

## **OTIMIZAÇÃO DE TRATAMENTO**

### **Perguntas mais frequentes sobre o estudo ADVANCE:**

#### **O que é o estudo ADVANCE?**

ADVANCE é um ensaio clínico projetado para ajudar a mudar a atual primeira linha de tratamento para o VIH (efavirenz/ tenofovir disoproxil fumarato/emtricitabina ou EFV/TDF/FTC), na África do Sul e em outros países de baixa e média renda (LMICs).

#### **Qual é o novo regime?**

O regime que está sendo testado é dolutegravir/tenofovir alafenamida/emtricitabina (DTG/TAF/FTC). Há também um terceiro braço no ensaio com DTG/TDF/FTC.

#### **O que é dolutegravir?**

DTG é um inibidor de integrase. Quando o VIH infecta uma célula, ele combina seu código genético com o próprio código da célula - isso é chamado de integração. Dolutegravir bloqueia a integração, de modo que o VIH não pode fazer mais cópias de si mesmo.

DTG é mais eficaz e tem menos efeitos secundários do que o EFV. Mas não tem sido amplamente usado nos LMICs.

#### **O que é tenofovir alafenamida?**

TAF é um análogo de nucleotídeo e uma nova versão de tenofovir. Tem uma dose muito mais baixa que o TDF (versão original do tenofovir).

#### **Será que essas novas drogas têm efeitos secundários?**

Houve menos efeitos colaterais do sistema nervoso central (SNC) com DTG do que a EFV em seus estudos de registro (conduzidos pela empresa originadora para obter aprovação nos EUA e na UE).

Houve um risco aumentado de insônia, mas não o risco de outros efeitos colaterais do SNC.

Os efeitos colaterais do SNC mais severos, incluindo a depressão e sentimentos de querer cometer suicídio (pensamentos suicidas), têm sido muito raros com DTG.

A Síndrome Inflamatória de Reconstituição Imunológica (IRIS) ocorre principalmente entre pessoas com baixa contagem de células CD4 iniciando a primeira linha de ART.

Como os inibidores da integrase suprimem a carga viral mais rapidamente do que outras classes de ARV, IRIS poderia ser mais provável em pessoas que as tomam com baixa contagem de CD4. Houve alguns relatos de um aumento do risco.

TAF parece ser menos propenso de causar danos nos rins e enfraquecimento dos ossos que TDF.

Todos os participantes de ADVANCE serão monitorados quanto a possíveis efeitos colaterais. Os participantes com baixas contagens de CD4 serão rigorosamente monitorados para IRIS.

## **Se Dolutegravir e TAF já estão sendo utilizados em países de alta renda, por que precisamos de um estudo para LMICs?**

Quando novos medicamentos são desenvolvidos os ensaios clínicos têm geralmente poucas mulheres e participantes não-brancos. Mulheres grávidas e pessoas co-infectadas com TB não estão incluídas.

As mulheres em idade fértil e as pessoas com VIH/TB compõem um grande número de pessoas com VIH em LMICs. Precisamos entender mais sobre o uso de novos medicamentos a esses grupos.

Outros estudos também nos fornecerão mais informações sobre o uso de regimes com DTG e TAF na gravidez e co-infecção por TB.

### **Como são comparados os regimes?**

ADVANCE é um estudo de não inferioridade. Este tipo de ensaio tem por objetivo mostrar que um novo tratamento não é pior do que o de comparação ou de controle (neste caso EFV/TDF/FTC, a primeira linha atual) por mais do que uma pequena quantidade pré-especificada.

1110 participantes serão randomizados em uma proporção de 1 :1: 1 para os três grupos de tratamento. Isso significa que os participantes serão divididos aleatoriamente e igualmente entre os três grupos de tratamento.

O resultado primário (o resultado mais importante) é a proporção de participantes com carga viral indetectável inferior a 50 cópias / mL em 48 semanas - comparado por grupo.

Os resultados secundários incluem: a proporção de participantes com carga viral indetectável inferior a 50 cópias / mL em 96 semanas, alterações na contagem de CD4, tolerabilidade (as pessoas obtêm efeitos adversos ou efeitos colaterais), segurança e eficácia de cada regime.

### **Quem pode participar do estudo?**

Pessoas VIH-positivas em tratamento ingênuo de 12 anos ou mais de idade e pesando pelo menos 40 kg com carga viral de pelo menos 500 cópias / mL.

Tratamento ingênuo significa que nunca tomaram tratamento de VIH antes.

### **Quem não pode participar no estudo?**

As pessoas que receberam previamente com 30 dias ou mais de qualquer ART ou qualquer tipo de ART nos últimos 6 meses, gestantes e pessoas com co-infecção TB, ou que estão em tratamento de TB.

Mas as mulheres que ficam grávidas ou pessoas que desenvolvem a TB, enquanto no estudo podem permanecer nele. As pessoas que necessitam de tratamento da TB terão seus regimes de ART ajustados.

### **Quando começa o estudo?**

ADVANCE foi iniciado e está inscrevendo participantes.

### **Quando obteremos os resultados?**

Os resultados de 48 semanas estarão disponíveis em 2018 e os resultados finais em 2020.

**Onde se realiza o estudo?**

Existem três locais:

Wits RHI Yeoville Clinic, 35 Bedford Street, esquina com Dunbar Street, Yeoville, Joanesburgo - participantes com 19 anos ou mais •

Charlotte Maxeke Johannesburg Academic Hospital, HIV / AIDS Adult Clinic, Área 556, Jubilee Road, Joanesburgo – participantes com 19 anos ou mais •

Wits RHI Shandukani, 2º andar, Hillbrow Health Precinct, esquina de Klein e Esselen Streets, Hillbrow, Joanesburgo - apenas para adolescentes (entre 12 e 18 anos) e mulheres grávidas

**Serão os participantes no estudo ADAVANCE reembolsados pelas visitas de estudo?**

Sim. A equipe de estudo discutirá o reembolso com eles e os informará sobre a quantia.