

KLİMİK ANADOLU
HIV SİMPOZYUMU

26-28 EYLÜL 2025

Çukurova Üniversitesi,
İ. Akif Karsu Toplantı Salonu, Adana

 **HIVÇG** KLİMİK DERNEĞİ
HIV/AIDS ÇALIŞMA GRUBU



HIV Korunma Stratejileri **PrEP ve PEP Güncellemeleri**



Dr. Damla Ertürk

Çukurova Üniversitesi Tıp Fakültesi

Enfeksiyon Hastalıkları ve Klinik Mikrobiyoloji

- DHHS (Department of Health&Human Services)



- EACS (European AIDS Clinical Society)

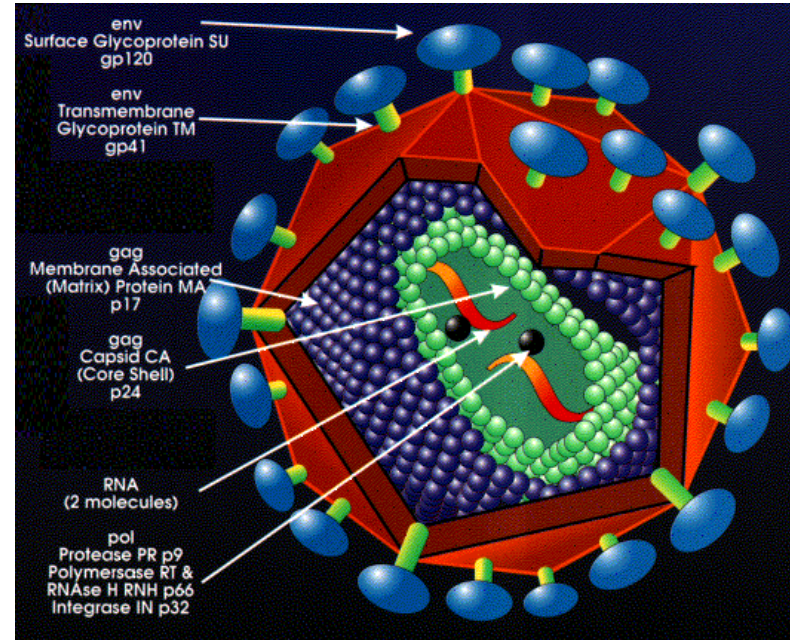


- BHIVA (British HIV Association)





- İnsan immun yetmezlik virusu ilk olarak 1981 yılında ABD’de ve Haiti’den gelen göçmenlerde tanımlanmıştır.



Neden önleme stratejilerine ihtiyacımız var?

- HIV Epidemisi devam ediyor
- Her yıl yeni vaka sayısı artmakta



Neden önemli?

- (PrEP ve PEP) Profilaksi, Bir **toplum sağlığı** yaklaşımı açısından önemli
- Diğer korunma yöntemleri ile beraber sağlık sistemine entegre edilmelidir.

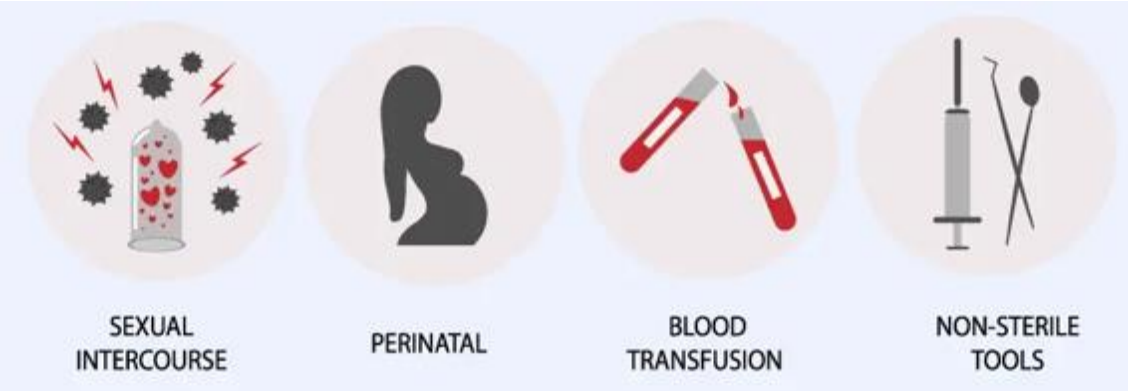
Bulaş Yolları

- Kan
- Semen
- Rektal sıvı
- Vajinal sıvı
- Anne sütü

En sık bulaş yolu



- Korunmasız cinsel ilişki (saptabilir HIV viral yükü olan)
- Ortak enjektör kullanımı
- HIV pozitif anneden bebeğe (doğumdan önce, doğum sırasında veya emzirme yoluyla)



- Önleme, öncelikle durumunu bilmekle başlar...



Önleme Stratejileri

- **Bireysel temelli önleme yöntemleri**
 - Kondom
 - Cinsel sağlık eğitimi, güvenli cinsel davranış
- Temas öncesi profilaksi (PrEP, TÖP)
- Temas sonrası profilaksi (PEP, TSP)



Temas öncesi profilaksi (PrEP, TÖP)

- HIV enfeksiyonunun önlenmesi amacıyla HIV negatif bireylerin antiretroviral ilaç kullanılmasıdır.
- Günümüzde, PrEP için FDA onaylı günlük oral kullanılan iki ilaç bulunmaktadır (2012 ve 2019 yıllarında). Uzun etkili enjekte edilebilir 2 PrEP formu da FDA tarafından onaylanmıştır (2021 ve 2025).



- HIV'den korunmada tek yöntem olarak kullanılmamalı
- Profilaksiye uyumu öngörülen bireylere verilmelidir.
- Kondom kullanımı korunmada çok önemli ancak kullanmayanlara da PrEP verilebilir.



Kimlere PrEP?



- Öncelikle **HIV testi negatif** olan
 - Son 6 ayda anal&vajinal seks yapmış olmak ve
 - Partner HIV pozitifse (saptanabilir viral yükü olan)
 - Kondom kullanmıyorsa
 - Son 6 ayda cinsel yolla bulaşan hastalık geçirme öyküsü varsa
- Veya
 - İv madde kullanımı olan, ortak enjektör kullanımı olan, HIV pozitif kişiyle enjektör paylaşımında bulunan
- Veya
 - Birden fazla temas sonrası profilaksi kullanımı olan ve riskli davranışı devam eden



- **Kontrendikasyonlar:**

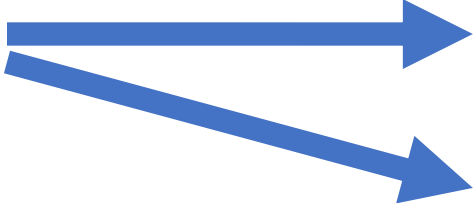
Dökümente HIV enfeksiyonu

Günlük ilaç kullanımına kendini hazır hissetmemek (oral için)





PrEP başlamadan önce değerlendirme

- HIV testi 
 - Son zamanlarda PrEP kullanmış olmak
 - PEP kullanmış olmak

3 ayda oral PrEP veya
son 12 ayda CAB

- Bazal değerlendirme

If the patient has not taken oral PrEP or PEP medication in the past 3 months
AND
has not received a cabotegravir injection in the past 12 months

HIV antibody/antigen plasma test laboratory (preferred) with reflex confirmation
OR blood rapid test

Nonreactive
(negative)

Indeterminate
Differentiation Assay

Reactive
(positive)

HIV+ (if laboratory test)

(pending supplemental confirmatory
testing, if non-laboratory rapid test)

Reported HIV exposure-prone event in prior 4 weeks
AND
Signs/symptoms of acute HIV infection any time in prior 4 weeks

HIV-

No

Yes

Send plasma for HIV
antibody/antigen assay

Reactive
(positive)

HIV+

Nonreactive
(negative)

HIV-

±
Send plasma for quantitative
or qualitative HIV-1 RNA assay

HIV-1 RNA ≥ 200 copies/mL

HIV+

HIV-1 RNA detectable but
<200 copies/mL

Draw new plasma specimen
Defer PrEP decision until
false positive ruled out

HIV-1 RNA < level of detection
no signs/symptoms on day of blood draw

HIV-

HIV-1 RNA < level of detection with
signs/symptoms on day of blood draw
Retest in 2-4 weeks
Defer PrEP decision, consider nPEP

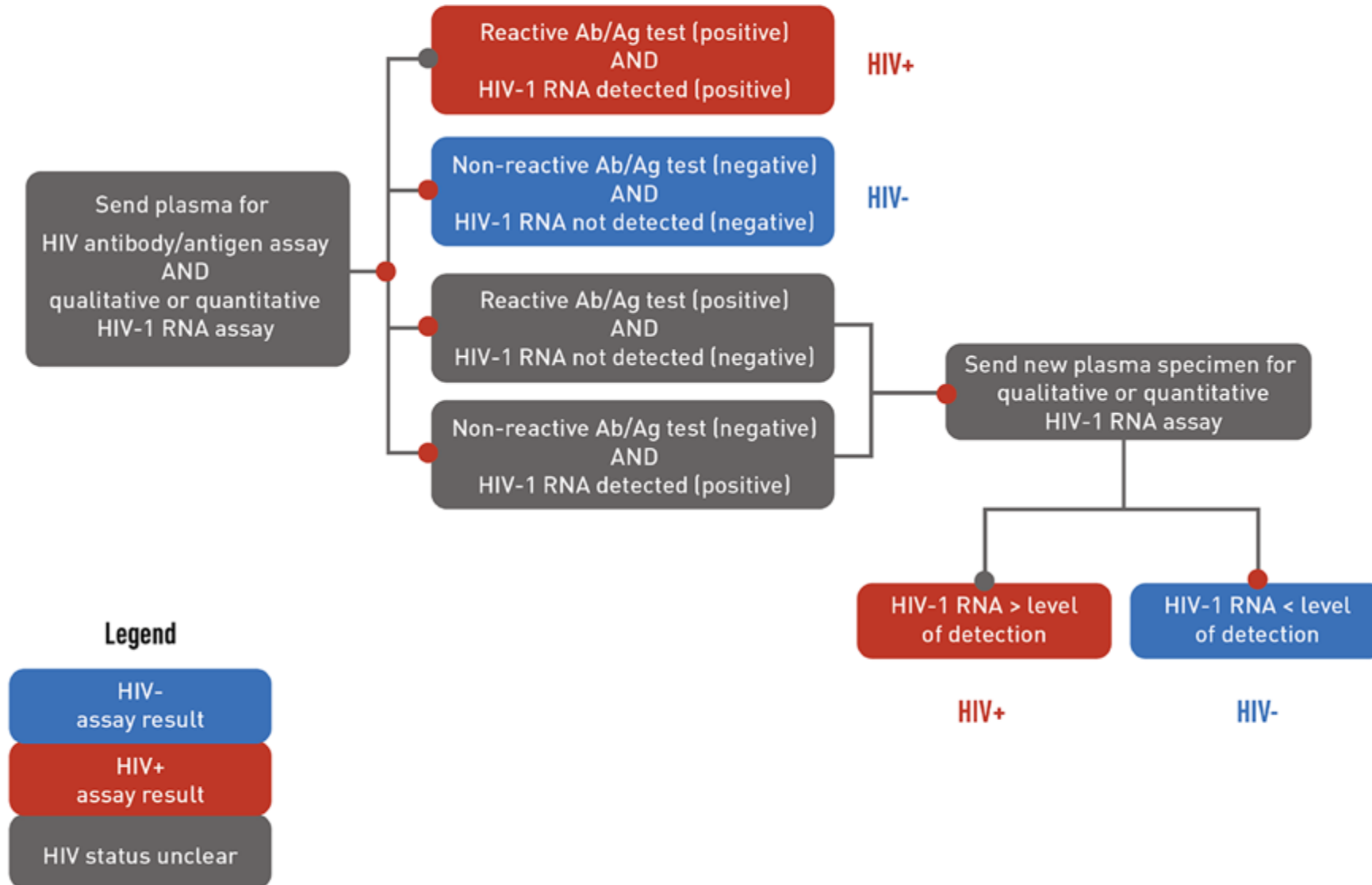
Legend

HIV-
Eligible for PrEP

HIV+
Not eligible for PrEP

HIV status unclear
Defer PrEP decision

If the patient has taken oral PrEP or PEP medication in the past 3 months
OR
has received a cabotegravir injection in the past 12 months



- HIV testleri;
- PrEP'ten fayda görebilecek herkesin hızlıca PrEP'e başlamasını sağlamalı
- PrEP kullanan biri için; NAAT testlerine erişim kısıtlı ise; uygulanabilir ve erişilebilir test yaklaşımları (hızlı test gibi) daha etkili olabilir.



Recommendation [NEW]

Rapid diagnostic tests may be used for HIV testing for initiation, continuation and discontinuation of long-acting PrEP. *(strong recommendation, very low certainty of evidence)*

Özellik

RDT (Rapid Diagnostic Test)

HIVST (Self-test)

Kim yapıyor?

Klinikte

Kişi kendi kendine

Uygulama yeri

Klinik, sağlık merkezi

Ev, toplum temelli dağıtım

Uzun etkili PrEP için?

✓ Kabul ediliyor (**WHO 2025**)

✗ Henüz yeterli kanıt yok

Oral PrEP / DVR için?

✓

✓ (halen öneriliyor)

Avantaj

Hızlı, aynı gün enjeksiyon yapılabilir

Gizlilik, erişim kolaylığı

Kısıtlılık

Sağlık sistemi erişimi şart

Uzun etkili PrEP'te yeterli validasyon yok



Bazal değerlendirme

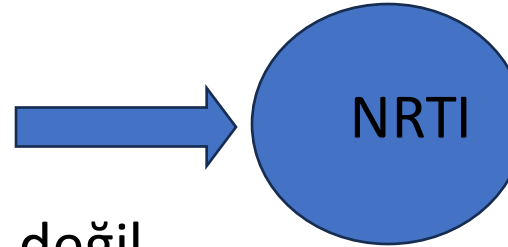
- CYBE taraması (klamidya, gonore, sifiliz)
- Böbrek fonksiyon takibi
 - F/TDF, eCrCl >60 mL/dak olan kişiler
 - F/TAF, eCrCl $\geq$ 30 mL/dak olan kişiler
 - **CAB kullanan hastalarda böbrek deęerlendirmesi gerekli değildir.**
- Hepatit B Serolojisi
 - Keserken HBV rebaundu için yakın takip
- Lipit Profili
 - F/TAF ; kolesterol, trigliserit
- Osteopeni/osteoporoz



PrEP için kullanılan ilaçlar

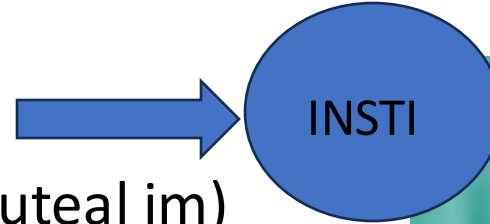
- Oral

- TDF/FTC
- TAF/FTC : ciskadınlar için uygun değil



- Enjekte edilebilir

- Kabotegravir (CAB, 600 mg, gluteal im)
- Lenacapavir (LEN, sc)



FDA NEWS RELEASE
**FDA Approves First Injectable Treatment for
HIV Pre-Exposure Prevention**

*Drug Given Every Two Months Rather Than Daily Pill is Important Tool in Effort
to End the HIV Epidemic*



Oral PrEP

- TDF/FTC: Hem **vajinal hem anal seks** yoluyla cinsel ilişki, enjeksiyon paylaşımı ile risk altında olan kişilere karşı korur.
- Truvada® (veya jenerik eşdeğeri)*
- TAF/FTC : **Sadece erkeklerle seks yapan erkekler (MSM) ve trans kadınlar**
- Descovy®



- Oral
 - TDF/FTC
 - TAF/FTC

1x1 tb

PrEP:
*HIV PREVENTION
WITH JUST
1 PILL A DAY*



- Farmakolojik çalışmalarda TÖP'ün koruma sağlayabilmesi için ilacın vajinal veya anal bölgede **yeterli konsantrasyona** ulaşması ve bunun için de kişinin belli bir süredir ilacı alıyor olması gerektiği saptanmıştır.

- Anderson PL, Kiser JJ, Gardner EM, Rower JE, Meditz A, Grant RM. Pharmacological considerations for tenofovir and emtricitabine to prevent HIV infection. *J Antimicrob Chemother.* 2011; 66(2): 240-50.
- Anderson PL. Pharmacology considerations for HIV prevention. Presentation at 13th International Workshop on Clinical Pharmacology of HIV Therapy (16-18 April 2012, Barcelona) [Internet]. Utrecht: Virology Education [erişim 5 Haziran 2016]. http://re-gist2.virology-education.com/2012/13hivpk/docs/16_Anderson.pdf.

- İlacın yeterli koruyucu konsantrasyona Vaginada yaklaşık **20. günde**,



Anal bölgedeyse **7. günde** ulaşabildiği gösterilmiştir.



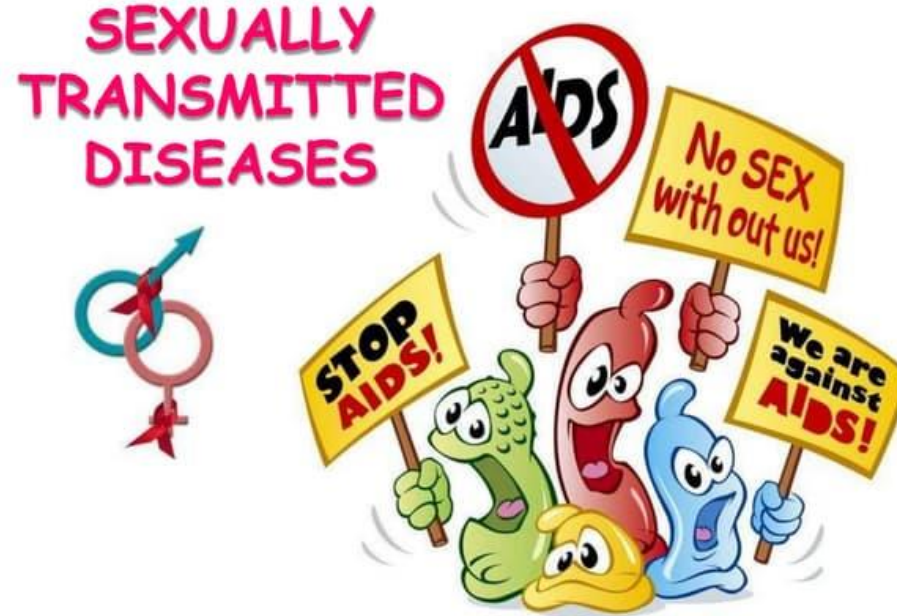
Bu nedenle... >>>

PrEP başladı... kondom?

- Anal seks yapan bireyler için : **7 gün**
- Vajinal seks yapan bireyler için: **21gün**



- Yine de PrEP tek başına %100 koruma sağlamayacağı için kondom kullanımına devam edilmesi önerilir.
- Ayrıca PrEP diğer CYBE'lara karşı koruma sağlamaz.



PrEP kullanan kişinin takibi?

- Oral PrEP kullanıyorsa;
- 3 ayda bir;
 - HIV ve diğer CYBE testi
 - İlaç yan etki takibi
 - Reçete düzenlenmesi
 - İlaç temini...



Laboratuvar tabanlı testler öneriliyor:
Ag/Ab testleri ve **HIV-1 RNA testi**
Self-testing uygunsa yapılabilir.



Oral PrEP

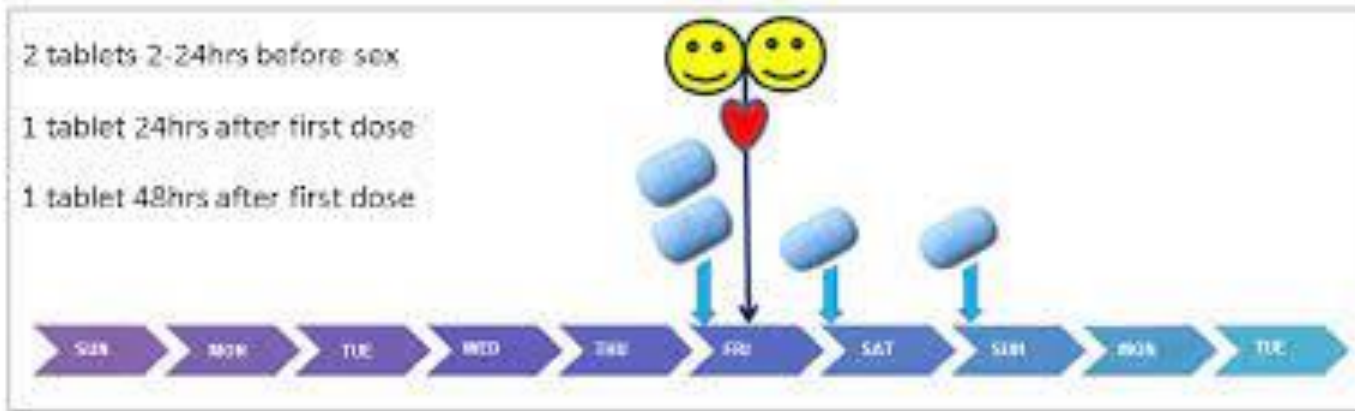
Oral PrEP Approvals

80 approvals (110 countries in total) worldwide
as of September 2025



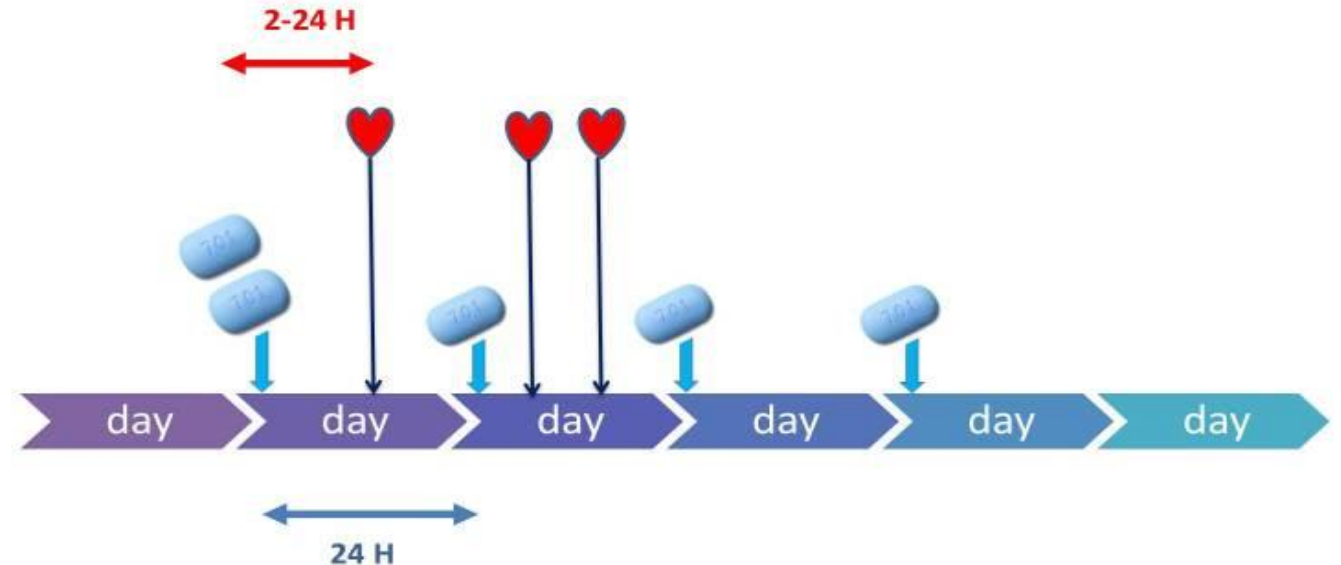
Olaya dayalı PrEP rejimi, 2-1-1 (on demand)

- Cinsel birliktelikten 2-24 saat önce alınan yükleme dozunu (2 tb TDF/FTC) takiben,





- Cinsel aktif dönem devam ettiği sürece günlük tek tb TDF/FTC,
- Cinsel aktif dönem bittikten sonra, 2 gün daha 1 tb alınması.



Olaya dayalı PrEP rejimi (on demand)



- MSM bireylerde plaseboya göre daha etkili bulunmuş,
- Günlük, düzenli tek doz TDF-FTC kullanımındaki etkinliğe ulaşması mümkün değil,
- Heteroseksüel kadınlarda iyi bir seçenek değil (servikovajinal konsantrasyon düşük)
- Bu dozaj seçeneği **yalnızca** anal seks için uygundur, vajinal seks için **uygun değildir** .

Olaya dayalı PrEP rejimi (event-based)

TDF/FTC

British Association for Sexual Health and
HIV/British HIV Association guidelines on the
use of HIV pre-exposure prophylaxis (PrEP) 2025

Maruziyet türü	Başlangıç	Bitirme (son risk sonrası)	Şema	Kanıt Gücü
Insertif seks (anal)	2–24 saat önce 2 hap	2 gün boyunca günde 1 hap	2:1:1	Anal: Grade 1A Vajinal/neovajinal: Grade 1B
Reseptif seks (vajinal / neovajinal)	2–24 saat önce 2 hap	7 gün boyunca günde 1 hap	2:7	Vajinal: Grade 1C Neovajinal: Grade 1D

Olaya dayalı PrEP rejimi (on demand)

- Kadınlar için 2-2-2-2 rejimi etkili görülüyor... çalışma aşamasında..

Table 1. Proportion of 1000 Simulated Profiles Achieving EC₉₀ in the Female Genital Tract (FGT) After Sex by On-Demand Tenofovir Disoproxil Fumarate/Emtricitabine (TDF/FTC) Dosing Regimen. Proportions are presented as percentages (%).

Regimen	TDF/FTC Dosing Instructions	Days Post-Sex		
		5	7	10
2-1-1 (reference)	600/400mg 2 hours pre-sex then 300/200mg 24 & 48 hours after sex	85	46	10
2-2-1	600/400mg 2 hours pre-sex then 600/400mg 24 hours & 300/200mg 48 hours after sex	98.2	68.5	14.1
2-2-2	600/400mg 2 hours pre-sex then 600/400mg 24 & 48 hours after sex	99	77.4	13.8
2-1-1-1	600/400mg 2 hours pre-sex then 300/200mg 24, 48, & 72 hours after sex	99.9	83.7	16.3
2-2-1-1	600/400mg 2 hours pre-sex then 600/400mg 24 hours & 300/200mg 48 & 72 hours after sex	99.8	85.7	19.1
2-2-2-1	600/400mg 2 hours pre-sex then 600/400mg 24 & 48 hours & 300/200mg 72 hours after sex	99.9	90.3	20.8
2-2-2-2	600/400mg 2 hours pre-sex then 600/400mg 24, 48 & 72 hours after sex	99.9	95.4	27.3

PrEP için Cabotegravir

- Enjekte edilebilir
 - Kabotegravir (CAB, 600 mg, gluteal im)



- INSTI
- Oral PrEP uyumu tam olan kişilerle benzer etkinlik, %95lere varan
- Oral uyumsuz hastalarda CAB etkili bir seçenek

FDA NEWS RELEASE

FDA Approves First Injectable Treatment for HIV Pre-Exposure Prevention

Drug Given Every Two Months Rather Than Daily Pill is Important Tool in Effort to End the HIV Epidemic



CAB PrEP

- Enjekte edilebilir
 - Cabotegravir (CAB, 600 mg, im, gluteal)



- Koruyucu düzeyin tam ortaya çıkması yaklaşık 7 gün sonra olur.
- Böbrek doz ayarı gerektirmez.

CAB PrEP için



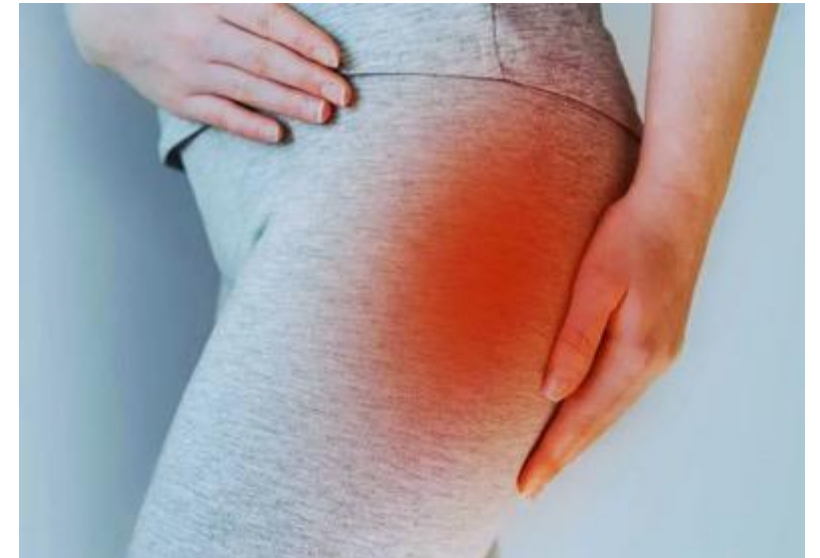
- 1. ay ;
 - Antijen/antikor ve HIV-1 RNA test
 - CAB enjeksiyon
- 2 ayda bir ;
 - Antijen/antikor ve HIV-1 RNA test
 - CAB enjeksiyon
 - Destek
- 4 ayda bir MSM, 6 ayda bir heteroseksüel ; CYBE taraması
- 12 ayda bir; CAB devam etme isteği





CAB Yan Etkileri

- Enjeksiyon bölgesi reaksiyonları: %75–84 ancak hafif-orta şiddette ve kısa süreli
- Cilt döküntüsü, %2
- Alerjik reaksiyonlar, nadir
- Hepatotoksisite, %2
- Depresyon, nadir
- Genel olarak iyi tolere edilir.



CAB Koruma Süresi



- Faz 1 Çalışmalarda; (im 600 mg) 3. günde plazma hedef seviyesine ulaşmış, 7. günde max plazma konsantrasyonuna ulaşmaktadır.
- 8 hafta boyunca plazma konsantrasyonu hedef seviyenin üzerindeydi.
- CAB-LA **kuyruk periyot** yaklaşık **bir yıl** olarak ölçülmüştür (bireylerin %12-23'ü enjeksiyondan 52-60 hafta sonra tespit edilebilir seviyelere sahiptir, ancak yaklaşık %80'inin 24 haftada tespit edilebilir seviyeleri yoktu).

Enjekte edilebilir CAB PrEP bırakan kişi

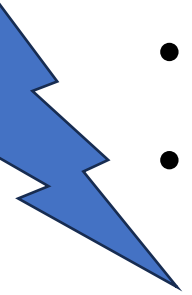
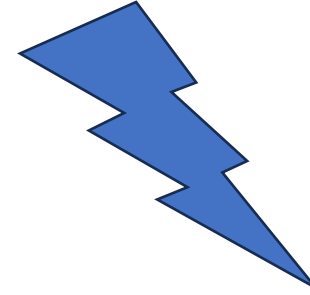
- Ilacın vücuttan atılımı bir yıl veya daha fazla zaman alabilir (**kuyruk dönemi**- tail period)
- İlaç seviyesi düştükçe, koruma düşer.
- Düşük ilaç seviyelerde HIV ile enfekte olunması durumunda, virüs ilaca karşı **direnç** kazanabilir.
- Bu nedenle, CAB'in vücuttan tamamen atılana kadar aylar boyunca HIV'e karşı etkili bir korumaya sahip olmak önemlidir.



2-12 AYLAR

CAB PrEP Önerileri

- Yan etkilerden endişe eden kişiler için **oral CAB** ile PrEP başlangıcı isteğe bağlı önerilir.
- İlaç ilaç etkileşimine dikkat !
- Bazı **antikonvülzanlar** (karbamazepin ve fenitoin) ve **rifampisin** ve rifabutin gibi antimikobakteriyel ajanlar; kabotegravir plazma konsantrasyonlarını önemli ölçüde terapötik seviyenin altına düşürmektedir.



CAB sırasında saptanabilir HIV viral yük

- Hasta hemen çağrılır.
- HIV dördüncü Ag/Ab testinin tekrarı, HIV RNA ve direnç testi (INSTI direnci dahil) yapılmalıdır.
- TDF-FTC veya TAF-FTC NRTI tedavisine güçlendirilmiş PI eklenerek tedavi başlanması düşünülebilir.



- **CROI 2025:** HIV edinimi <6 ay ise; INSTI rejimi başarılı; çalışmaya ihtiyaç var.

BRIEF REPORT

Early Virologic Success on Antiretroviral Therapy Among Individuals With Breakthrough HIV Acquisition on Long-Acting Cabotegravir Pre-exposure Prophylaxis

Urvi M. Parikh,¹ Monica Gandhi,² Jessica Altamirano,³ Hussein Safa,⁴ Aniruddha Hazra,⁵ Lisa Georgetti Gomez,² Prerak Shukla,³ Trevor Hedberg,⁶ Amy L. Heaps,¹ Elias K. Halvas,¹ Karen Kuncze,² Hideaki Okochi,² Charles Walworth,⁷ Amy Conroy,² Chris Bositis,² Carolyn Chu,² John W. Mellors,¹ and Catherine A. Koss²; on behalf of the SeroPrEP team

¹University of Pittsburgh, Pittsburgh, Pennsylvania, USA, ²University of California, San Francisco, San Francisco, California, USA, ³CAN Community Health, Tampa, Florida, USA, ⁴Jefferson Health, Philadelphia, Pennsylvania, USA, ⁵University of Chicago, Chicago, Illinois, USA, ⁶Howard Brown Health, Chicago, Illinois, USA, and ⁷Monogram Biosciences/Labcorp of America® Holdings, Burlington, North Carolina, USA

2025 May 12

Direnç: Rutin genotiplemede INSTI direnci **yok**; ileri analizde **düşük frekanslı** (örn. Q148R, R263K) varyantlar saptanabilir.

Başlangıç ART: DRV/c + F/TAF ile başlanınca **hızlı ve kalıcı** virolojik supresyon (<50 kopya/mL)

INSTI: İlaç etkileşimi olan 1 hasta BIC/FTC/TAF'a geçiş sonrası **supresyon sağlanmış. (003A ; düşük frekanslı majör INSTI mutasyonlarına (Q148R ve R263K) sahip olmasına rağmen VİRAL SUPRESYON** sağlandı)

*CAB-LA altında HIV saptandığında ilk seçenek olarak **DRV/c-tabanlı rejim** güvenli; **yakın izlemle INSTI rejimine geçiş** mümkün.

CAB PrEP



The NEW ENGLAND
JOURNAL of MEDICINE

Cabotegravir for HIV Prevention in Cisgender Men and Transgender Women

Authors: Raphael J. Landovitz, M.D., Deborah Donnell, Ph.D., Meredith E. Clement, M.D., Brett Hanscom, Ph.D., Leslie Cottle, B.A., Lara Coelho, M.D., Robinson Cabello, M.D., [+58](#), for the HPTN 083 Study Team* [Author Info & Affiliations](#)

Published August 11, 2021 | N Engl J Med 2021;385:595-608 | DOI: 10.1056/NEJMoa2101016 | [VOL. 385 NO. 7](#)

[Copyright © 2021](#)

HPTN 083

- 2 ayda bir im olarak uygulanan kabotegravirin günlük oral tenofovir disoproksil fumarate/emtrisitabine göre üstün olduğu gösterilmiştir.



The Lancet

Volume 399, Issue 10337, 7–13 May 2022, Pages 1779–1789



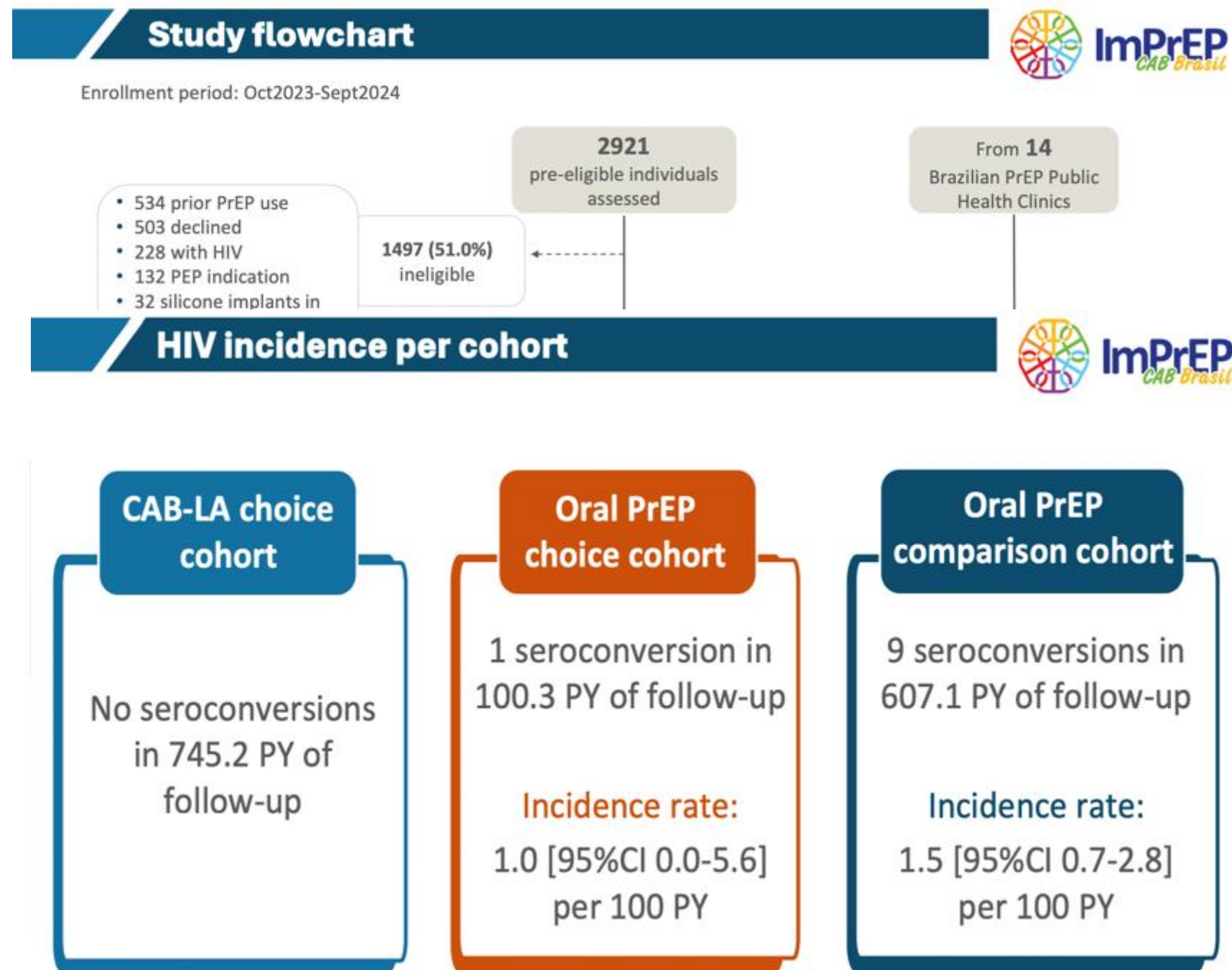
Articles

Cabotegravir for the prevention of HIV-1 in women: results from HPTN 084, a phase 3, randomised clinical trial

HPTN 084

CROI 2025

- ImPrEP CAB Brasil:
- Uyum oldukça iyiydi
- Takipten çıkan olmadı
- CAB-LA tercih edilen grupta hiçbir serokonversiyon meydana gelmedi.



Cabotegravir Regulatory Approval

26 regulatory approvals (57 countries in total), 6 pending for CAB as of June 2025

Approved



Pending



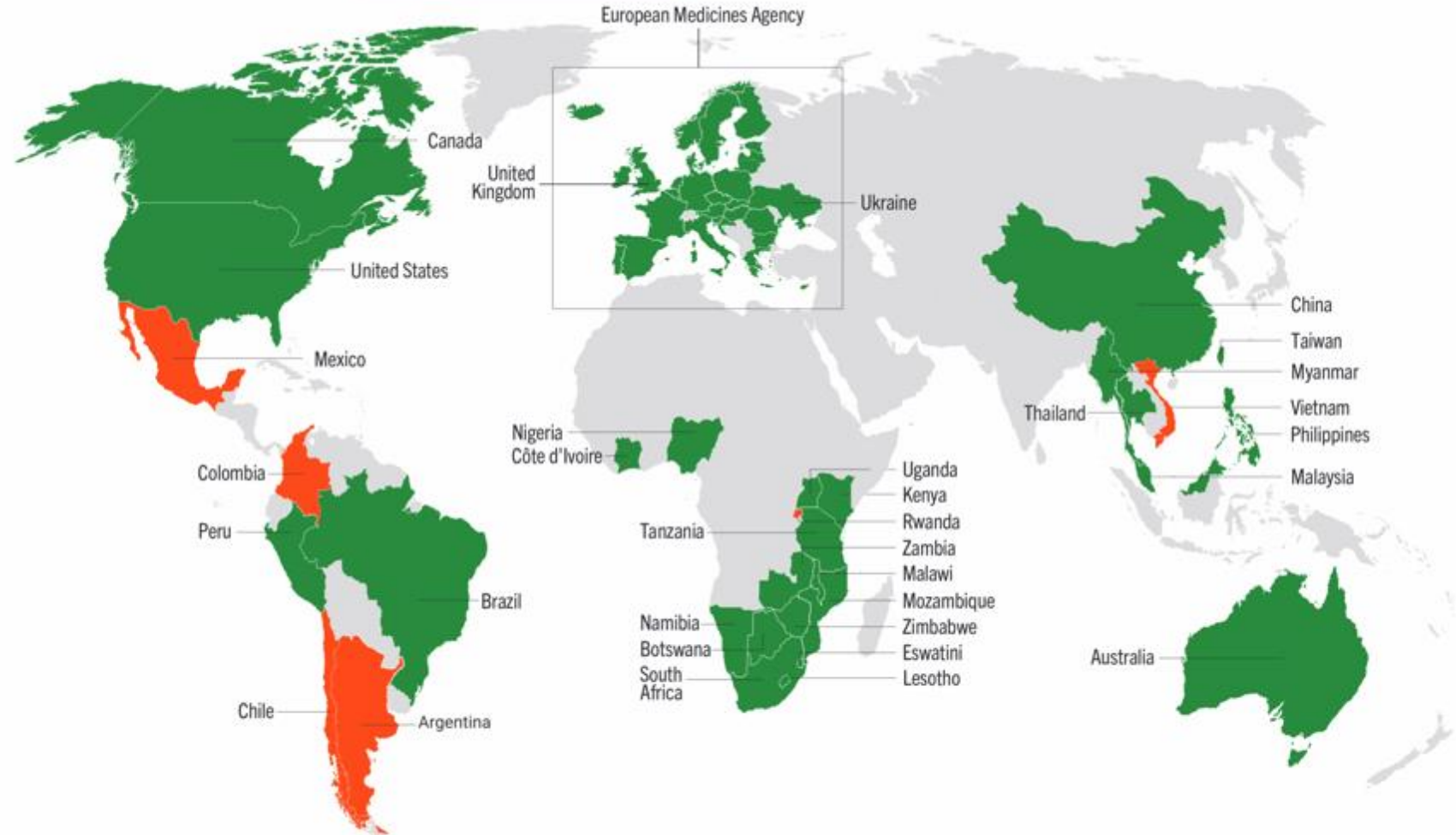
ABD

Avustralya

Güney Afrika

Zimbabve

Avrupa Birliği , bazı ülkeler



CAB-ULA (ultra long acting)

- Faz I çalışması tamamlandı (2024)
- 4 ayda bir uygulama
- IM form daha iyi tolere edildi (SC'de ciddi lokal reaksiyonlar görüldü)
- Registrational (kayıt) çalışmaları planlanıyor.
- Henüz onaylı veya kullanımda değil

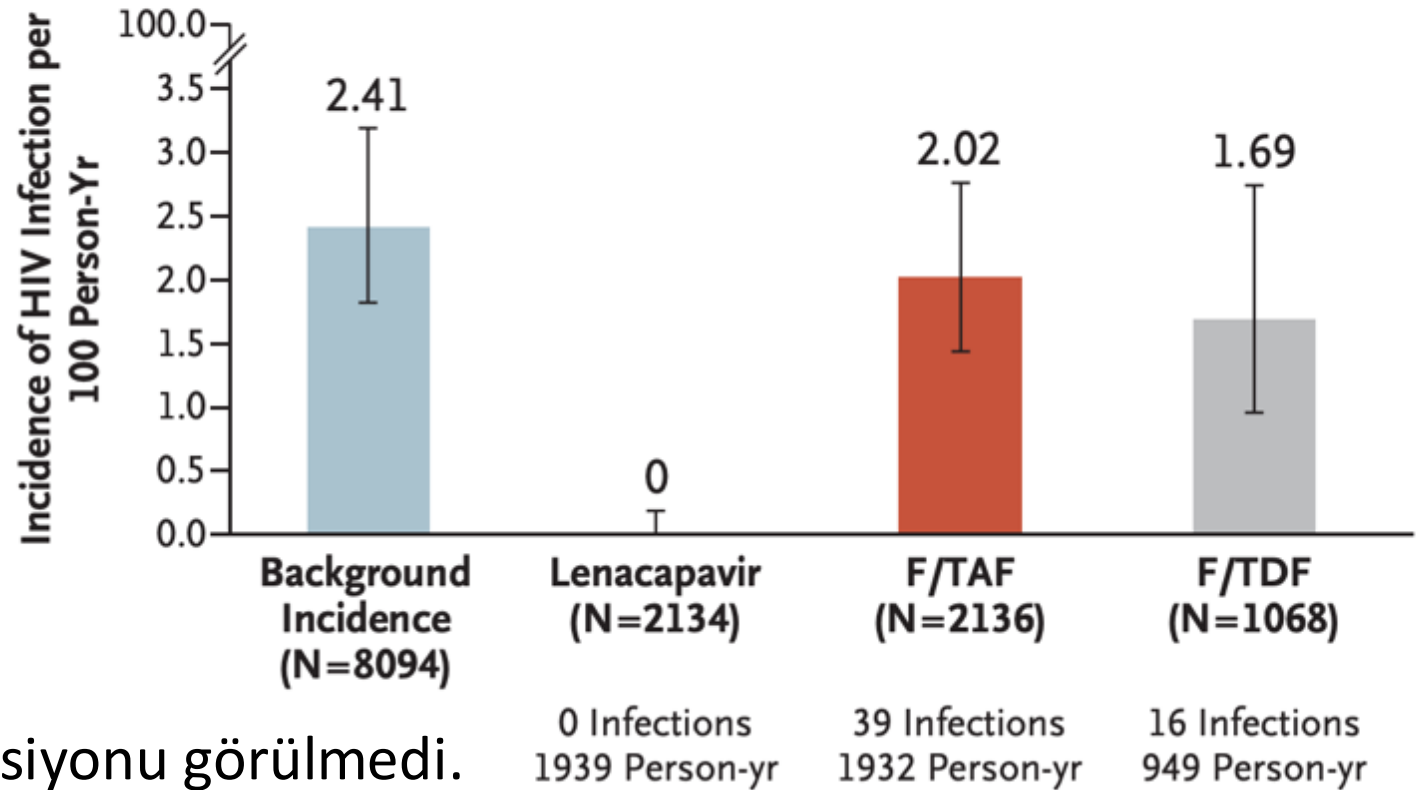
Lenacapavir PrEP

- HIV-1 kapsid inhibitörü, sc
- **Yılda iki kez lenacapavir PrEP çalışmaları; (faz 3)**
- PURPOSE 1; Genç kadınlar
- PURPOSE 2; Cis erkekler, trans kadınlar, trans erkekler, non-binary kişiler



PURPOSE 1

A Background HIV Incidence and HIV Incidence in Lenacapavir, F/TAF, and F/TDF Groups



- Lenacapavir alan kadınlarda HIV enfeksiyonu görülmedi.
- Oral FTC/TAF; tedaviye uyumsuzluk (poor adherence)
- Lenacapavir enjeksiyonu (6 ayda bir) kadınlarda sıfır HIV enfeksiyonu ile üstün koruma sağlamıştır.

Lenacapavir PrEP

Published Online
March 11, 2025
[https://doi.org/10.1016/
S0140-6736\(25\)00405-2](https://doi.org/10.1016/S0140-6736(25)00405-2)

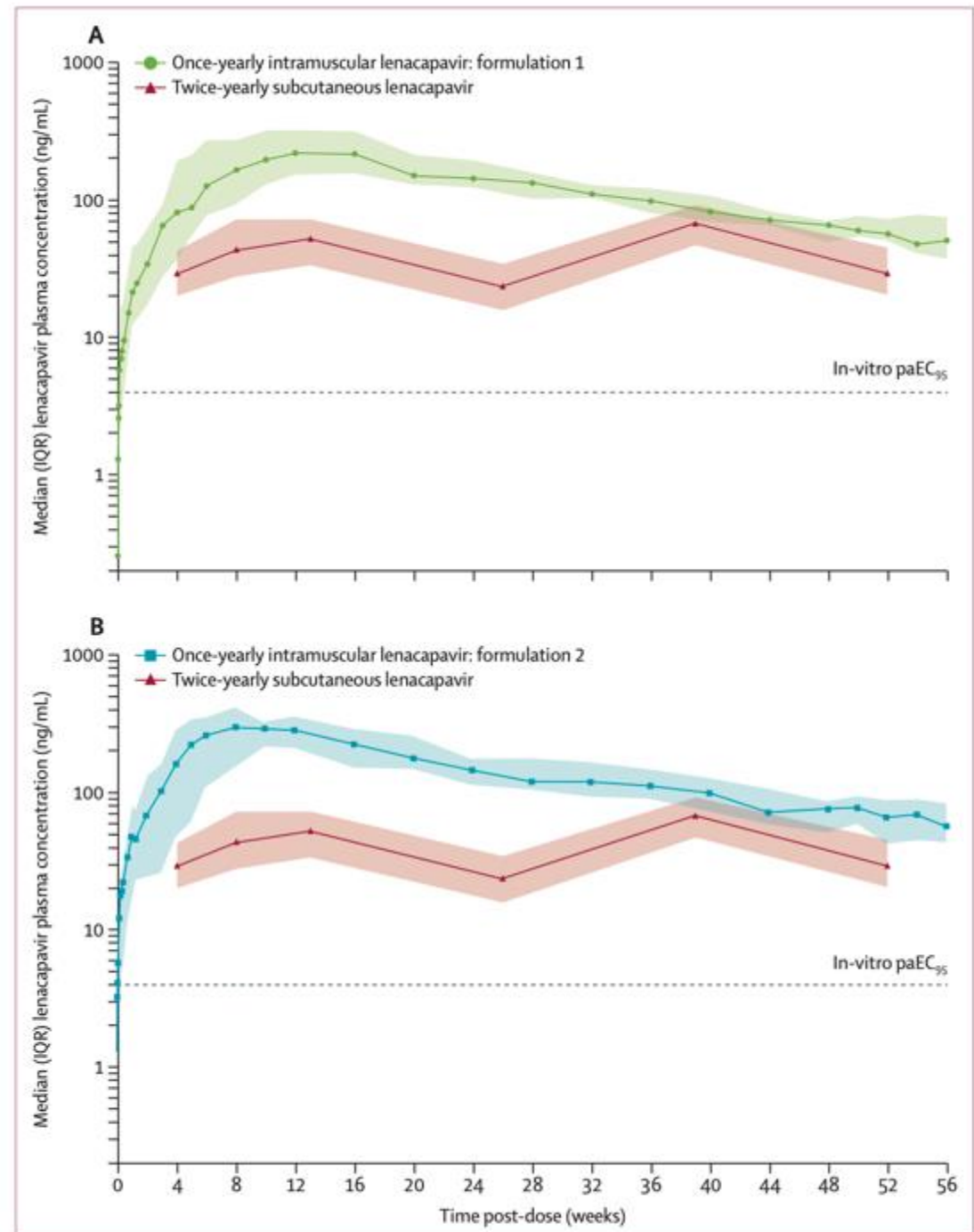
Pharmacokinetics and safety of once-yearly lenacapavir: a phase 1, open-label study



Vamshi Jogiraju, Pallavi Pawar, Jenna Yager, John Ling, Gong Shen, Anna Chiu, Emma Hughes, Ramesh Palaparthi, Christoph Carter, Renu Singh

- Yılda 1 kez im uygulanan Lenacapavir PrEP uygulaması
- PURPOSE 1 ve 2 deki (sc) 26. haftada ulaştığı etkin konsantrasyona 52. ve 56. haftalarda ulaştığı gösterilmiştir.
- Katılımcı sayısı ve çeşitliliği oldukça sınırlı

Lenacapavir PrEP



June 18, 2025

Yeztugo® (Lenacapavir) Is Now the First and Only FDA-Approved HIV Prevention Option Offering 6 Months of Protection

Subkutan formu onaylandı

Resmi kılavuz ve prospektüste **karın bölgesi** sc olarak önerilmekte

Yıllık **\$30,000**

HIV ile yaşayan biri için yıllık tedavi maliyetinden fazla

Ancak Global Fund ile kar gütmekten teminat gündemde...

Table. Summary of Key Differences Between Oral PrEP, Long-Acting Cabotegravir, and Lenacapavir

	Oral PrEP	Long-acting cabotegravir	Lenacapavir
Efficacy (PrEP products are effective only when used as directed)	≥90% Effective (possibly as high as 94%-99%) ^a	≥90% Effective (possibly as high as 92%-95%) ^a	≥90% Effective (possibly as high as 90%-99%)
Effective use	Daily regimen (1 dose/d) On-demand (2-1-1 dosing schedule)	Bimonthly intramuscular gluteal injection	Twice-yearly subcutaneous injection
Adherence	Self-managed, flexible (easy to start, stop, restart)	On-time injections assisted by clinicians (promotes adherence)	On-time injections assisted by clinicians (promotes adherence)
Generic formulation	Generic versions available	Generic available in 2027	Voluntary licensing agreement signed with 6 generic manufacturers
Risks	High risk of nonadherence	Breakthrough infections and LEVI (ultrasensitive RNA testing required)	Possible breakthrough infections and LEVI (ultrasensitive RNA testing required)

Abbreviations: LEVI, long-acting early viral inhibition; PrEP, preexposure prophylaxis.

^a Data from the [World Health Organization](#).

Alternatif tedaviler

- Tenofovir jel
- Dapivirin vajinal ring, 2 çalışmada (aylık) HIV bulaşını %30 azalttığı gösterilmiş. (DapiRing)
- Dapivirin, NNRTI grubunda bir ilaç. (şu an sadece Afrika'da)



Dapivirin halka
-3 aylık-
Çalışma
aşamasında..

Dapivirine Vaginal Ring (PrEP ring or ring)
Summary of research findings in
East and Southern Africa

RESEARCH BRIEF
OCTOBER 2023

Merck to Initiate Phase 3 Trials for Investigational Once-Monthly HIV Prevention Pill

2025-07-14

In collaboration with the Gates Foundation, Merck advances MK-8527 pre-exposure prophylaxis (PrEP) clinical trials globally

IAS 2025: Monthly oral PrEP pill advances to phase III trials, 18 July 2025

18 July 2025

Monthly oral PrEP pill advances to phase III trials



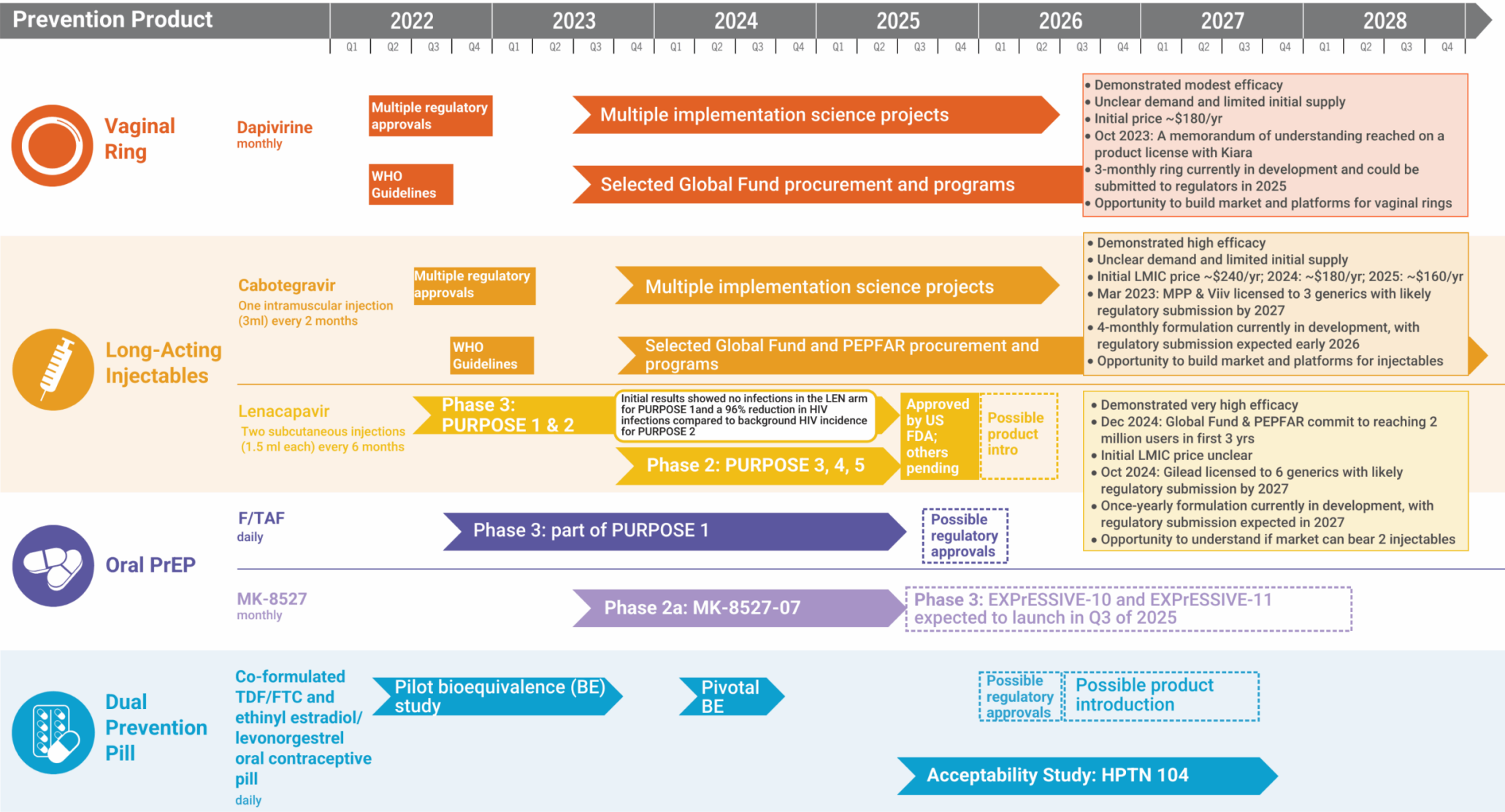
Professor Kenneth Mayer at IAS 2025. © Jacques Nkomo/IAS. CC BY-SA 4.0.

Yeni Molekül: **MK-8527**: Nükleozid revers transkriptaz translokasyon inhibitörü (NRTTI)

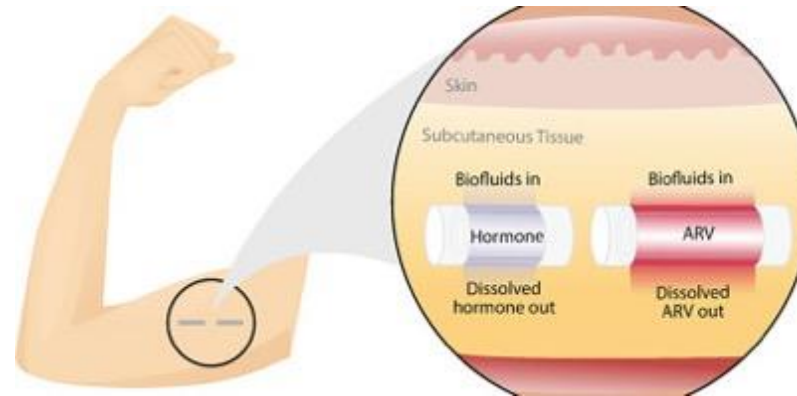
EXPrESSIVE 10-11; Faz 3 klinik çalışma aşamasında, henüz çok yeni başladı (Ağustos 2025)
(günlük oral PrEP ile karşılaştırılacak)

Years Ahead in HIV Prevention Research

Time to Market



- Hormon içeren (östrojen&progesteron) kombinasyonlu oral form ve implantlar çalışma aşamasında...
- Dual Prevention Pill (DPP)
- Implant / Hormonal implantlar



Adolesanlar için PrEP

- En az 35 kg
- Günlük oral F/TDF ve F/TAF ergenler için FDA onaylı
- CAB, 18 yaş altı erkek veya kadınlarda incelenmemiştir.
- Ancak, CAB'nin bu popülasyon için güvenli olduğu belirlenene ve FDA tarafından onaylanana kadar, CAB enjeksiyonları 18 yaş altı ergenler için önerilmemektedir.

PrEP dikkat edilecek durumlar

-Hasta gebeyse/planlıyorsa:

PrEP başlandığında gebelik var/sonradan kalınmışsa yarar/zararları tartışılır

TDF-FTC devam et (gebelik kategori:B)

Kayıt altına alınır.

CAB & LEN için net veri henüz yok, ancak Kontrendike değil (**IAS 2025**;

WHO 2025 kılavuzlarında, hamilelik ve emzirme döneminde HIV riski olan kadınların PrEP kullanımının durdurulmaması yönünde öneriler yer almakta)





EACS
European
AIDS
Clinical
Society

- HIV edinme riski devam ederse PrEP hamilelik ve emzirme döneminde devam edebilir.
- PrEP altındaki tüm kişilere HAV, HBV, HPV ve maymun çiçeği virüsüne karşı aşılar önerilmelidir.



Temas sonrası profilaksi (Post-exposure, PEP, TSP)

- MESLEKİ; ilk olarak 1984



- MESLEKİ OLMAYAN



Unprotected sex



Pregnancy,
childbirth &
breastfeeding



Injecting drugs



Working in
healthcare



Blood
transfusions &
organ/tissue
transplants

Temas sonrası profilaksi (PEP, TSP)

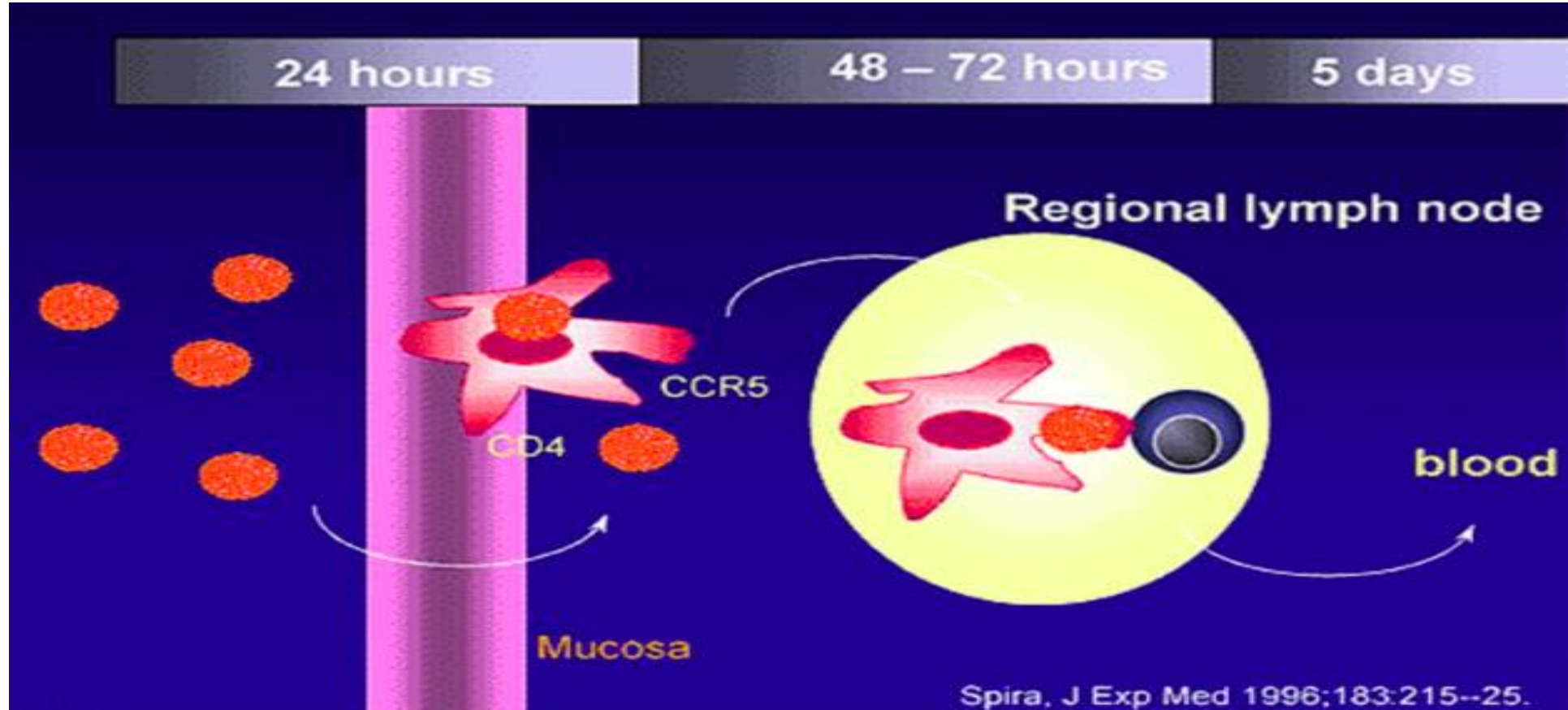
- HIV bulaşma riski;
 - Bulaşma yolu,
 - Virus miktarı,
 - Kaynak hastanın evresi
 - Antiretroviral tedavi alıp almamasına göre değişmektedir.



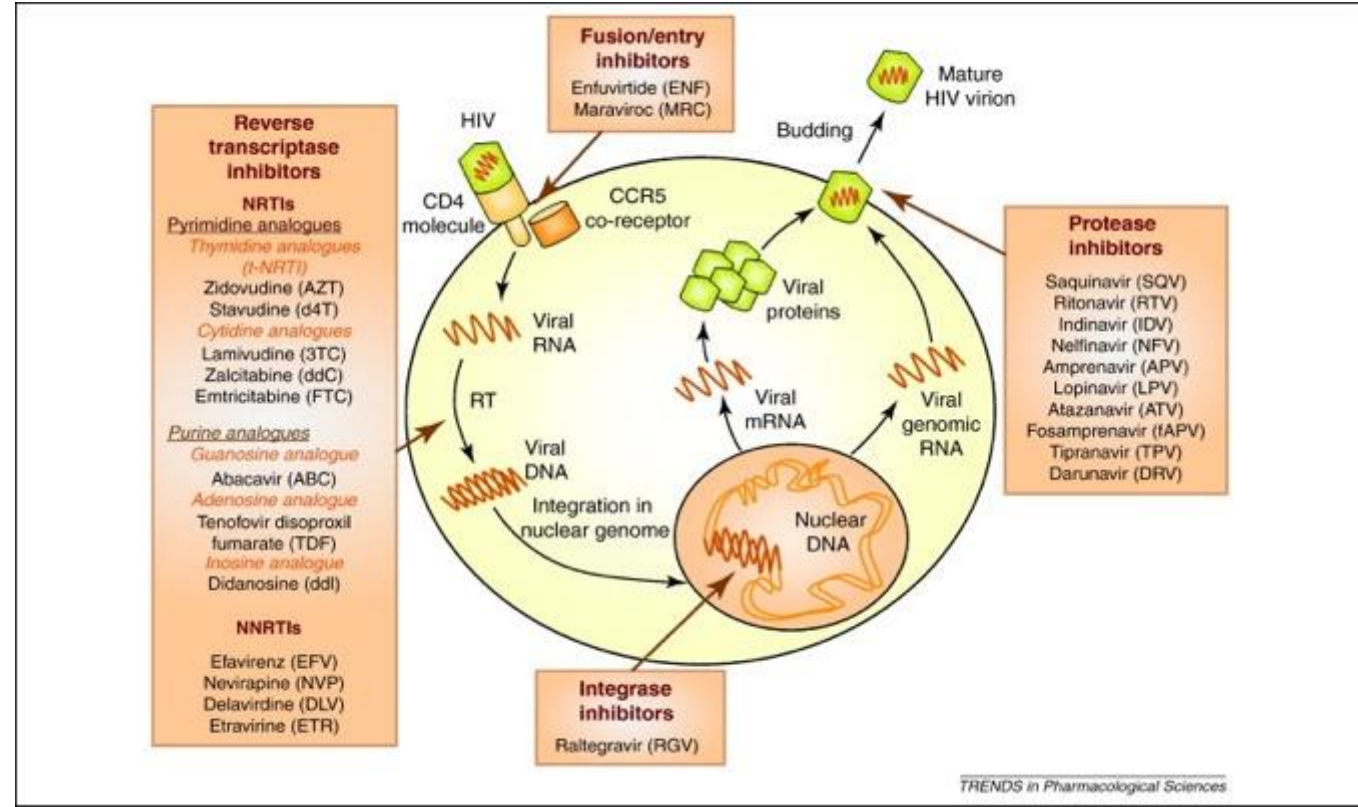
- Vajinal,
- Anal,
- Göz, ağız gibi mukozal membran teması
- Hasarlı, bütünlüğü bozulmuş deri ile HIV şüphesi olan kişiden temas sonrası durumda PEP başlatılmalıdır.



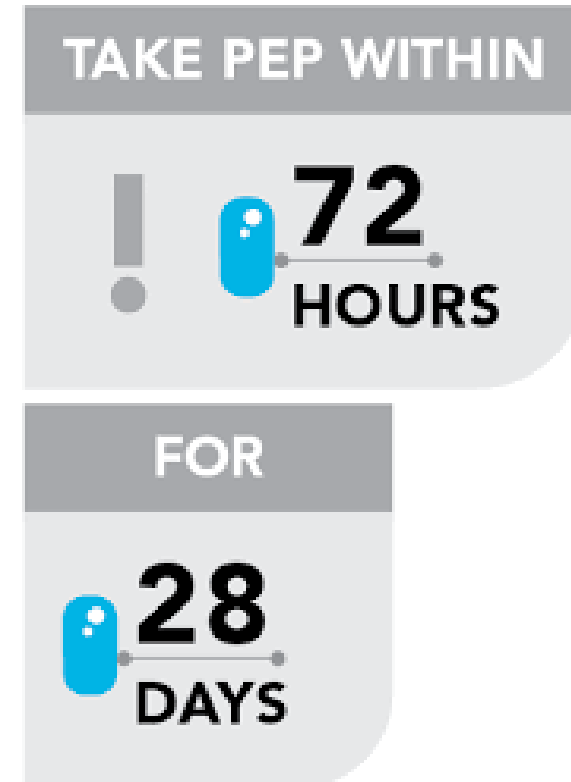
- HIV, temas sonrası dönemde, başlangıçta deri ve mukozadaki dentritik hücrelerde çoğalır;
- Ardından **48-72 saat** içinde lenf gangliyonlarına ulaşır
- Beş gün sonra kan dolaşımına geçer.



- Yaklaşık sekiz gün sonra HIV, beyin-omurilik sıvısında saptanabilir.
- Temas sonrası antiretroviral ilaçlarla yapılan proflaksi, HIV'in sistemik dolaşıma geçmesini engellemeyi amaçlar.



- Tedaviye temas sonrası mümkün olan en kısa sürede, ideali **1 saat** içinde, en geç **72 saat** içinde başlanmalıdır. Tedavi 28 gün süreyle uygulanmalıdır.



Kaynağın değerlendirilmesi

- Kaynak kişinin HIV enfeksiyonu olduğu biliniyorsa,
- Hastalığın evresi,
- En son viral yükü,
- Antiretroviral tedavi öyküsü
ve
- Direnç testleri öğrenilmelidir.



Mesleki temasta !

- Kaynak kişi **HIV +**, 6 aydan uzun süredir ART alıyor, viral supresyon sağlanmış ; olsa bile = kesici delici yaralanmalarda, olgu bazında karar verilir ; PEP önerilebilir.

Maruz kalan kişinin değerlendirilmesi

- anti-HIV, anti-HCV, HBsAg ve anti- HBs
- Doğurganlık çağındaki kadınsa gebelik testi
- Cinsel saldırı durumunda, bazal HIV testi yaptırmayı kabul etmese de TSP başlanır.

Kullanılabilen ilaçlar

- TDF/FTC (TAF/FTC) + RAL 2*1 veya DTG 1*1
- TDF/FTC (TAF/FTC) + DRV+RTV(b)
- TAF/FTC/BIC

- TDF/FTC + raltegravir 1200mg/gün



- Abakavir içeren rejim **ÖNERİLMEZ.**



HHS Public Access

Author manuscript

Lancet HIV. Author manuscript; available in PMC 2024 August 19.

Published in final edited form as:

Lancet HIV. 2023 December ; 10(12): e816–e824. doi:10.1016/S2352-3018(23)00238-2.

Post-exposure prophylaxis to prevent HIV: new drugs, new approaches, and more questions

Kenneth H Mayer,
Lao-Tzu Allan-Blitz

- Güncel kılavuzlar genellikle daha iyi tolerabilite profilleri nedeniyle proteaz inhibitörleri yerine INSTI'leri tercih etmektedir.
- **Bictegravir, emtrisitabin ve tenofovir alafenamid (TAF)** içeren tek tabletli rejimlerin PEP için genel olarak iyi tolere edildiği ve düşük bırakma oranlarına sahip olduğu bulunmuştur.

PEP kullanan kişinin takibi



- **Takip HIV serolojisi: PEP'in sonunda zorunludur ve 6-8 hafta sonra tekrarlanır (maruziyet sonrası 12. hafta,)**



- PrEP'e başlama fırsatı görüşülebilir, risk devam ediyorsa..

Gebelik ve Emzirme

- Güvenlidir.



Yeni öneriler

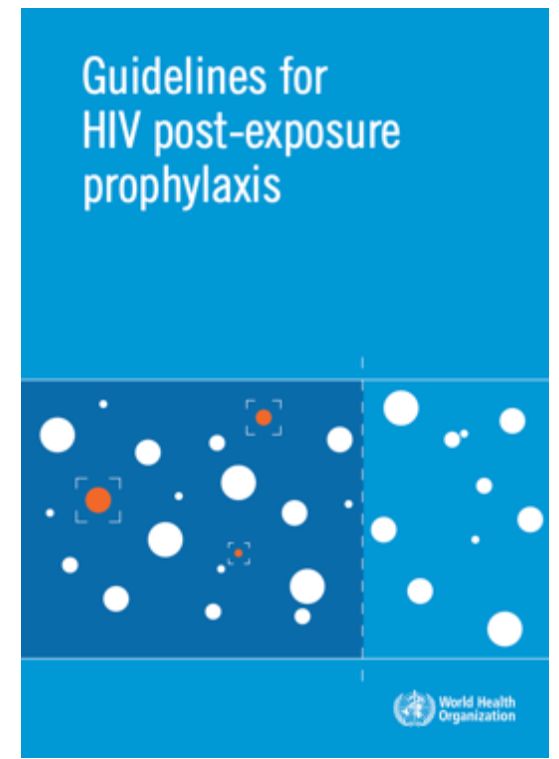
- **Toplum temelli PEP erişimi:**

PEP artık sadece hastane/klinik değil, **eczane, polis karakolu, mobil klinik, online platform** gibi toplum temelli yerlerde de sunulmalı.

- **Görev paylaşımı (task sharing):**

Sadece doktor değil, **eczacı, hemşire, toplum sağlığı çalışanı, hatta eğitilmiş akranlar** da PEP başlatabilir ve takip edebilir.

→ Bu, erişimi artırma ve damgalanmayı azaltma amacı taşıyor.



Temmuz 2024

- **Z20.6 İNSAN İMMÜNYETMEZLİK VİRÜS [HIV]'UNA TEMAS VE MARUZ KALMA**
- **B20-24 ICD Tanı kodları belirtilerek**
- **2018, geri ödeme kapsamında**

"TÜRKİYE İLAÇ VE TIBBİ CİHAZ KURUMU EK ONAYI ALINMADAN KULLANILABİLECEK ENDİKASYON DIŞI İLAÇ LİSTESİ (28.11.2018 tarihinden itibaren geçerli)				
SIRA NO	BRANŞ ADI	İLACA ÖZEL ARANAN KULLANIM ŞARTLARI	İLACLAR (ETKİN MADDE OLARAK)	ENDİKASYONLARI
1	ENFEKSİYON HASTALIKLARI	Belirtilen endikasyonlarda düzenlenecek sağlık kurulu raporu veya ilaç kullanım raporunda çocuk enfeksiyon hastalıkları uzman hekimi (bulunmaması halinde çocuk sağlığı ve hastalıkları uzmanı veya enfeksiyon hastalıkları ve klinik mikrobiyoloji uzman hekimi) imzası bulunmalıdır.	Lamivudin+Zidovudin, Tenofovir disoproksil+Emtristabin, Raltegravir, Ritonavir+Lopinavir.	<u>Adli Vaka olarak:</u> 0-18 (18 yaş dahil) yaş aralığında, herhangi bir türde cinsel ilişki ve/veya kan içeren/içermeyen vücut sıvıları ile temas şeklinde cinsel saldırıya maruz kalmış adli vakalarda olayın gerçekleşmesini takiben ilk 72 saat içinde başlanarak 28 günlük profilaksi uygulanması amacıyla.
2	ENFEKSİYON HASTALIKLARI	Belirtilen endikasyonlarda düzenlenecek sağlık kurulu raporu veya ilaç kullanım raporunda enfeksiyon hastalıkları ve klinik mikrobiyoloji uzman hekimi (bulunmaması halinde iç hastalıkları uzman hekimi) imzası bulunmalıdır.	Lamivudin+Zidovudin, Tenofovir disoproksil+Emtristabin, Raltegravir, Dolutegravir*, Ritonavir+Lopinavir. *: Mevcut bilgiler ve uyarılar ışığında potansiyel fetal risk ihtimali sebebiyle gebelik şüphesi ve erken gebelik durumlarında tercih edilmemelidir.	<u>Adli Vaka olarak:</u> 19 yaş ve üstü, herhangi bir türde cinsel ilişki ve/veya kan içeren/içermeyen vücut sıvıları ile temas şeklinde cinsel saldırıya maruz kalmış adli vakalarda olayın gerçekleşmesini takiben ilk 72 saat içinde başlanarak 28 günlük profilaksi uygulanması amacıyla. <u>Sağlık profesyonellerinin HIV riski taşıyan mesleki varolanmaları durumunda:</u> HIV riski olan veya HIV olduğu bilinen hasta ile ilişkili olarak aşağıdaki durumlardan herhangi birinde ilk 72 saat içinde başlanarak 28 günlük profilaksi uygulanması amacıyla. 1) İlgili sağlık profesyonelinin delici-kesici alet ile yaralanması, 2) Kan, kanlı vücut sıvısı veya enfeksiyöz materyalinin ilgili sağlık profesyonelinin mukozaları ile teması, 3) Kan, kanlı vücut sıvısı veya enfeksiyöz materyalinin ilgili sağlık profesyonelinin bütünlüğü bozulmuş derisi ile teması, 4) Sağlık profesyonelinin hasta tarafından ısırılması

Sonuç

- **Sağlık Politikaları ve Yasal Düzenlemeler**
- PrEP erişimi
- HIV ile yaşayan kişilerin hakları
- HIV stigmatasının azaltılması



Ayrımcılığa uğramadan tanı, tedavi (ART) ve bakım hizmetlerinden yararlanma hakkı.

Mahremiyet ve Gizlilik Hakkı

HIV hakkında doğru, bilimsel ve ulaşılabilir bilgiye erişim hakkı.

Ayrımcılığa Karşı hukuki yollara başvurma hakkı.

Evlilik, Aile ve Cinsel Yaşam Hakkı

Sonuç ve Öneriler



- En etkili strateji kombinasyon yaklaşımıdır.
- Klinik uygulamalar, eğitim ve politika desteği birlikte ilerlemelidir.
- PrEP, PEP ve B=B gibi konularda farkındalığın artırılması önemlidir.





Teşekkürler

