklaşık 21.000 kişiden, uygun olan 14.864 katılımcı dâhil edilmiştir. Ortanca 10,2 yıllık (Çeyrek değerler aralığı-ÇDA 4,7 ila 17,2) izlem süresi boyunca, 2768 (%18) kişi tıbbi hizmet almaya >14 ay boyunca ara vermiştir; bunların yarısından fazlası (1489/2768, %53) geri dönmüştür. Geri dönenlerin %62’si’nin antiretroviral tedaviye ara verdiği tespit edilmiştir.

Kohortun demografik verilerine göre katılımcıların %72’si erkek, %28’i kadındır (trans cinsiyete ilişkin veri yoktur); %78’i Avrupalı ve %13’ü Afrika kökenlidir. Yaklaşık %42’si kendisini gey veya biseksüel erkek, %37’si heteroseksüel olarak tanımlamıştır ve %16’sı muhtemelen damar içi ilaç enjeksiyonu yoluyla enfekte olmuştur. Katılımcıların %30’u yükseköğretim kurumunda, %40’ı meslek okulunda okumuş, %17’si eğitimini tamamlamıştır.

CD4+ T lenfositlerinin ortalama sayısı, hizmet almaya son vermeden önce 374 hücre/mm³ (%95 güven aralığı-GA 358 ila 391) iken, 14 ay sonra yeniden hizmet almaya başlayanlarda 250 (%95 GA 221 ila 281) düzeyine, 60 aydan sonra hizmet almaya başlayanlarda ise 185 (%95

GA 160 ila 212) düzeyine inmiştir.

Uyarlanmış analizlerde (Tehlike Oranı-TO, %95 GA), hizmet almaya ara verenler arasında kadınların daha az [TO 0,85 (0,79 ila 0,93)] ve heteroseksüellerin [TO 1,37 (1,23 ila 1,52)], Afrika kökenlilerin [TO 1,36 (1,21 ila 1,53)], damar içi madde kullanma öyküsünün [TO 2,77 (2,5 ila 3,07)] ve eğitim almış olmanın [TO 1,21 (1,09 ila 1,36)] daha fazla olduğu tespit edilmiştir. Hizmet almaktan vazgeçme oranları 2 yıldan sonra %5 iken 10 yıldan sonra %18’e yükselmiş, fakat takvim ilerledikçe azalmıştır; en yüksek oranların 2005 yılından önce olduğu bildirilmiştir. Mortalite oranlarının 10 yıldan sonra %10 ve 20 yıldan sonra %18 olduğu tespit edilmiştir.

Hizmet almaya ara verdiğinde antiretroviral tedavi kullanmayı bırakanların %12’si Centers for Disease Control (CDC) evre C tanısı ile yeniden başvurmuştur; 14 ay ve 60 ay sonra başvurularında bu oranlar sırasıyla %7 ve %17 bulunmuştur.

Antiretroviral tedaviye 2 yıl ara verdikten sonra CD4+ T lenfosit sayısında da, tedaviye başlandığı sıradaki sayıdan bağımsız olarak yaklaşık 170 hücre/mm³ civarında bir düşüş olduğu ve tedaviye ilerlemiş HIV enfeksiyonu aşamasında başlamış olanlarda tedaviye ara vermenin olumsuz etkisinin daha ciddi olduğu bildirilmiştir.

Antiretroviral tedaviye CD4+ T lenfosit sayısı <200 hücre/mm³ iken başlayanlarda sayı ortalama 249’dan (%95 GA 228 ila 271) 89’a (%95 GA 21 ila 110) düşmüştür. CD4+ T lenfosit sayısı daha yüksekken tedaviye başlayanlarda ise sayı ortalama 442’den (%95 GA 422 ila 463) 275’e (%95 GA 251 ila 299) inmiştir.

Bu kohortta izlenen kişilerin neredeyse %18’i tıbbi hizmet almaktan vazgeçmiş olmakla birlikte, araştırmacılar, benzer yüksek gelirli diğer ülkelerle (Belçika’da %26, Amerika Birleşik Devletleri’nde >%30) ve düşük ve orta gelirli ülkelerle (%40) karşılaştırıldığında bu oranın hayli düşük olduğunu belirtmişlerdir. [2, 3, 4] 

Yorum

Bu analizler, 95:95:95 hedeflerinin yorumlanmasında önem taşıdığından, elde edilen bulgular, diğer ülkelerde de benzer analizlerin yapılmasını teşvik etmelidir. Birleşik Krallık Sağlık Güvenlik Kurumu (UK Health Security Agency-UKHSA) ülkede HIV ile ilgili tıbbi hizmet almaktan vazgeçenlerin oranının %18 civarında olduğunu belirtmiş ve benzer endişelerden söz etmiştir; ancak bilimsel veriler, gerçek oranın %9'a yakın olduğuna işaret etmektedir. [5]

Makalede kişileri tıbbi hizmet sistemine yeniden dâhil edecek stratejilerden söz edilmekle birlikte, yaklaşık 1300 kişi, ki bu tüm kohortun neredeyse %9'unu oluşturmaktadır, tıbbi hizmet sistemine bir daha dâhil olmamıştır. Bunların bir kısmının ülke dışına göç eden kişiler olma ihtimali bulunmaktadır. [6]

Bu veriler ayrıca, başlangıçtaki CD4+ T lenfosit sayısı düşük olan kişilerde tedaviye ara vermenin ciddi klinik durumlara yol açabileceğini de ortaya koymaktadır. Her ne kadar kontrollü bir yaklaşım ile uygulansa da, araştırma amacıyla yapılan analitik tedavi kesintilerinin bu açıdan değerlendirilmesi önemlidir.

Kaynaklar

1. Hass AD et al. Late re-engagement into HIV care among adults in the Swiss HIV Cohort Study, JAIDS Journal of Acquired Immune Deficiency Syndromes ():10.1097/QAI.0000000000003597 January 03 2025. | DOI: 10.1097/QAI.0000000000003597. (3 January 2025) https://journals.lww.com/jaids/abstract/9900/late_re_engagement_into_hiv_care_among_adults_in.575.aspx
 2. Van Beckhoven D et al. Incidence rate, predictors and outcomes of interruption of HIV care: nationwide results from the Belgian HIV cohort. HIV Med. 2020;21(9):557-566. doi:10.1111/hiv.12901
 3. Centers for Disease Control and Prevention. Monitoring Selected National HIV Prevention and Care Objectives by Using HIV Surveillance Data United States and 6 Dependent Areas, 2021. Erişim 8 Nisan 2024. <http://www.cdc.gov/hiv/library/reports/hiv-surveillance.html>
 4. Fox MP, Rosen S. Retention of Adult Patients on Antiretroviral Therapy in Low- and Middle-Income Countries: Systematic Review and Meta-analysis 2008-2013. J Acquir Immune Defic Syndr 1999. 2015;69(1):98-108. doi:10.1097/QAI.0000000000000553.
 5. UK cascade data cautions UNAIDS 95:95:95 targets: re-engaging people in care <https://i-base.info/htb/45425>
 6. Mirzazadeh A et al. Interventions to reengage people living with HIV who are lost to follow-up from HIV treatment programs: A systematic review and meta-analysis. PLOS Med. 2022;19(3):e1003940. doi:10.1371/journal.pmed.1003940.
- Web sitelerinin bağlantıları makale sayfaya yerleştirildiği tarihte geçerli olsa da sürdürülmeyebilir.

KOENFEKSİYONLAR VE KOMPLİKASYONLAR

Randomize kontrollü bir faz 2 çalışmada semaglutidin alkol ve sigara kullanımını azalttığı gösterilmiştir

Simon Collins, HIV i-Base

Glukagon benzeri peptid-1 (GLP-1) reseptör agonistleri, tip 2 diyabetin tedavisinde güncel Amerikan kılavuzlarında birinci basamak tedavi olarak önerilmekte olup, ayrıca vücut ağırlığının azaltılması amacıyla daha yüksek dozlarda kullanılmak üzere de onaylanmıştır.

Bu ilaçların, vücut ağırlığında dramatik düzeyde bir azalmaya neden olan mekanizmalarından birinin, beyin ödül yollarının inhibisyonu yoluyla iştahın azalması olduğu öne sürülmektedir. Nitekim, bazı hastaların yalnızca gıdaya değil, alkol gibi diğer bağımlılık yapıcı maddelere karşı da ilgilerinin azaldığına dair anekdot niteliğinde gözlemler mevcuttur.

JAMA Psychiatry dergisinde yayımlanan randomize (1:1), plasebo kontrollü bir faz 2 çalışmada, haftalık semaglutit uygulamasının alkol kullanım bozukluğu (AKB) olan bireylerde alkol tüketimi ile ilişkili bazı ölçütlerde anlamlı azalma sağladığı bildirilmiştir. Ayrıca, sigara kullanan katılımcılarda günlük sigara tüketiminde de belirgin azalma olduğu gözlenmiştir. [1]

Çalışmaya, aktif tedavi talebi olmayan 48 AKB tanılı birey dâhil edilmiştir. Katılımcılar, haftalık deri altı enjeksiyonlarla semaglutit ya da plasebo almak üzere 1:1 oranında randomize edilmiştir. Semaglutit tedavisi 1-4. haftalarda 0,25 mg/hafta, 5-8. haftalarda 0,5 mg/hafta dozlarında uygulanmış, 9. haftada ise güvenliğe ilişkin daha fazla veri toplayabilmek amacıyla 0,5 mg veya 1,0 mg dozunda son bir uygulama gerçekleştirilmiştir.

Katılımcıların %71'i kadın (s=34), %81'i beyaz

ırktandır; ortalanca yaşı 39,9 ± 10,6 yıl olduğu bildirilmiştir. Katılımcıların büyük çoğunluğunun beden kitle endeksi (BKE) ≥25 kg/m² olarak belirtilmiştir (BKE >30 olan s=27, BKE 25–29,9 arası olan s=20).

Semaglutit tedavisi, günlük ortalama alkol tüketim miktarı veya içki tüketilen gün sayısı üzerinde anlamlı bir değişiklik yaratmamıştır. Ancak, içki içilen gün başına tüketilen içki miktarında ve ağır içicilik sıklığında anlamlı azalma saptanmıştır (her iki parametre için p=0,04). Ayrıca, haftalık alkol isteği puanlarında da anlamlı bir düşüş kaydedilmiştir

Yorum

Söz konusu çalışmanın bağımsız bir araştırmacı tarafından yürütülmüş olması dikkat çekicidir. Novo Nordisk, alkol bağımlılığından ziyade, alkol kullanımına bağlı karaciğer fonksiyonlarını iyileştirmek gibi, alkol kullanımının klinik endikasyonlarını kapsayan çalışmalar yürütmektedir. Bununla birlikte, elde edilen veriler, özellikle kimyasal seks amaçlı kullanılan kristal metamfetamin gibi maddelere bağlı bağımlılıklardan çekilme sürecinde semaglutit gibi ilaçların potansiyel kullanım alanlarına işaret etmektedir. [2]

Mevcut çalışmada tedavi kesildikten sonraki alkol ve sigara kullanım paternlerinin izlenebilmesi açısından uzun dönemli takip verilerine ihtiyaç duyulmaktadır.

Kaynaklar

1. Hendershot CS ve ark. Once-weekly semaglutide in adults with alcohol use disorder: a randomized clinical trial. JAMA Psychiatry. (12 Şubat 2025). <https://jamanetwork.com/journals/jamapsychiatry/fullarticle/10.1001/jamapsychiatry.2024.4789>

2. CROI 2024: HIV studies with semaglutide: significant benefits but limited access for treatment and research. HTB (10 Mart 2024). <https://i-base.info/htb/47286>

Web sitelerinin bağlantıları makale sayfaya yerleştirildiği tarihte geçerli olsa da sürdürülmeyebilir.

ÖZEL RAPOR: TEDAVİYE ERİŞİM

Küresel Gündem: ABD 90 günlük incelemeyi erken kesip, on binlerce yardım fonunu durdurdu. Milyonlarca insan etkilenecek

Simon Collins, HIV i-Base

Bu özel rapor, küresel sağlığa yönelik devam eden müdahalelere dair son iki haftada yaşanan gelişmeleri özetlemektedir. Bu olayların bazıları sınırlı içerikle Birleşik Krallık basınında yer almıştır.

20 Ocak 2025 tarihinden bu yana, Trump yönetiminin uluslararası Amerikan yardım programlarını iptal etmesiyle küresel sağlık alanında kaotik bir süreç başlamıştır. Bu süreçte, “önceliğin her zaman Amerika’ya verilmesi” gerektiğini değerlendirmek amacıyla 90 günlük geçici bir “ÇALIŞMAYI DURDUR” inceleme dönemi başlatılmıştır. [1]

Hayat kurtarıcı HIV tedavi programlarına geçici bir

(p=0,01). Sigara içen bireylerde günlük sigara sayısında gözlenen azalma da istatistiksel olarak anlamlı bulunmuştur (p=0,005).

Çalışmanın yazarları, AKB için mevcut tedavi seçeneklerinin sınırlı olduğu göz önüne alındığında bu sonuçların önem arz ettiğini vurgulamış ve daha geniş ölçekte çalışmalara ihtiyaç olduğunu ifade etmişlerdir. Ayrıca, farklı gelişim aşamalarında bulunan çok sayıda GLP-1 reseptör agonistinin mevcudiyeti nedeniyle, gelecekteki çalışmaların sadece bir ilaçla sınırlı kalmaması gerektiği sonucuna varmışlardır. +

muafiyet uygulanmış olsa da, kaynakların dağıtımını sağlayan yapıların çoğu hâlihazırda kapatılmış olduğundan, yardım fonları neredeyse tamamen durmuş durumdadır. USAID bir gecede kapatılmış, 10.000 çalışanın %90’ından fazlası işten çıkarılmış ya da idari izne ayrılmıştır. USAID, her yıl yaklaşık 40 milyar ABD doları (dış yardımın %60’ı) dağıtarak HIV tedavisi ve PEPFAR kapsamındaki önleme programlarının yürütülmesini sağlamaktaydı.

14 Şubat 2025 tarihinden itibaren USAID yalnızca 28 milyon dolar ödeme yaparken, aynı dönemde 2024 yılında bu rakam 567 milyon dolardı. [2]

Devam eden birçok hukuki mücadele bulunsu da, alınan sonuçlar umut verici değildir. 26 Şubat’ta

Amerika Birleşik Devletleri (ABD) Yüksek Mahkemesi, uluslararası fonların dondurulmasına yönelik kararın, en azından geçici olarak, kaldırılabilmesine hükmetmiştir. Ancak esas önemli olan konu, Trump yönetimi aleyhine alınan hiçbir hukuki kararın uygulanmaması ve bu durumun anayasal bir soruna işaret etmesidir; çünkü kararların uygulanmasını zorlayacak etkin bir mekanizma bulunmamaktadır. [3, 4]

Aynı gün (26 Şubat), ABD yönetimi 90 günlük inceleme sürecinin neredeyse tamamlandığını ilan etmiş ve 5.800 USAID hibesi ile 4.100 Dışişleri Bakanlığı hibesinin iptal edildiğini duyurmuştur. USAID'den yaklaşık 500, Dışişleri Bakanlığı'ndan yaklaşık 2.700 proje devam edecektir. İptal edilen programların çoğu, kilit toplumlara verilen hizmetlerin ve HIV ile ilişkili izlemin sürdürülmesinde görev alan kilit toplum üyelerini kapsayan klinikler ve hizmetlerdir.

New York Times tarafından yayımlanan bir raporda, HIV, çocuk felci, sıtma, su ve beslenme, Ebola, acil barınma, tropikal hastalıklar ve tüberkülozu kapsayan 20'den fazla sona erdirilmiş hibeye ilişkin ayrıntılar paylaşılmıştır. Bu durumun, bu yıl içinde 18 milyona kadar sıtma vakası ve 160.000 ek ölümle sonuçlanabileceği belirtilmiştir. Ayrıca 200.000 çocuğun çocuk felci nedeniyle felç geçirmesi ve milyonlarca yeni enfeksiyonun ortaya çıkmasının söz konusu olacağı, bir milyon çocuğun ise ciddi beslenme yetersizliği tedavisinden yoksun kalacağı öngörülmektedir. [5]

Doksan düşük ve orta gelirli ülkenin dâhil olduğu ve anne sağlığı, bebek ölümleri, HIV ve diğer sürdürülebilir kalkınma hedefleri dâhil olmak üzere, sağlığa ilişkin sonuçları izleyen, sağlık sürveyansı açısından kritik öneme sahip bir proje iptal edilmiştir. Bu projenin, devam ettirilseydi, ABD yardımının geri çekilmesinden kaynaklanacak zararların izlenmesini sağlayacak nadir araçlardan biri olabileceği düşünülmektedir. [6]

Hukuki mücadelelerin yanı sıra, Washington DC'deki aktivist gösterileri, klinik seyir üzerindeki olası etkiyi modelleyen akademik yayınlar, ulusal hükümetlere bakım hizmetlerine devam etmeleri yönünde çağrılar ve CHANGE gibi küresel savunuculuk ağlarının iptal edilen hizmetler üzerindeki etkisini belgeleyen çalışmalar yeni politikalara karşı tepkiyi göstermektedir. CHANGE web sitesi, onlarca bilgilendirme belgesi, basın açıklaması ve dava belgesine ev sahipliği yapmaktadır. [7]

Ayrıca, klinik hizmetleri kapatılan veya azaltılan HIV ile yaşayan kişiler için bilgi kaynaklarının bağlantıları da paylaşılmaktadır. Bu kaynaklar, antiretroviral tedaviyi bırakmak zorunda kalınması durumunda izlenecek yollar hakkında bilgi de içermektedir. [8]

Ayrıntılı Zaman Çizelgesi

20 Ocak – Uluslararası yardımlara yönelik 90 günlük dondurma kararına ilişkin başkanlık kararnamesi yayımlandı.

28 Ocak – Hayat kurtarıcı bazı programlara yönelik kısmi muafiyet yayımlandı.

Ocak–Şubat – Dört hafta boyunca çok sayıda mahkeme başvurusu yapıldı; fonların geri yüklenmesine yönelik kararlar alındı.

3–6 Şubat – USAID ofisleri kapatıldı, yaklaşık 10.000 çalışan bir gecede işten çıkarıldı.

14 Şubat – Public Citizen ve AVAC, yasal mücadele başlattı.

26 Şubat – ABD Yüksek Mahkemesi, fon dondurma kararının geçici olarak sürdürülebileceğine hükmetti.

26 Şubat – 90 günlük inceleme süreci yalnızca bir ayda tamamlandı; yaklaşık 10.000 sözleşme ve hibe iptal edildi.

Sivil Toplum Kuruluşlarından Son Açıklamalar

Dünya Sağlık Örgütü (DSÖ), UNAIDS, ICW ve STOP TB gibi kuruluşlar, USAID fonlarının durdurulmasının başta HIV, tüberküloz ve beslenme programları olmak üzere halk sağlığı üzerindeki olası yıkıcı etkilerini bildirmiştir. Kapanan antiretroviral tedavi klinikleri, işini kaybeden HIV ile yaşayan danışmanlar ve durdurulan önleme programları milyonlarca kişiyi doğrudan etkilemektedir.

DSÖ. Temel HIV hizmetlerinin ani kesintiye uğramasına karşı kilit toplumları korumak. [27 Şubat]

<https://www.who.int/news/item/27-02-2025-protecting-key-populations-from-abrupt-disruptions-to-essential-hiv-services>

Dünya Sağlık Örgütü, özellikle kilit toplumlar için birçok temel, kanıta dayalı korunma hizmetinin durdurulduğunu bildirmektedir. Bu durum, HIV tedavi ve önleme kliniklerinin kapanmasını da kapsamaktadır. DSÖ, tüm toplumlar için antiretroviral tedaviye kesintisiz erişimin önemini vurgulamaktadır.

UNAIDS. ABD'nin politikalarındaki değişimlerin küresel HIV yanıtı üzerindeki etkileri hakkında güncelleme

www.unaids.org/en/resources/presscentre/featurestories/2025/february/20250218_weekly-update-impact-us-shift

“39 PEPFAR ülkesinden gelen 6 sayfalık raporun özeti: Ülkelerin neredeyse tamamı, ABD tarafından finanse edilen programlarda aksaklıklar olduğunu bildirmiştir.”

UNAIDS'den gelen yanıtlar

ICW. Yeni Rapor Açıklaması: Hiçbir İş Eskisi Gibi Yürümeyecek. USAID'in Durdurulması Krizine Karşı Cinsiyet Haklarını Gözetten Bir Yanıt Verilmesi Acil. [16 Şubat]

<https://www.wlhiv.org/post/no-more-business-as-usual-report>

Fonların dondurulmasıyla ilgili 8 sayfalık hızlı değerlendirme raporu:

“Papua Yeni Gine'nin başkentinde USAID tarafından finanse edilen toplam 11 antiretroviral tedavi kliniğinin tamamı kapatılmıştır. Tedaviye uyum danışmanlığı ve toplumsal cinsiyete dayalı şiddet mağdurlarına yönlendirme hizmeti veren, Mentor Anne olarak görev yapan HIV ile yaşayan kadınlar, işlerini kaybetmiştir. HIV projeleri tamamen durmuştur ve bu durum ruh sağlığını ciddi ölçüde etkilemektedir. Birçoğumuz artık çocuklarımızın eğitimini destekleyemiyor, gıda temin edemiyor veya antiretroviral tedaviye erişemiyoruz.”

STOP TB Ortaklığı. Yüksek Tüberküloz Yükü Taşıyan Ülkelerde Fonların Dondurulmasının Tüberküloz Yanıtına Etkisi [16 Şubat]

<https://www.stoptb.org/news/impact-funding-freeze-tb-response-high-tb-burden-countries>

USAID'in tüberküloz insidansının yüksek olduğu 12 ülkede tüberküloz tanı ve tedavisi üzerindeki etkisine ilişkin rapor. Bu ülkeler arasında Bangladeş, Kamboçya, Etiyopya, Hindistan, Kenya, Nijerya, Pakistan, Filipinler, Tacikistan ve Tanzanya yer almaktadır.

Küresel sağlık üzerindeki etkilerine yönelik araştırmalar

HIV ve tüberküloz etki izleyicileri: gerçek zamanlı olarak günlük güncellenmektedir.

HIV etki hesaplayıcısı.

pepfarimpact.vercel.app/

Tüberküloz etki izleyicisi.

<https://tb.impactcounter.com/>

Bu web siteleri, iptal edilen programların etkisini hesaplamak için PEPFAR ve diğer verilere dayalı modellemeler yapmaktadır. Mortalite verileri, muhtemelen önümüzdeki birkaç ay içinde yaşanacak durumu yansıtmaktadır.

Başkanlık kararnamesiyle: PEPFAR fonlarının 90 günlük duraklatılmasının muhtemel ölümcül sonuçları. Tram KH ve ark. (2025), J Int AIDS Soc., 28:e26431. <https://doi.org/10.1002/jia2.26431>

JIAS. PEPFAR çalışma durdurma emrinin erken etkileri: hızlı bir değerlendirme.

<https://onlinelibrary.wiley.com/doi/full/10.1002/jia2.26423>

Topluluk aktivistlerinin, çalışmayı durdurma emrini özetleyen bildirisi.

Hukuki itirazlarla ilgili en son haberler

Reuters. ABD Yüksek Mahkemesi, Trump'ın dış yardım fonlarını dondurma kararını geçici olarak onayladı. [27 Şubat]

<https://www.reuters.com/legal/trump-administration-says-it-cannot-meet-court-deadline-foreign-aid-payments-2025-02-26/>

Yüksek Mahkeme, fonların dondurulmasının geçici olarak devam edebileceğine karar vermiştir. Bu karar ile, yardımların 26 Şubat'a kadar ödenmesi gerektiğine dair önceki Federal Mahkeme kararı bozulmuştur.

Associated Press. Yargıç, Trump yönetimine durdurulan milyarlarca dolarlık dış yardımın serbest bırakılması için iki gün süre verdi.

<https://apnews.com/article/funding-freeze-usaid-trump-d592d015249934827e023c65e644c51a>

ABD yargısı, Trump yönetimine dış yardım fonlarını geçici olarak yeniden sağlaması yönünde talimat verdi.

euronews.com/2025/02/14/us-federal-judge-orders-trump-administration-to-restore-funding-for-foreign-aid-programmes

Washington'daki ABD Bölge Yargıç Carl Nichols, fonlamanın yeniden başlatılmasına yönelik karar verdi.

Ana akım medya haberleri

NewYork Times. ABD, dünya genelindeki çocuk felci, HIV, sıtma ve beslenme programlarına yönelik fonlamayı sonlandırdı.

<https://www.nytimes.com/2025/02/27/health/usaids-contract-terminations.html>

HIV, çocuk felci, sıtma, su ve beslenme, Ebola, acil barınma, tropikal hastalıklar, tüberküloz ve temel sağlık sürveyansını kapsayan 20'den fazla iptal edilmiş hibenin detayları.

NewYork Times.Trump yönetimi, küresel sağlık araştırma programını sonlandırdı. [26 Şubat]

<https://www.nytimes.com/2025/02/26/health/usaids-global-health-surveys.html>

Küresel sağlık sürveyansı programları da iptal edilmiştir. Bu projeler, birçok ülkedeki tek güvenilir bilgi kaynağını sağlamakla kalmayıp, aynı zamanda diğer ABD uluslararası yardımlarının iptal edilmesinin olumsuz etkilerini izleyebilecek tek yöntemidir.

CNN. Instagram'da yayımlanan kısa bir videoda, Uganda'da HIV ile yaşayan kişiler ve Winnie Byanyima, USAID desteğinin neden hayati olduğunu anlatıyorlar.

[instagram.com/reel/DFzKE1KP8I2/](https://www.instagram.com/reel/DFzKE1KP8I2/)

USAID milyonlarca insan için bir cankurtaran simididir. "Yarın dünya sona erecekmiş gibi hissediyorum... Hayatta mı kalacağım, ölecek miyim bilmiyorum." "USAID, aynı zamanda ABD'li şirketlere de kendi ülkelerinde fayda sağlamaktadır."

Güney Afrika

Bhekisisa ve GroundUp gibi yerel medya kaynakları, USAID fonlarının kesilmesi nedeniyle HIV tedavisi gören bireylerin haftalarca ilaçsız kaldığını, birçok kuruluşun kapatıldığını ve kamuoyunda büyük bir sağlık krizinin başladığını bildirmiştir. ARASA ve bölgesel sivil toplum kuruluşları, bu gelişmelere karşı ortak bir açıklama ile kamuoyuna seslenmiştir.

Bhekisisa. Trump, Güney Afrika'daki USAID tarafından finanse edilen HIV kuruluşlarının kapatılmasını emretti [27 Şubat].

<https://bhekisisa.org/health-news-south-africa/2025-02-27-breaking-trump-orders-usaid-funded-hiv-organisations-in-sa-to-shut-down/>

ARASA ve Doğu ile Güney Afrika'daki Ortaklarının Ortak Bildirisi.

<https://arasa.info/wp-content/uploads/2025/02/ARASA-Partners-joint-statement-impact-of-Trump-freeze-on-funding-15h23-final.pdf>

Doğu ve Güney Afrika'daki topluluk örgütlerinden eylem çağrısı.

GroundUp. ABD yardımlarının kesilmesinin ardından HIV hastaları haftalarca ilaçsız kaldı.

groundup.org.za/article/arv-treatment-disrupted-by-us-funding-cuts/

Güney Afrika'da HIV ve tüberküloz ilaçlarına ilişkin yardımın durdurulmasının etkileri.

CHANGE'den bilgilendirme ve güncellemeler

Community Health and HIV Advocates Navigating Global Emergencies (CHANGE) ağı, 2.000'den fazla aktivisti bir araya getirerek, fon kesintisinin etkilerine ilişkin belgeleri, hukuki mücadeleye ilişkin gelişmeleri ve kaynak yönlendirme stratejilerini paylaşmaktadır. Web sitesi üzerinden Dünya Bankası fonlarının yeniden programlanması, pandemi fonlarından faydalanma ve dava kararlarının uygulanmasını izleme gibi başlıklarda detaylı bilgilere ulaşılabilir.

Bilgi Notu 1: Ülkede Dünya Bankası fonlarının yeniden programlanması

<https://pepfarwatch.org/wp-content/uploads/2025/02/CHANGE-INFO-SHEET-01-v2.pdf>

Bilgi Notu 2: Ülkede hizmetlerdeki boşlukları doldurmak ve istikrarı sağlamak amacıyla pandemiye yönelik fon kaynaklarına erişim

<https://pepfarwatch.org/wp-content/uploads/2025/02/CHANGE-INFO-SHEET-02.pdf>

Yargı Güncellemesi 5: Geçici tedbir kararının uygulanması, USAID/dışişleri hibelerinin toplu şekilde askıya alınmasını geçersiz ve fonların serbest bırakılmasını, çalışmaların yeniden başlatılmasını zorunlu kıldı

<https://pepfarwatch.org/wp-content/uploads/2025/02/Judicial-update-23-02.pdf>

Ölümcül Duraklama: PEPFAR çalışma durdurma emrinin etkisi <https://pepfarwatch.org/wp-content/uploads/2025/02/PEPFAR-Watch-Deadly-Pause.pdf>

Güney Afrika'nın HIV yanıtı krizde; ABD'nin fonları yasadışı bir biçimde dondurması

sağlık sistemini çöküşün eşiğine getiriyor.

<https://pepfarwatch.org/wp-content/uploads/2025/02/South-Africa-CHANGE-Media-statement.pdf>

HIV ile Yaşayanlar İçin Bilgi

i-Base tarafından yayımlanan kaynaklar, tedaviye erişimin kesintiye uğradığı durumlarda bireylerin

Kaynaklar

1. ABD seçimlerinin ve başkanlık kararnamelerinin küresel sağlık üzerindeki etkisi: Muafiyet PEPFAR'ı kapsıyor, ancak kısıtlamalarla – İlk 12 güne ait zaman çizelgesi ve önemli bağlantılar
<https://i-base.info/htb/50142>
 2. <https://www.dataetc.org/projects/federal-outlays/>
 3. Reuters: ABD Yüksek Mahkemesi, Trump'ın dış yardım fonlarını geçici olarak dondurma kararını onayladı. [27 Şubat] www.reuters.com/legal/trump-administration-says-it-cannot-meet-court-deadline-foreign-aid-payments-2025-02-26
 4. The New York Times: Yüksek Mahkeme Başkanı, ABD'nin dış yardımları dondurma kararını sürdürmesine izin verdi. [26 Şubat]
<https://www.nytimes.com/live/2025/02/26/us/trump-musk-news>
 5. The New York Times: ABD, dünya genelinde HIV, çocuk felci, sıtma ve beslenme programlarına yapılan fonlamayı sonlandırdı. [27 Şubat]
<https://www.nytimes.com/2025/02/27/health/usaids-contract-terminations.html>
 6. The New York Times: Trump Yönetimi, Küresel Sağlık Araştırma Programını Sonlandırdı. [26 Şubat]
<https://www.nytimes.com/2025/02/26/health/usaids-global-health-surveys.html>
 7. CHANGE (Toplum Sağlığı ve HIV Savunucuları – Küresel Acil Durumlarda Yön Bulma Ağı)
<https://pepfarwatch.org/pepfar-funding-freeze/>
 8. i-Base Soru-Cevap Sayfası: Güncel sorular ve yanıtlar.
<https://i-base.info/qa/category/all-topics>
- Web sitelerine verilen bağlantılar, yayımlandığı tarih itibarıyla günceldir, ancak düzenli olarak güncellenmemektedir.

kendilerini korumalarına yardımcı olmayı amaçlamaktadır. Tedaviyi durdurma zorunluluğu, doz azaltma seçenekleri, kliniklerin kapanma nedenleri ve alternatif ilaç tedarik yöntemleri gibi başlıklarda rehberlik sağlanmaktadır. 

TÜRKİYE'DEN SAYFALAR

Söyleşi

Bu sayımızda, Londra'da Positively UK adlı sivil toplum örgütünde HIV alanında aktivist olarak çalışan Harun Tulunay ile söyleşi yaptık. Sorularımıza verdiği yanıtlar için kendisine teşekkür ederiz.

HTB: Sevgili Harun seni biraz tanıyabilir miyiz?

HT: 1986 İzmir doğumluyum. Bornova Anadolu Lisesi'nin ardından Hacettepe Üniversitesi Bilgisayar Mühendisliği Bölümü'nde okudum. Türkiye'de yaşadığım dönemde önce Ankara, ardından İstanbul'da ulusal ve uluslararası kongre organizasyonlarında çalıştım.

Ancak cinsel kimliğimin ailem tarafından öğrenilmesiyle birlikte ciddi baskılar ve saldırılar yaşadım. Bu süreçte ailemle iletişimimi kesmek zorunda kaldım.

2013–2014 yıllarında yaşadığım şiddet ve tehditler sonucunda, can güvenliğim için en doğru kararım başka bir ülkeye göç etmek olduğuna karar verdim.

2015 yılında İngiltere'ye taşındım ve o tarihten bu yana hayatıma burada, artık bir İngiliz vatandaşı olarak devam ediyorum.

HTB: Bize HIV aktivizmine başlama hikayeni anlatır mısın?

HT: 2016 yılında, bir mobil uygulama üzerinden tanıştığım bir partnerim bana mesaj atarak HIV tanısı aldığını ve virüsün muhtemelen benden geçmiş olabileceğini söyledi. Bende hiçbir belirti ya da bulgu yoktu ama yine de evde yaptığım bir “kendin yap” test reaktif çıktı. Ardından yapılan doğrulama testleri sonucunda HIV tanısı aldım.

Tanıyı aldığım an benim için tam bir kaos ve belirsizlikti. Türkiye'de bu konuda hiçbir eğitim

almamıştım ve HIV hakkında hiçbir bilgilim yoktu. Kendimi tamamen yalnız hissettim, sanki dünyada sadece ben HIV ile yaşıyordum gibi... Arkadaşlarımla ilişki kestim, derin bir depresyon yaşadım. O dönemde bir Türk şirketinde çalıştığım için bu konuyu açarsam iş yerinde damgalanacağımı da düşünüyordum. Hem ruhsal hem fiziksel olarak çok zorlu bir süreçti. En zor olan da nereden ve kimden destek alabileceğimi bilmememdi.

Tam da bu çaresizlik içinde, sivil toplum alanında çalışan bir arkadaşım beni Londra Onur Yürüyüşü'ne davet etti. Oraya gittiğimde, etrafımdaki herkesin HIV ile yaşadığını duyduğum an yaşadığım şaşkınlığı tarif etmem zor. Çünkü herkes çok mutlu, kendisiyle barışık ve hayatını özgürce yaşıyordu. O gün benim için bir dönüm noktası oldu. İşte o anda ben de elimden geldiğince, kendini benim gibi yalnız ve çaresiz hissedenlere destek olmak için bu alanda çalışmaya karar verdim.

O günden bu yana kendimi HIV ve tedavileri, hasta ilişkileri ve hasta deneyimleri üzerine geliştirdim. HIV ile yaşayan bireyler tarafından kurulmuş ve tüm çalışan ve gönüllüleri de HIV pozitif olan Positively UK derneğine gönüllü olarak katıldım. Akran desteği eğitimi aldım ve eğitim alanında da diploma olarak eğitmen oldum. Bugün aynı dernekte Eğitim ve Gönüllü Müdürü olarak çalışıyorum.

Özellikle maymun çiçeği deneyiminden sonra uluslararası alanda çalışmalara başladım. Dünya Sağlık Örgütü ile işbirliği yaptım, pek çok konferansta hasta deneyimleri üzerine konuşmalar yaptım. Bugün HIV, cinsel yolla bulaşan enfeksiyonlar, sağlık hizmetlerine erişimdeki eşitsizlikler, damgalamayla mücadele, kimyasal seks (chemsex), toplumsal sağlık hizmetleri gibi pek çok alanda aktivist olarak çalışıyor, araştırmalara ve HIV ile yaşayanların temsilciliğine aktif olarak katkı sağlıyorum.

HTB: İngiltere'de yaşıyorsun. Bir aktivist olarak Türkiye ve İngiltere'deki sağlık sistemlerini nasıl değerlendirirsin?

HIV tanımı ben İngiltere'de yaşarken aldım ve Türkiye'de aktivizme ancak son iki yılda başladım. Bu yüzden Türkiye'deki sağlık sistemine dair çok derin bir tecrübem olduğunu söyleyemem. Ancak özellikle sosyal medya üzerinden bana ulaşan pek çok kişinin yaşadıklarından yola çıkarak, sürecin Türkiye'de oldukça zorlu geçtiğini gözlemliyorum.

Özellikle tedavi altında olan HIV pozitiflerin HIV'i

başkalarına bulaştırma riskinin olmadığını ifade eden B=B (Belirlenemeyen = Bulaştırmayan) bilgisinin Türkiye'de sağlık sistemi genelinde yeterince yerleşmediğini fark ediyorum. Bu bilgi hayatı önemde ama hem sağlık çalışanları arasında hem de kamuoyunda yeterince bilinmediği için, birçok kişi tanıdan tedaviye ve HIV ile yaşam sürecine kadar ciddi zorluklar yaşıyor.

İngiltere ise bu konuda oldukça ileride. Bunda en büyük pay, yıllardır aktif olan güçlü bir HIV aktivistliği geleneğinin bulunması. Sağlık sisteminde 'hasta' odaklı yaklaşım çok belirgin ve hasta deneyimleri, ihtiyaçları sistemin merkezine yerleştirilmiş durumda.

Özellikle damgalamayı önlemek amacıyla HIV ve cinsel sağlık hizmetlerinin genel sağlık sisteminden ayrı olarak sunulması büyük bir avantaj. İngiltere'nin genel sağlık sistemi her ne kadar kendi içinde sorunlar barındırsa da, cinsel sağlık taramaları ve HIV tedavileri konusunda gerçekten çok ileri bir noktada.

HIV'in "Eşitlik Yasası" kapsamında yasal olarak korunuyor olması da HIV ile yaşayanlar için çok önemli bir güvence sağlıyor. Toplum temelli örgütlerin sağlık hizmetlerinin tasarımı ve uygulanma süreçlerine doğrudan dâhil edilmesi sayesinde, hizmetler gerçekten 'insan' odaklı olabiliyor.

Bunun yanında, HIV kliniklerinde entegre şekilde sunulan akran desteği ve psikolojik danışmanlık hizmetleri de tanı sürecini çok daha insani ve destekleyici hale getiriyor. Tanı aldığınız ilk günden itibaren sizin gibi HIV ile yaşayan ve bu konuda eğitilmiş biriyle konuşma imkânı olması, süreci çok kolaylaştırıyor.

İlaç tedavilerinin çeşitliliği, yeni ilaçların hızla onaylanıp HIV ile yaşayanlara sunulması, Temes Öncesi Profilaksi (TÖP)'nin yaygın ve ücretsiz sunulması gibi uygulamalar da HIV'in yayılımını ciddi oranda azaltıyor. Klinik araştırmalarda da insanların ihtiyaç ve öncelikleri çok ciddiye alınıyor.

HIV ile yaşayan kişiler iş hayatı da dâhil olmak üzere toplumun her alanında var olabiliyor. Ayrımcılıkla karşılaşıldığında ise erişilebilecek hukuki destekler ve danışmanlık hizmetleri mevcut.

Genel olarak baktığımızda, İngiltere'de HIV ile yaşayan kişiler için kapsamlı ve etkili destek mekanizmaları var. Ancak altını çizmek isterim ki, bu seviyeye gelinmesinde yıllardır öznelere haklarını savunan, karar mekanizmalarının içinde yer alan

güçlü aktivist hareketin çok büyük bir payı var.

HTB: Son yıllarda kimyasal seks ile ilgili çalışmalar yürütüyorsunuz. Kimyasal seksin HIV alanına olan etkilerinden bahsedermisiniz?

HT: Kimyasal seks ya da yaygın kullanılan adıyla chemsex, kişinin cinsel ilişki sırasında uyarıcı ya da uyuşturucu madde kullanarak haz ve süreci yoğunlaştırması anlamına geliyor. Genellikle metamfetamin (tina), GHB/GBL, mefedron ve bazen kokain gibi maddeler kullanılıyor. Bu maddeler kişinin utanç duygusunu azaltarak, sosyal kaygılarını bastırarak veya daha uzun ve yoğun cinsel ilişkiler yaşamasını sağlayarak, bazı kişiler için bir kaçış alanı haline gelebiliyor.

Benim gözlemim şu ki, HIV tanısı özellikle toplum baskısının yoğun olduğu yerlerde hâlâ oldukça zorlayıcı bir tanı. Bilimsel olarak HIV artık kontrol altına alınabilen, bulaştırıcılığı önlenabilen bir virüs olsa da, bilgisizlik ve yaygın damgalama nedeniyle birçok insan tanı aldıktan sonra yalnızlaşıyor. Sosyal çevresinden uzaklaşıyor, duygusal ya da fiziksel ilişkiler kurma konusunda kaygılar yaşıyor. Bu da bazı kişileri daha rahat sosyalleşebileceğini düşündüğü alternatif ortamlara yönlendirebiliyor. Kimyasal seks de bu alternatiflerden biri.

Kimyasal Seks ortamlarında insanlar daha kolay partner bulabildiklerini, HIV ile yaşadıklarını bir süreliğine unuttuklarını ya da daha özgür hissettiklerini söylüyorlar. Fakat bu deneyim kısa vadede geçici bir kaçış sağlasa da, uzun vadede bağımlılık, mental sağlık sorunları, cinsel yolla bulaşan enfeksiyonlar, HIV bulaş riski gibi pek çok riski de beraberinde getiriyor.

HIV ile yaşayan kişilerde, özellikle tanı sonrası yalnızlıkla baş etmeye çalışırken kimyasal seksin bir “rahatlama alanı” olarak görülmesi oldukça yaygın bir durum. Ama burada dikkat çekilmesi gereken nokta, kimyasal seksin sadece HIV ile yaşayanların değil, tüm toplumun bir konusu haline gelmiş olması. Uyuşturucu maddelerin bazı ülkelerde alkolden daha ucuz ve kolay erişilebilir olması, ayrıca sosyal medyada bu tür deneyimlerin normalleşmesi de yaygınlaşmasını etkiliyor.

Benim bu alandaki çalışmalarımda özellikle şunu vurgulamaya çalışıyorum: Kimyasal seksi yalnızca bir “risk” olarak ele almak yetersiz kalıyor. Bu davranışın arkasındaki duygusal ihtiyaçları, toplumun bireylere yüklediği baskıyı ve HIV tanısının bireyde yarattığı

kırılganlığı anlamadan çözümler üretmek mümkün değil. Kişilerin yalnız olmadıklarını hissetmeleri, güvenli alanlara erişebilmeleri ve damgalamadan uzak, destekleyici hizmetlere ulaşabilmeleri hem HIV alanında hem de kimyasal madde kullanımıyla mücadelede çok kritik.

HTB: Sence kimyasal seksin HIV yayılımında nasıl bir etkisi var?

HT: Kimyasal seksin HIV yayılımı üzerindeki etkisini değerlendirirken birkaç önemli faktörü göz önünde bulundurmak gerekiyor. Öncelikle, eğer bir bölgede TÖP kullanımı yaygın değilse ya da B=B bilinci yeterince yerleşmemişse, kimyasal madde etkisi altında HIV bulaşma riski artabiliyor. Çünkü bu maddeler kişinin karar alma yetisini zayıflatabiliyor; korunmasız ilişki ihtimalini artırabiliyor.

Özellikle HIV tanısını yakın zamanda almış kişiler yeterli bilgilendirme ve psikososyal destek alamazsa, yaşadıkları dışlanmışlık hissi onları daha hızlı bir şekilde kimyasal seks ortamlarına yönlendirebiliyor. Bu da hem kendi sağlıkları hem de toplum sağlığı açısından riskli bir durum yaratabiliyor.

Oysa günümüzde HIV tedavisi oldukça gelişmiş durumda. Günde bir ya da iki tabletle, hatta iki ayda bir yapılan iğne tedavileriyle HIV kolayca baskılanabiliyor. Tedaviye düzenli uyulduğunda kişi HIV’i bulaştırmıyor. Ancak kimyasal madde kullanımının en büyük etkilerinden biri de bu tedavi sürekliliğini sekteye uğratması. İnsanlar ilacı almayı unutabiliyor ya da bırakabiliyor, bazen de psikolojik etkiler nedeniyle sağlık sisteminden uzaklaşabiliyor.

Ayrıca bazı bölgelerde “zarar azaltma” uygulamaları eksik olabiliyor. Örneğin, temiz enjektörlere erişimin olmaması, HIV ve diğer enfeksiyonların yayılım riskini artırıyor. Düzenli test imkânlarının olmaması, kişilerin HIV durumlarını geç fark etmesine neden olabiliyor.

Bu yüzden çözüm sadece bireye yönelik değil, sistematik olmalı. TÖP erişiminin yaygınlaştırılması, anonim test imkânlarının artırılması, zarar azaltma stratejilerinin güçlendirilmesi gerekiyor. Sağlık çalışanlarının kimyasal seks konusunda bilinçlendirilmesi ve HIV ile yaşayan kişilere daha kapsayıcı, damgalamadan uzak bir yaklaşım sunulması da bu sürecin en temel parçalarından biri. Çünkü ancak bu şekilde hem HIV yayılımını azaltabilir, hem de kimyasal seksin altında yatan ihtiyaçları daha iyi anlayarak daha etkili çözümler

geliştirebiliriz.

HTB: Peki ya kimyasal seksin HIV ile yaşayanlar üzerindeki etkisini nasıl değerlendirirsiniz?

HT: Madde kullanımıyla birlikte yaşanan cinsellik—yani kimyasal seks—yalnızca HIV’in bulaşı açısından değil, HIV ile yaşayan kişilerin ruhsal, sosyal ve fiziksel sağlığı üzerinde de ciddi etkiler yaratabiliyor. HIV ile yaşamak hâlihazırda toplumdan dışlanma, damgalanma ve yalnızlaşma gibi zorlukları beraberinde getiriyor. Bu yalnızlık duygusu, utanç ve kabul görmeme hali bazı bireyleri kimyasal seks ortamlarına yönlendirebiliyor. Çünkü bu alanlar, yargılanmadan kabul görme, cinselliğini yaşama ve bir tür aidiyet hissi sunabiliyor.

Ancak madde etkisi altında, zaman ve mekân algısı kaybolabiliyor, birey kendini daha savunmasız hissedebiliyor. Bu da suiistimale, şiddete ya da istenmeyen deneyimlere açık hale gelmeye neden olabiliyor. Özellikle birey karşısındaki kişiyi tanıımıyorsa, güvenlik zedelenebiliyor.

Bir diğer önemli nokta ise tedaviye uyum. Günlük ilaç alımının unutulması, düzenli doktor kontrollerinin aksaması veya depresyon gibi ruhsal sorunların artması, HIV’in kontrolünü zorlaştırabiliyor. Bu, hem bireyin sağlığını hem de toplum sağlığını olumsuz etkileyebiliyor. Kimyasal seks döngüsü uzadıkça, birey kendi bedenine ve sağlığına olan bağlılığını da kaybedebiliyor.

Ayrıca madde etkisiyle alınan kararlar neticesinde kondomsuz seks veya daha riskli davranışlar artabiliyor. Eğer birey TÖP kullanmıyorsa ya da B=B hakkında bilgi sahibi değilse, yeni bulaşlar yaşanabiliyor.

Bu nedenle, kimyasal seks ile ilgili çalışmalarda yalnızca HIV bulaşını azaltmayı değil, aynı zamanda HIV ile yaşayan kişilerin psikososyal ihtiyaçlarını da göz önünde bulundurmak çok önemli. Kapsayıcı, damgalamadan uzak, güvenli alanlar yaratmak, anonim danışmanlık, zarar azaltma (örneğin temiz enjektör temini, test hizmetleri), akran desteği ve ruh sağlığı destekleri sunmak gerekiyor.

HIV ile yaşamının suç değil, bir sağlık durumu olduğunu, bireylerin sevgiye, şefkate ve desteğe ihtiyacı olduğunu unutmadan yaklaşmak, kimyasal seksin olumsuz etkilerini azaltmada en temel adımdır.

HTB: Kimyasal seks ile ilgili HIV ile yaşayanlara ne söylemek istersiniz.

HT: Kimyasal seksin, HIV ile yaşayan kişiler için gerçekten zorlayıcı olabilecek yönleri var. Ancak şunu unutmamanız önemli: HIV ile yaşamak, hayatınızın tek belirleyicisi değildir. Evet, kimyasal seks gibi alışkanlıklar, hem sağlığınızı hem de ruh halinizi etkileyebilir, ama bu sadece bir aşamadır. Kimse yalnız değildir; destek almak, birilerinin sizi anlaması, koşulsuz kabul etmesi hayatı daha yaşanabilir kılar.

HIV ile yaşayan biri olarak kendi deneyimlerimi paylaşmak istiyorum. Bazen kendimizi çok yalnız hissedebiliriz, kimse bizi anlamıyor gibi gelir. Ancak unutmayın, bu hissiyat geçici ve bizler gücümüzü tekrar bulabiliriz. Ben, HIV ile yaşarken yaşadığım zorlukları, kimseye gösteremediğim o anları bile zamanla daha iyi bir anlayışla kabul etmeye başladım. Kendi sağlığınıza, duygusal ve fiziksel ihtiyaçlarınıza saygı gösterdiğinizde, sizi daha iyi anlayan insanlar ve topluluklar ortaya çıkacaktır.

Kimyasal seksi yalnızca geçici bir çözüm olarak görmemek gerek. Gerçekten ihtiyacınız olan şey, kimseyi suçlamak veya yargılamak değil; kendinize nazik olabilmeyi, sağlığınıza barış içinde olabilmeyi öğrenmek. Bu yolun sonunda yalnız değilsiniz. Sağlığınızı yeniden ele alarak daha sağlıklı ilişkiler kurmak, toplumsal yargılara karşı dayanıklı kalmak sizin elinizde. Benim tavsiyem, destek almaktan çekinmemek, ihtiyaç duyduğunuzda uzanan bir el aramak. Sağlığınız, bedeniniz ve ruhsal gücünüz çok değerli.

Ve unutmayın, HIV ile yaşamının bir son olmadığını, yeni bir başlangıç olduğunu her zaman hatırlayın. Siz değerli ve güçlü bireylersiniz.

HTB: Teşekkür ederiz. 

Philadelphia Kodu

Bazı eşyalar travmaları nasıl içine sinerse, bazen virüsler de travmaları kodlayabilir. Nasıl mı? Onlardan değil, onların bizde yarattığı etkiden dolayı tabii.

Y kuşağından biri olarak, özellikle çocukluk dönemimde yalnız, sessiz ve görünmez bir LGBTİ+ bireyken Philadelphia filmini izledim. O zamanın deyimiyle “AIDS kapıp ölmek”, dolaylı bir şekilde LGBTİ+ olmakla bağdaştı zihnimde. Bu, bende cinsel ilişki fobisine yol açtı. Bu korkuyla, 20’li yaşlarıma kadar içinde “kase-i billur” geçen herhangi bir cinsel deneyim yaşamaktan çekindim.

İlk gençlik yıllarımda üniversiteye başladım. Sosyalleşmemle birlikte, bazı dernekler aracılığıyla HIV hakkında doğru bilgiler edinmeye başladım. Bu paniğin yersiz olduğunu fark ettim.

Zaman geçti. HIV’in LGBTİ+ olmakla bir ilgisi olmadığını, asıl nedenin korunmasız cinsel ilişki olduğunu anlatır hale geldim. Ancak kader cilvesini gösterdi. Nadiren de olsa, bazı ilişkilerimde korunmasız ilişkiyi “kabul” ettiğim zamanlar olmuştu. Bunun bir sebebi de HIV ile yaşamının artık büyük bir sorun olmadığına dair bilinçaltımda oluşan rahatlıktı.

Bu süreçte, hastaneye gittiğimde düzenli olarak cinsel yolla bulaşan enfeksiyon testlerimi yaptırmaya da özen gösterdim.

2018 yılının sonlarında, İstanbul Beşiktaş Sait Çiftçi Devlet Hastanesi’nden arandım. Hayatım boyunca bel soğukluğu bile geçirmemiş biri olarak bu çağrı beni şaşırttı. Kanımın kaybedildiğini, bu nedenle HIV için yeniden kan vermem gerektiğini söylediler. O an bu durumu sorgulamadım. “Ne olacak ki, veririm,” deyip yeniden kan verdim. Meğer bu, doğrulama testiymiş.

Bu rastlantı sırasında estetik cerrahi ameliyatı için hastaneye yatışım gerçekleşti. Ameliyat öncesi testlerde, hemşire odadaki refakatçimin dışarı çıkmasını isteyerek özel bir bilgi verdi: HIV pozitif olduğumu söyledi. Şaşırdım. Nadiren korunmasız ilişki yaşayan biri olarak kısa bir bocalama yaşadım ama daha önce edindiğim bilgiler sayesinde paniğe kapılmadım.

Doktorum ardından gelip boğazımda bir enfeksiyon olduğunu, bu yüzden ameliyatı ertelememiz gerektiğini söyledi. HIV tanımı bu sırada doğrulandı.

Boğaz enfeksiyonum için antibiyotik kullandım ve ameliyatımı, ek bir ücret farkı olmadan gerçekleştirdim. O ameliyat, ödeme farkı olmadan girdiğim ilk ve son estetik operasyonum oldu. O sırada bunun ne anlama geldiğini tam idrak edememiştim.

Sakin ve olağan hayatımda ilaç tedavisine başladım. Oldukça erken dönemde tanı aldığım için kısa sürede HIV sayım “tespit edilemez” düzeye indi. Bu benim için büyük bir mutluluktu.

Ama mesele burada bitmedi. Ben ki LGBTİ+ olmanın bu virüsle anılmaması gerektiğini savunuyordum, şimdi kendi iç sesimle yüzleşiyordum: “Kınadığımı mı yaşadın?”

İlk olarak, yedi cihan ve beş kıtadan insanla ilişkilensin LGBTİ+ kanka arkadaşına söyledim. “Bende varsa, onda da vardır,” diye düşündüm. Şaşırdı. Ve tahmin ettiğimin aksine, onda böyle bir bulgu yoktu. Doğruydum. Piyango, milyonlarca kişi arasından yine bana vurmuştu.

Kendi önyargım ve içime işlemiş Philadelphia kodum zihnimde volta atıyordu. Bu film, bir dönemin simgesi ve milyonlarca insanın hikâyesinin temsili gibiydi. HIV ise duyduğu, içine kaydettiği onca hayatı umursamadan sıradaki insana geçen bir virüstü. Onun için mesele, yenmek ya da yenilmek değil; kurallara göre yaşamak ve kurallar izin verdiği sürece var olmaktı.

Hayır, virüsümü tasmayla gezdirmek ya da onunla empati kurmak değil derdim. Milyonlarca insanı etkileyen virüsler, insanlıkta büyük travmalar yaratıyor. Eğer bir toplulukla özdeşleştiyse, bunu yıkmak için sadece önyargılarla değil, o virüsün tamamen ortadan kaldırılmasıyla mücadele etmek gerekiyor.

HIV statümü sadece ailemle ve birkaç arkadaşım ile paylaştım. Çünkü bu konuda aktivizm yapacak gücüm yoktu. Yoruldum. Ama hastanelerde yaşadığım ayrımcılıklara ve önyargılara karşı ses çıkarmak zorunda kaldım. Bunun dışında bireysel aktivizmim, ara sıra içimden çıkıyor, sonra geri çekiliyor. Zaten ortalık da yeterince karışık...

Tılsım Hayriye 

The Training Manual for Advocates (Savunucular için Eğitim Kılavuzu)

Yeni başlayanlar için eğitim amaçlı kullanılabilecek bu el kitabı, gözden geçirilmiş, güncellenmiş ve tam metin olarak çevrimiçi yayınlanmaktadır (<http://www.i-base.info/education>). HIV pozitif hastanın bakımı ve alacağı sağlık hizmetine ilişkin bilgiler içermektedir.

Jenerik Klinik Formlar

Bu formlar, başka hastaneler tarafından kullanılmak üzere Royal Free Center for HIV Medicine işbirliği ile hastalara ilişkin verilerin kaydedilmesi amacıyla geliştirilmiştir.

<http://i-base.info/category/publications/clinic-forms>

i-Base Book: “Why we must provide HIV treatment information” (i-Base Kitabı: HIV tedavisine ilişkin bilgilendirme neden yapılmalıdır?)

Photography by Wolfgang Tillmans

Yirmi beş ülkeden aktivistlerin katılımı ile tedaviye ilişkin bilgisizliği gidermek amacıyla hazırlanmıştır. Bu kitabın satışından elde edilen gelir, uluslararası alanda bilgisizliğin giderilmesi için yürütülen çalışmalarda kullanılacaktır.

UK CAB: reports and presentations (UK CAB: raporlar ve sunumlar)

The UK Community Advisory Board-UK CAB (İngiltere Toplum Danışma Kurulu), İngiltere’de toplumun tedavisi konusunda çalışan kişileri bir araya getiren ve 2002 yılından bu yana çalışmakta olan bir kuruldur. CAB’nin, kendi web sitesinde bilgilendirici pek çok başka materyal de bulunmaktadır.

<http://www.ukcab.net>

World CAB - reports on international drug pricing (World CAB: - uluslararası ilaç fiyatlandırmalarına ilişkin raporlar)

İlaç endüstrisi ve toplum savunucuları ile tedavi maliyeti ve tedaviye erişim konusunda yapılan iki toplantının raporlarını içermektedir.

i-Base treatment guides (i-Base tedavi kılavuzu)

Tedavinin farklı yönlerini kapsayan beş ayrı kitapçıktan oluşan bir seridir. Teknik olmayan, basit bir dil ile yazılmıştır.

<http://www.i-base.info/guides>

Treatment ‘Passports’ (Tedavi Pasaportları)

Bu gözde kitapçıklar, HIV pozitif bireylerin, kendi sağlık kayıtlarını ve öykülerini tutmaları için hazırlanmıştır.

HTB South (HTB Güney)

Güney Afrika’da yayımlanan ve HTB’nin içindeki makalelerin çevirilerini ve Güney Afrika’ya ilişkin başka makale ve haberleri içeren bültendir.

ARV4IDUs (Damar içi ilaç kullananlar için ARV tedavi)

Damar içi ilaç kullanımı ve antiretroviral ilaç kullanımı konusunda genel bilgiler ve makaleler içeren, İngilizce ve Rusça yayımlanan elektronik bir yayındır. 

HIV i-Base, HIV pozitif kişilere ve HIV alanında çalışan sağlık çalışanlarına HIV tedavisine ilişkin en yeni bilgileri aktarmayı amaçlayan, HIV pozitifler tarafından yönetilen, AIDS Treatment Project için çalışmış olan ekip tarafından 2000 yılında, Londra'da kurulmuş aktivist bir gruptur. HIV i-Base yayınları, HIV pozitif kişilerin katılımı ve katkısı ile tıbbi danışmanların denetimi altında hazırlanmaktadır. Tedavi kılavuzları ve web sitesi dâhil olmak üzere tüm kaynaklar, hem tıbbi danışmanlar hem de HIV ile yaşayan bireyler tarafından gözden geçirilmektedir.

HIV Treatment Bulletin

Editör: Simon Collins

Katkıda Bulunan Editör: Polly Clayden

Tıbbi Danışmanlar:

Dr Karen Beckerman, Albert Einstein College of Medicine, NYC

Dr Sanjay Bhagani, Royal Free Hospital, Londra

Paul Blanchard, British School of Osteopathy, Londra

Dr Martin Fisher, Brighton & Sussex University Hospitals

Prof. Diana Gibb, Medical Research Council, Londra

Gregg Gonsalves, International Treatment Preparedness Coalition (ITPC)

Dr Gareth Hardy, Case Western Reserve University Cleveland

Dr Saye Khoo, University of Liverpool Hospital

Prof. Clive Loveday, International Laboratory Virology Centre

Prof. James McIntyre, Chris Hani Baragwanath Hospital, Güney Afrika

Dr Graeme Moyle, Chelsea & Westminster Hospital, Londra

Dr Stefan Mauss, Düsseldorf

Prof Caroline Sabin, UCL Medical School, Londra

Dr Graham P Taylor, Imperial College, Londra

Dr Stephen Taylor, Birmingham Heartlands Hospital

Dr Gareth Tudor-Williams, Imperial College, London

Dr Edmund Wilkins, Manchester General Hospital, Manchester



HIV i-Base · 4th Floor, 57 Great Suffolk Street, London, SE1 0BB.

T: +44 (0) 20 7407 8488 · F: +44 (0) 20 7407 8489

<http://www.i-Base.info>