

ILGMŪŽĪBAS REKORDS: 43 GADI!

(XIII starptautiskais kongress
 "HIV INFEKCIJAS TERAPIJA",
 2016.X, Glazgova)

Šis kongress ir visai draudzīgs kopienas izglītotājiem no visas pasaules, ar mūsu lielāko draugu – prof. Ianu Velleru, Orgkomitejas locekli priekšgalā - kurš par kalpošanu HIV/AIDS izpētei titulēts sera kārtā.

Kongresā atkal tika apspriests uzstādītais **90%:90%:90% mērķis** (līdz 2020. gadam: 90% inficēto diagnosticēti, 90% no tiem saņem ārstēšanu un 90% no šiem ir ar nenosakāmu vīrusa slodzi: VL).

Izskatās, ka Zviedrija varētu būt pirmā, kas to sasniegs.

Atklāšanas lekcijā tika mests izaicinājums patreizējam zāļu izcenojuma modelim, parādot, ka uzcenojums, pēc kura cena bieži vien ir >1000 reižu lielāka par ražošanas izmaksām, daudzus medikamentus padarīs nepieejamus pat valstīs ar augstu ienākumu līmeni. Šo analīzi prezentēja dr A. Hils, kurš uzstādīja **citu mērķi: 90\$:90\$:90\$**, kas nozīmē, ka patlaban zāļu pret HIV, TB un hepatītu ražošanas izmaksas var būt tik zemas, ka spēj sasniegt pat 90\$/gadā ārstēšanas izdevumu robežu. Daudzi bieži izrakstīti antiretrovirāļi (ARV) zaudēs savu patentaizsardzību:

MEDIKAMENTS	PIEEJAMS KĀ ĢENĒRIĶIS	KĻŪS PIEEJAMS KĀ ĢENĒRIĶIS / ZAUDĒS PATENTAIZSARDZĪBU
efavirencs	V	
lamivudīns	V	
abakavīrs/lamivudīns		2016
lopinavīrs/r		2016
emtricitabīns		2017
tenofovīrs		2017
tenofovīrs/lamivudīns		2017
atazanavīrs/r		2018
darunavīrs/r		2019

Pateicoties izcenošanas caurspīdībai un sacensībai ar ģenēriķiem, antiretrovirālās terapijas (ART) izmaksas var samazināt pat par 90% (ja vien pircēji ir labi informēti par īstenajām ražošanas izmaksām).

Hila pētniecības grupa ir aprēķinājusi minimālo cenu, par kādu ģenēriķu ražotājs varētu izgatavot medikamentus: piemēram – *tenofovīru/ lamivudīnu* – par 67\$/gadā. Patreizējie HIV izskaušanas globālie mērķi nav sasniedzami bez cenu samazināšanas, noslēgumā atzina dr Hils (*ievadlekcija KL2*).

CD4 nadīrs (*zemākais bijušais CD4 šūnu skaits*), vecums un hepC ko-infekcija ir jau zināmie priekšvēstneši vājākai imūnajai reakcijai (*jau lietojot ART*). Tā kā liels CD8 šūnu skaits tiek saistīts ar iekaisumiem, kas nav AIDS izraisīti, Honkongas zinātnieki pētīja tā iespaidu uz izmaiņām imūnsistēmā. Viņi atklāja, ka pacientiem ar zemu pirmsterapijas CD8 (<800) ir lielākas izredzes sasniegt augstāku CD4 šūnu skaitu. Un gluži pretēji – **liels pirmsterapijas CD8 šūnu skaits (CD8>800)** dod lielu iespējamību **vājākam imūnajam rezultātam**. Ja CD4 noder kā prognozēšanas marķieris, tad sākotnējais CD8 vēl pastiprina šo paredzētspēju (*lietojot CD8=800 robežšķirtni*), atzina pētnieki (*poster P374*).

Un nu, **par terapiju nomaiņu**.

Efavirencs (EFV) tiek plaši pielietots, taču kaitējuma centrālajai nervu sistēmai (CNS) dēļ arvien vairāk pacientu pārslēdzas uz citām terapijām. Britu zinātnieku pilotstudija uzrādījusi, ka **pāreja no EFV uz dolutegravīru (DTG)** ir saistāma ar būtisku toksicitātes samazinājumu CNSistēmai. (*P209*)

Daudznacionālā pētījumā tika salīdzināta ilgtermiņa (*96 nedēļu*) efektivitāte un drošums, **pārejot no tenofovīra (TDF) uz TAF (tenofovīra alafenamīdu)**. Zinātnieki nonāca pie secinājuma, ka pacientiem uzlabojās nieru darbības un kaulu drošuma parametri. (*oral 125*)

Četri **terapijas vienkāršošanas** piemēri:

1) **ATLAS-M klīniskais izmēģinājums, Itālija:**

Pēc 96 nedēļu ilga laika posma tā dati demonstrējuši, ka, salīdzinot vienkāršoto **divkāršo terapiju (DT): atazanavīrs/r + lamivudīns** ar standarta trīskāršās terapijas (TT) turpināšanu (*atazanavīrs/r + divi NRTI medikamenti*), divkāršai terapijai piemīt pat lielāka efektivitāte un tā nav sliktāka par trīskāršo terapiju. Pie TT tika novērots pat skaitliski lielāks jau nosakāmas VL biežums. Pārejot uz DT, uzlabojās arī nieru funkcija (*salīdzinājumā ar TT*). Taču DT ir saistāma arī ar paaugstinātiem holesterola un bilirubīna līmeņiem. Tomēr runātāja atzīmēja, ka DT samazina ārstniecības izmaksas. (*O 12*)

2) **Perspektīvais pētījums, Spānija:**

Šī pētījuma zinātnieki nodemonstrējuši **divkāršās terapijas: lamivudīns + PI/r (darunavīrs/r vai lopinavīrs/r)** efektivitāti un drošumu: pēc 48 nedēļām salīdzinājumā ar standarta TT (*atazanavīrs/r + divi NRTI medikamenti*) uzlabojās nieru darbības rādītāji un 97% pacientu netika novērota VL pakāpšanās virs nenosakāmības robežas. Pēc 6 un pēc 12 mēnešiem vidējais **CD4 pieaugums** bija +35 un +80 šūnas! Tomēr sākotnēji paredzams kopējā un LDL holesterola ievērojams pieaugums ar daļēju tā uzlabošanu pēc 48 nedēļām. (*P 103*)

3) **TALENT pētījums Ķīnā**

ir pirmais III fāzes klīniskais izmēģinājums injicējamam ilgstošas darbības (LAI) HIV medikamentam – jaunam fūzijas inhibitoram *albuvirtīdam*. Starpposma (*48 nedēļu*) analīze uzrāda, ka **reizi nedēļā injicējamais albuvirtīds (divkāršā**

kombinācijā ar lopinavīru/r) ir praktisks, labi panesams un ne sliktāks par standarta TT (lopinavīrs/r + divi NRTI medikamenti). (O 336)

Tāpat notikuši daži **monoterapijas** pētījumi:

4) **DOLUMONO** klīniskais izmēģinājums, Nīderlande:

Šai pētījumā dolutegravīrs (DTG) varēja tikt lietots kā ar, tā bez ēdienreizes, taču, ja VL pacēlās virs nenosakāmības robežas (>20), pacientiem tika ieteikts lietot DTG ar maltīti (jo tas palielina medikamenta līmeni asinīs). Pēc 24 nedēļām 102 no 103 pacientiem [98% (49/50) pie **MONO terapijas**, bet 100% (53/53) pie turpinātas TT] bija ar VL<200. Tādējādi **DTG monoterapija** bija labi panesama un **nebija sliktāka** par turpinātu standarta ART. Pēc 24 nedēļām gan vairāk DOLUMONO dalībnieku pieredzēja statistiski nenozīmīgu nelielu virēmiju (50<VL<200 trijos no 52 pacientiem iepretī 0/53 ar parasto ART). Lai arī šie ir daudzsološi rezultāti, tomēr nepieciešami ilgāki novērojumi, jo vairākiem DOLUMONO dalībniekiem bija šī nelielā virēmija. (O 333).

Dzīvotāji agrīnā DTG monoterapijas rezultāti būtu apsverami lamivudīna pievienošanai (kā divkāršajā terapijā).

Šeit jāņem vērā, ka vienkāršotās terapijas pagaidām vadlīnijās nav iekļautas.

Un atkal **par lipodistrofiju (LD)**.

Pētnieki no Barselonas tika sekojuši hipotēzei, ka LD sekmē līdzsaslimšanu un nāves iespējamības riskus. Tā vietā, no sava 20 gadu ilgā kohortas pētījuma viņi secināja, ka aplūkotā perioda beigās **pacientiem ar lipoatrofiju (LA) ir ievērojami lielāks CD4 šūnu skaits (572 iepretī 492)**, proporcionāli augstāka vīrusa nenosakāmība asinīs (87% iepretī 69%) un lielāks hemoglobīna saturs (146 iepretī 145) salīdzinājumā ar pacientiem, kuriem nav nekādas lipoatrofijas. Tomēr apskatāmā perioda beigās pacientiem ar jebkādu LD (LA vai lipohipertrofiju: tauku uzkrāšanos dažādās vietās) bija ievērojami augstāks kopējā holesterola un triglicerīdu līmenis salīdzinājumā ar pacientiem bez LD. Taču no 1999. līdz 2015. gadam mirstības līmenis cilvēkos ar LD bija tikai 0,9%/gadā, bet bez tās – jau 2,1%. Arī nonākšanas līdz AIDS stadijai risks cilvēkos ar LD bija zemāks (1,55% iepretī 2,8% bez LD). Tāpat pacientiem ar LD bija zemāks atsevišķu līdzsaslimstību risks.

Zinātnieki secināja, ka LD pierāda labāku pacientu līdzestību terapijai! (O 213)

Vakara lekcijā kopienas pārstāvjiem tās runātājs, pierādīdams, ka ārstiem bieži ir arī laba humora izjūta, nodziedāja populāro dziesmiņu “Do, Re, Mi...” no mūzikla “Mūzikas skaņas”, pārmainot nošu nosaukumus uz ART medikamentu saīsinājumiem :

“Ja tu ārstē, tad tu sāc ar...”

Trīs pirmām zālēm, kādas mums ir...”

Tikpat optimistisks bija arī paziņojums par lielāko reģistrēto **ilgmūžību** ar HIV diagnozi: **43 gadi!**