

Turn the Beat Around**Disco Queen
Née Policy Gadfly
Recalls Decade Of
Seismic Shifts in
Clinical Landscape**

'Revolution of pragmatism'

As doting friend, renegade attorney and seasoned circuit goer, Lynda Dee sometimes seems to have made a life out of rescuing buddies from their fixes. The boisterous, unflappable doyenne of John Waters-ville has, as she may well tell you herself, seen and done it all. The emergence of the AIDS epidemic, however, would test her talents as never before. And for the first time in her life she would find her fabled wits and wiles fall short of the mark. After her newly wed husband succumbed to the disease in the late '80s, her colleague, close friend and side kick Garey Lambert would follow nearly ten years later. "If only that bastard had hung on another couple of weeks," she sighs, alluding to his passing within mere days of Abbott's earth-shattering 2/96 Norvir survival data. People unaccustomed to her Italian-Irish tough love mothering might understandably be taken aback, but for those who know and love and have worked with her over these past twelve years, the voice of her heart is as mellifluous as it is all consuming. She tells her story below.

My TAG experience is quite different from all the rest. First of all, I am a

— continued on page 6 —

"The epicenter of the global AIDS epidemic is likely to shift from central and southern Africa to Russia, China, India, Nigeria and Ethiopia... with two- to five-fold increases in HIV cases by 2010... or a total of 50-70 million people in these five countries... which together account for 40% of the world's population."

Source: National Intelligence Council,
(USA) September 2002

La Luz Indicadora
**La Interpretación de
Estudios Sobre la Co
Infección por VIH/VHC
Es Confundida Por un
Agobiante Serie de
Variables**

* * *

'Contestas no son venideras'

Estimaciones de la frecuencia de VHC (virus hepatitis C) entre gente vivienda con VIH en los Estados Unidos recorren desde 30 al 50 por ciento, con tasas aún más altas entre personas infectadas por la inyección de drogas. En los EE.UU., la enfermedad del hígado de etapa final ha llegado a ser una causa primera de la muerte en gente con VIH.

Mas las pautas nacionales sobre la cuidado de personas infectadas por la infección de hepatitis C han lamentablemente retrasado el "estado del arte" actual. Un reciente entrepaño patrocinado por el gob-

— sigue en la página 14 —

Putting It Together**As Scale Up to Rx for 3M
by 2005 Proceeds,
Activist Groups
Worldwide Begin To
Lay Groundwork**

'Educating patients, providers'

At the Barcelona AIDS conference this summer, TAG co-sponsored the first meeting of a new global coalition focusing on treatment preparedness. As the global health and economics bodies of the World Bank, the World Health Organization and the United Nations pursue the scale-up for HIV/AIDS treatment and care in developing countries, the importance of community involvement in treatment preparedness is viewed as an essential requirement for the program's success. From the very first AIDS organization in Belarus to more seasoned activist groups in Uganda, India and Mexico, participants in the global strategy session exchanged news of challenges and successes from their respective communities. Mark Harrington prepared this bulletted summary of the meeting for TAGline.

A group of over 30 AIDS treatment advocates and community representatives gathered in Barcelona, Spain, on the evening of Wednesday, 10 July 2002, to discuss the need to educate communities about HIV/AIDS treatment and to mobilize communi-

— continued on next page —

— continued from first page —

ties around demands for greater treatment access. Participants were invited based on their history of, experience with, and interest in conducting HIV/AIDS treatment preparedness work on the international, regional, national, and local levels. Countries represented included Belarus, Chile, Mexico, India, Russia, Thailand, Uganda, the United Kingdom, and the United States. Additional invited representatives from countries including Brazil, Burundi, Morocco, South Africa, and elsewhere indicated interest in participating but were not able to attend, either because of competing obligations at the XIV International AIDS Conference or for logistical reasons.

Gregg Gonsalves of Gay Men's Health Crisis (New York City) and Mark Harrington of the Treatment Action Group (New York City) introduced the meeting and stated that they had had preliminary discussions with UNAIDS, WHO, and the World Bank, about the importance of community involvement in treatment preparedness as part of the scale-up of HIV/AIDS care being proposed for developing countries. Participants then introduced themselves and briefly discussed what they and their organizations were doing.

Treatment preparedness activities in developing countries

- Venkatesan Chakrapani of SAATHI (India) described their work mapping and coordinating HIV/AIDS organizations in India. They are working with Indian Network of HIV+ People to bring out a paper on care and support in India.

- Maew Chinvarasopak, Tom Trumanka, Mit, and Paisan Tan-ud

(Thailand) discussed the Thai PWA coalitions and their goals of 1) ensuring good government policy, 2) empowering people living with HIV/AIDS, and 3) expanding access to antiretroviral therapy.

Mark and Gregg spoke of preliminary discussions with UNAIDS, WHO and the World Bank on the importance of community involvement in preparing for the proposed massive scale-up of HIV care.

- Roman Dudnik and Marina Nikitina of AFEW (Russia) described the Russian Network of HIV+ People, the East/West Foundation, and their prison project. Care and support for people living with HIV advocacy is just beginning there.

- Milly Katana of the Health Rights Action Group (Uganda) discussed their efforts around advocacy to end stigma and discrimination, mobilize communities around prevention of mother-to-child transmission (MTCT), and MTCT-Plus treatment programs. She proposed that a 6-7 person task force take the international treatment preparedness proposal forward, including reasonable representation of people from the South.

- Stanislas Kazihin (Penza, Russia) described the work of Russian NGOs on harm reduction, HIV in prisons, and support for people with HIV.

- Abraham Kurian of the Indian Network of HIV+ People (India) discussed the group's focus on community mobilization, developing stronger networks at the state level, and increasing interest in treatment advocacy.

- Anuar Luna of the Mexican Network of PWAs (Mexico City, Mexico) described the treatment education and quality-of-life workshops they do, which focus on issues such as how to make treatment decisions, understanding lab testing, establishing support groups on treatment, etc.

- Rodrigo Pascal of Vivo Positivo (Chile) discussed the group's work advocating for civil rights, legal protection against discrimination in education and health care, PWA support groups, and prevention and treatment education—including adherence counseling and community mobilization for care.

- Sasha Tzekmanovich of the Humanitarian Action/MDM organization (St. Petersburg, Russia) discussed the group's activities which focus on harm reduction for drug users, ensuring a blood supply free of HIV and HCV, trying to organize counseling and self-help groups, and stated that health professionals are often unwilling to treat drug users. As the epidemic is still new in Russia, the number of those needing antiretrovirals is not as high as the number of HIV+ people.

- Iliia Viazmikin (Belarus) discussed Positive Stream, the first AIDS NGO in Belarus, which is organizing self-help groups for people living with HIV and working on harm reduction.

Treatment preparedness activities in developed countries

- Keith Alcorn of NAM (United Kingdom) said that the former National AIDS Manual (now just "NAM") has been conducting treatment education programs since 1988. NAM is currently developing a treat-

ment training manual for use in eastern and southern Africa in partnership with the International HIV/AIDS Alliance. They are working with Action AID in Zimbabwe to produce customized treatment training manuals and were to meet there (in Zimbabwe) in August to move the effort forward.

- David Barr (New York City) founded the treatment education department at Gay Men's Health Crisis before founding the Forum for Collaborative HIV Research, which worked with the U.S. Department of Health and Human Services on implementing U.S. treatment guidelines. "Some of the recommendations were implemented, some were not," he reported.

- Emily Bass of the International AIDS Vaccine Initiative (New York City) discussed how treatment preparedness will be an integral part of the vaccine preparedness efforts IAVI is planning as vaccine studies get under way in China, India, South Africa, Uganda, and elsewhere.

- Rob Camp of the European AIDS Treatment Group discussed the EATG's successful series of Southern States and Eastern States treatment education and mobilization workshops. The workshops have been conducted for the past several years in an attempt to increase community involvement and understanding of HIV/AIDS treatment in the countries of the Mediterranean, Central and Eastern Europe.

- Julie Davids and Asia Russell of ACT UP/Philadelphia and the Health GAP Coalition discussed their work on treatment education at the local level as well as their global work to increase U.S. support for international AIDS treatment, reduce AIDS drug prices, and ensure that multinational corporations cover AIDS treatment for

their employees.

- Jay Dobkin of Columbia Presbyterian Hospital (New York City) helps counsel harm reduction programs in Central and Eastern Europe and the former Soviet Union. "What's being discussed tonight is absolutely critical: educating patients is equally

Educating patients is equally as important as educating providers.

important as educating providers."

- Gregg Gonsalves and Bob Huff of Gay Men's Health Crisis (New York City) discussed GMHC's domestic and international treatment education and advocacy activities. Gregg described GMHC's extensive client-focused treatment education activities in New York City. Bob stated that, "It's important to understand how research is being done to be sure it's ethical. It's important to know how drugs were tested in order to understand what they do."

- Mark Harrington and Richard Jefferys of Treatment Action Group (New York City) discussed TAG's work on research and treatment advocacy with the U.S. National Institutes of Health (NIH) and the pharmaceutical industry, and several projects on which TAG has collaborated with Treatment Action Campaign (TAC) in South Africa, and other North-South partnerships.

- Kasia Malinowska-Sempruch of the Open Society Institute's International Harm Reduction Network described the group's 200 initiatives in place in Central and Eastern Europe, on the need for harm reduction programs to be tightly connected with HIV care, and on the current lack of such con-

nections.

- Subha Raghavan of Columbia University/Harlem Hospital (New York City) discussed the work that the Indian AIDS CBO SAATHI is doing to bring together different sectors responding to AIDS in India.

Next steps and action items

- The group decided to have a larger, more structured version of the Barcelona meeting sometime in the winter of 2002-2003.

- A summary of this meeting will be prepared, translated, and distributed to participants and to other organizations and networks of people working on community mobilization, treatment education, literacy, and preparedness.

- A working group from among the participants and others will get together to plan the fall workshop.

- Julie Davids volunteered to develop a list-serve for the group.

- Emily Bass volunteered to coordinate requests for treatment information. †

Now available on the TAG web site

www.treatmentactiongroup.org

Review of Hepatitis C Management
by Daniel Raymond

*Report from the TB/HIV Coinfection
Mobilization Workshop*
by Mark Harrington

*A History of the International
AIDS Conference*
by David Barr

The Next Generation of AIDS Activists
by Julie Davids

TAGline is also available for download and printing as a portable document file (pdf).

TAG at 10: The Year 1996

- Jan 7 NYC: Biggest blizzard since 1947.
- Jan 18 Baltimore activist Garey Lambert dies of AIDS; Lynda Dee is there.
- Jan 25 Spencer Cox at meeting with FDA Commissioner David Kessler in Rockville on protease inhibitors.
- Jan 31 Mark Harrington resigns from Retrovirus Conference Steering Committee due to closed meeting policy.
- Feb 1 Retrovirus: Ritonavir presentation by Abbott. They found a 50% reduction in progression + death at six months
Spencer in tears.
- Feb 12 Gregg Gonsalves starts Agouron protease inhibitor (later nelfinavir)/AZT/3TC in ADARC study.
- Feb 20 Abbott meeting, Chicago. Guess what: ritonavir is more toxic than anticipated! "The syrup tasted nasty.
The capsules will be OK."
- Feb 27 Levine Committee (NIH AIDS Research Program Evaluation Working Group) report finalized. Mark writes intro.
- Feb 29 FDA ritonavir hearing: Spencer's on the Antiviral Drug Advisory Committee (AVDAC)!
- Mar 1 FDA approves ritonavir (*Norvir*) in just one day! FDA AVDAC hearing on Merck's indinavir (*Crixivan*). Also a hearing
on Serono's rHGH (*Serostim*) for wasting syndrome. TAG's Lynda Dee is on the *Crixivan* panel; Tim Horn speaks at
the rHGH hearing.
- Mar 13 FDA grants accelerated approval for indinavir.

OARAC ratifies the ARPEWG (Levine Committee) report! Laurie Garrett covers the report in *Newsday*.
- Mar 14 Larry Altman covers the Levine Committee report in the *New York Times*. Harold Varmus endorses it at NIH.
- Mar 29 MH gives talk at "Acting on AIDS" conference, London: "A revisionist history of AIDS treatment activism" (later
published in *Acting on AIDS, Serpent's Tail* 1997).
- Apr 8 FDA approves *DaunoXome* (daunorubicin liposome injection) for treatment of advanced KS.
- Jun 3 FDA approves Roche's *Amplicor* brand RT-PCR test for HIV RNA.
- Jun 9 Mark Harrington, Michael Marco, Tim Horn edit TAG's Wasting Report.
- Jun 12 FDA approves Pfizer's azithromycin (*Zithromax*) for MAC prophylaxis.
- Jun 13 NIH mark-up goes poorly (Pelosi amendment goes down on a party-line vote).
- Jun 14 *Wall Street Journal* cover story on protease inhibitors.
- Jun 21 FDA grants accelerated approval to Boehringer-Ingelheim's nevirapine (*Viramune*), the first approved non-nucleoside
reverse transcriptase inhibitor (NNRTI).
- Jun 24 Mathilde Krim reception for OAR Director Bill Paul. *Nature* comes out with two blockbuster papers on CC-CKR-5,
HIV's hitherto elusive second receptor.
- Jun 26 FDA approves Gilead's cidofovir (*Vistide*) for IV treatment of CMV retinitis.
- Jun 30 NYC Gay Pride. The *Economist* cover story: "A Solution for AIDS?"
- Jun 2 Mark Harrington's T cells have dropped from 320 to 152; viral load is 196,000.
- Jun 8 XI International AIDS Conference, Vancouver. AmFAR reception, Vancouver Art Gallery: Liz Taylor appears!
Gonsalves confronts Fauci over NIAID's canceling of CHIPS [Correlates of Human Immune Protection Studies] contract
to Ho, Steve Wolinsky et al. Harrington confronts Shalala over needle exchange. "We'll fix it after the election!" she says.
- Jun 9 Vancouver: John Moore vs. Edward Mbidde debate on vaccine studies now or later.
- Jun 10 John Mellors presents famous MACS data on viral load.

TAG at 10: The Year 1996

- Jun 11 David Ho vs. Giuseppe Pantaleo debate on mechanisms of CD4 depletion. Last afternoon's presentations including amazing, fascinating Bill Cameron (Abbott study), Trip Gulick (Merck 033), David Ho and Marty Markowitz (several ADARC studies) presentations on how triple combination therapy can reduce HIV viral load below 25 copies/mm³.
- Jun 30 TAG meeting w/ David Ho, Marty Markowitz at PWAC offices on West 17th Street. It's jammed. (Later written up by A. Sullivan for the *New York Times* Magazine: "When Plagues End.")
- Jun 31 Bill Clinton signs welfare reform bill to win re-election.
- Aug 6 Mark's second lymph node biopsy performed at NIH clinical center.
- Aug 7 In NYC, Peter Staley starts 3TC/d4T/*Crixivan*. In Bethesda, so does Mark Harrington.
- Aug 9 CC-CKR5 paper in *Cell* on exposed uninfected from ADARC (Richard Koup / Nat Landau).
- Aug 17 Mark Harrington finishes report on Vancouver meeting, "Viral Load in Vancouver."
- Aug 22 David Baltimore considers running the HIV vaccine program (if only he had). John Coffin considers taking over the NCI Retrovirology Center (he does). Jim Curran will run the new OAR Prevention Sciences Working Group.
- Aug 23 FDA approves Serono's rHGH (*Serostim*) for wasting and cachexia.
- Sep 16-18 ICAAC in New Orleans.
- Sep 29 Spencer's viral load is virtually back to baseline, 400,000, seven months after starting ritonavir and two months after switching to indinavir. Is this a harbinger of our future?
- Oct 1 After a budget compromise, OAR does better than expected.
- Oct 6-9 Meeting of NATAF (National AIDS Treatment Activists Forum) in D.C.
- Sep 21 Tae-Wook Chun (then of Bob Siliciano's lab at Hopkins, later at NIAID) lectures at ADARC on cellular latency of integrated HIV provirus in resting T cells. This prefigures the end of eradication theory.
- Sep 23 Meet Mike Saag to talk about the START protocol ("Strategic Timing of ART," ACTG 355). This study would be labeled "overly ambitious" by the ACTG and withdrawn in March '97. The ACTG will never do a "when to start" study.
- Sep 29-30 OARAC meeting on implementing Levine Committee Report.
- Sep 30 NIH: OAR panel on Principles of HIV Therapy.
- Nov 5 Bill Clinton beats Bob Dole.
- Nov 12 TAG benefit at Marvin Shulman's 5th Avenue loft.
- Nov 13-14 NIH Principles panel: depressing resistance data. Post-Vancouver bubble pops. Resistance is a one-way street; the virus is "genetically unforgiving."
- Nov 17 Ashley Haase cover story in *Science*.
- Nov 22 Spencer back from FDA hearing on delavirdine (unusually, the AVDAC tied, 4-4. TAG was ambivalent as well).
- Dec 2 Public Health Service (PHS) panel on Clinical Practice Guidelines for HIV. Spencer and Mark are on it.
- Dec 3 AmFAR honors TAG at World AIDS Day, giving Peter Staley a silver plate.
- Dec 12 David Baltimore appointed head of AIDS Vaccine Research Committee (AVRC).
- Dec 16 OAR Panel to Define Principles of HIV Therapy meeting, Bethesda. The usual arguments about who should start and when, though now they're couched as who shouldn't start and why not?
- Dec 17 Cover story in *Newsday* 'The Curse of the 'Cure' by Laurie Garrett, with Spencer and Mark on the cover (a tale of two TAGlings. Which one has resistance?). Also a *Wall Street Journal* cover story on DD Ho.
- Charlie Franchino resigns as TAG board President. Succeeded by Barbara Hughes.

— continued from first page, col. 1 —
straight woman from Baltimore who has not lived in New York City since the early '80s—pre-AIDS—when life was one big party. My biggest worry in those days of sex, drugs and rock 'n' roll, or “sleaze” as we called it, was what to wear to *12 West* or later to *The Saint*. I was the original party girl in a party dress, and fun was the name of the game.

During my years as a bar hag, I met scores of fabulous gay men from the Baltimore, Washington, Philadelphia, and New York as well as many other gay meccas around the country. (Yes, there was a circuit then too. And I knew we were having too much fun.)

In the early '80s, our lives started to change dramatically. People began to sicken and die—sometimes in a matter of days. Many ignored the then underground dilemma and kept right on partying. I did too for a while. But all that was about to change.

In 1984, I got pregnant, got married and got back to Baltimore—in that order. As luck would have it, my son died from sudden infant death syndrome (SIDS) in 1985. The following year, 1986, my husband was diagnosed with AIDS. He was admitted to the AIDS ward at Johns Hopkins a total of nine times before he died on July 16, 1987.

During his many hospitalizations, I watched him (and so many of my local friends) suffer and die from the ravages of unchecked HIV infection. They died of pneumonia, meningitis, CMV, MAI, diarrhea and by simply wasting, or from strange cancers like KS, and rare brain tumors—but only after undergoing the tortures of endless intrusive medical procedures and oftentimes the curse of dementia. Many of them were destitute with no financial or emotional support. I felt so helpless: surely there must be

something a pushy broad like me could do to help them and to keep them from dying (if for no other reason than to keep my own sanity.)

Pat Moran, Garey Lambert and I decided to start AIDS Action Baltimore to help our friends with

In 1984 I got pregnant, got married, and got back to Baltimore—in that order.

financial assistance. Garey and I always believed that the answer would come from research. At that point, there wasn't even AZT. Through friends in New York, we began hearing about weird things like AL-721 and DNCB. We were also introduced to underground sources of literature and other alternative therapies. But none of it worked. People continued to drop like flies.

Soon after, ACT UP began to take angry shape. Mark Harrington, then a member of Act Up's Treatment + Data Committee (“T and D”), and later a core member of the Treatment Action Group, wrote *A Critique of the ACTG*. The work included an introduction by Jim Eigo and was edited by Ken Fornataro. I remember reading it in amazement. Who were these people? They had obviously spent hours studying the AIDS Clinical Trials Group, the preeminent national collaborative NIH/HIV research network. They knew a lot more about AIDS research than I did; and I wanted their knowledge.

My first real project with ACT UP/New York and T+D occurred in 1991 around the Roche tat inhibitor. Johns Hopkins is an important Phase I research site. Roche was about to begin Phase I accrual at Hopkins. It's hard to imagine

in this day and age, but the protocol called for inclusion of women of child bearing age only if they would submit to surgical sterilization. Working together to eliminate this Nazi-like requirement forged a bond between us that exists to this very day.

I worked diligently with T+D's Derek Link to have the offensive prerequisite removed from the study protocol and to avert an ACT UP action at Hopkins. It is important to note that the tat inhibitor was a huge flop. Just imagine having been sterilized only to find that the drug was completely ineffective.

After this, my ties with T+D were cemented. Later, I would become what I jokingly refer to as “the Roche girl,” working in very close contact with Karl Owens who was the T+D Roche point person at the time. It was during this period that we learned (the hard way) that a stagnant drug company community advisory board (CAB) is not necessarily better than no CAB at all—for reasons that seem obvious today. Back in 1991, though, we were all still learning.

Our next experiment was the Community Constituency Group of the ACTG. ACT UP led the charge in 1990 at the Bethesda (Maryland) campus of the NIH with its “Storm the NIH” action, attended by hundreds of protesters from across the country. I'll never forget TAG cofounder Peter Staley on the roof of one of the NIH buildings. We were like an army that day, and we got results. After the NIH action, NIAID Director Tony Fauci decided to let the community into the NIH research process in an official capacity. We took the bull by the horns, and the affected community is still an integral part of NIH policy making. We set the precedent that has since been followed by cancer, Alzheimer's and many other types of health care activists.

Overall, I firmly believe that our involvement with the NIH has been a resounding success. It has not been without lumps and bumps, and we have not won every battle. But we are officially in for keeps. That will never change, thanks to pioneering treatment activist groups like TAG.

T+D-ers like Mark Harrington were founding members of what became the CCG of the ACTG. Mark and I became great personal friends. He helped mentor me in opportunistic infections. He was the first CCG-er on the old ACTG Opportunistic Infections Committee. He also groomed me to take his place. Remember, in the old days opportunistic infections (PCP, CMV, MAI, toxoplasmosis, cryptosporidiosis, KS, PML and the lot) were what really killed people. At the time, the OI Committee was doing all the ACTG's heavy lifting without meaningful support from the old "Gang of Five," the antiviral moguls who ran the show: Drs. Larry Corey, Margaret Fischl, Marty Hirsch, Tom Merigan and Doug Richman.

We had many important victories in our collaborations with the OI Committee that greatly advanced OI infection research, not the least of which was the "Countdown 18 Months" project. "Countdown 18 Months" was the brainchild of T+D's Garance Franke-Ruta. She believed that unlike HIV, the many OIs responsible for the tortures of Job that were actually killing people with HIV were in fact treatable. Treatable, and she believed, with a panoply of drugs both new and old which could be further studied and/or made available within an 18 month time period.

Johns Hopkins principal investigator John Bartlett, a prominent Infectious Disease researcher, was the first big name physician to publicly support T+D's visionary proposal. And the rest is history: Many of the major OIs responsi-

ble for actually causing the deaths of legions were conquered within 18 months.

We exerted pressure inside and outside the ACTG to ensure that more resources would flow to the OI

Many of the major opportunistic infections responsible for causing the deaths of legions were conquered within 18 months.

Committee. Believe you me, this aspect alone was no easy task. The powers that be had most of the resources tied up with more "sexy" HIV protocols, none of which really changed the standard-of-care until the advent of triple combination therapy and the protease inhibitors.

It was also necessary for us to be involved in changing protocol entry criteria so that people with, for instance CMV, a sight-threatening eye condition, could be included in antiviral protocols without foregoing CMV treatment. Can you imagine choosing between your sight and an AZT protocol for the sake of some ivory tower research question? We had a very difficult task in those early days. We were often treated like Martians—interloping Martians at that. But we trudged on, continuing the fight.

After OI treatment, we championed OI prevention. At this point, one former ACTG chieftain even complained about losing the endpoints of a trial because preventing *Pneumocystis* pneumonia, the largest killer of people with AIDS in the United States, would prolong the length of antiviral trials! Believe me, these were not the good old days. These considerations are taken for granted today, but they did not come easy. They required long, hard work and

strategic planning. We learned and we became very successful with the formula of being prepared and learning great amounts of scientific information—which in and of itself was no easy task for a bunch of liberal arts majors. Then, we worked tirelessly to implement our policy goals.

I was soon elected by the CCG to the ACTG Executive Committee, a position formerly held by T+D's David Barr. At this point, Mark Harrington was elevated to what was then called the "Primary Infection Committee" (and is now known as the HIV "RAC," for Research Agenda

Committee). Together, we collaborated on many projects. I am extremely proud of our many accomplishments. Things that are included in protocols today, such as statistically significant numbers of female participants and quality-of-life assessments, were unheard of when we began our NIH journey.

I guess I can be best described as part of the second wave of community activists in the ACTG. With much guidance from T+D, I was one of the implementers, a relentless mouthpiece and detail person who tried to help make the ACTG a more streamlined operation, instead of an inefficient Leviathan and a sandbox for exploring erudite—but clinically irrelevant—scientific questions.

ACTG scientists are "collegial" types who don't like to tread on each others toes. In reality, this has a great deal to do with who will be sitting on their next grant review panel, judging their next project or determining their future funding. In any event, it took a lot of strategizing and arm twisting to convince the ACTG that it was essential to dump non-performing sites and protocols that were not enrolling—or which were no longer relevant because it had taken so long to get them up and running. Many of these

— continued on next page —

— continued from preceding page —

issues still plague the ACTG to this day, especially the protocol development time factor. But in those early days we planted the seeds of change and they continue to be cultivated today.

It was during this period that T+D officially broke away from ACT UP. By this time, ACT UP/New York had become paralyzed by anarchy, "...and the revolution devours itself." But TAG's pragmatic revolution was just beginning. In 1992, Mark Harrington and Gregg Gonsalves, both core TAG-ers, wrote the two part masterpiece, *The NIH: A Critical Review*, which carefully outlined and critiqued all AIDS research being conducted at the NIH. (As you might imagine, there was little or no collaboration among Institutes.) Once again, TAG identified another glaring omission in the NIH's AIDS research agenda.

Mark and I mentored Michael Marco who was one of the pioneers in AIDS-related cancer research. He was one of the first activists to forge a collaboration between NIH Institutes, namely, NIAID and the National Cancer Institute. Michael also did groundbreaking work with hepatitis C advocacy, again involving researchers from many disparate disciplines. His work with AIDS-related liver disease is continued today by new TAGer Tracy Swan.

I became one of TAG's original Board members, working with the same great minds that initially propelled our new vision for AIDS research. I proudly remain a member of the TAG Board. And we are still moving the AIDS research agenda forward with government, with industry and now throughout the HIV ravaged Third World.

We continue to collaborate on important national and international strategies. TAG is a great ally of South Africa's Treatment Action Committee (TAC),

which has been responsible for so many life-saving changes in the world's most HIV devastated country. Through the TAG/TAC connection, AIDS Action Baltimore was able to make a \$10,000 contribution to this group of South African activists. With this mere pittance, the Treatment Action Campaign was able to

At this very moment, the Bush administration is conducting audits of federally funded ASOs that dared to heckle secretary Tommy Thompson at the Barcelona AIDS conference.

import generic fluconazole into South Africa from Thailand. (Fluconazole is the generic form of *Diflucan*, the treatment for fungal infections that cause the most disease and death in South Africa. *Diflucan* is manufactured by Pfizer, the world's largest drug company.)

With this purchase of fluconazole from a Thai generic drug manufacturer (and a public relations campaign to accompany it)—all funded with this tiny \$10,000 contribution, TAC obtained South Africa's first exception to President Mbeki's criminal refusal to acknowledge his country's AIDS epidemic. This was an enormous victory for a country where upwards of 20% of its citizens are HIV-infected.

More recently, TAC sued the South African government over the right of HIV-positive pregnant women to receive antiviral therapy during their pregnancy—and won. Because of this victory, HIV-infected mothers will finally have the right to receive antivirals that will prevent mother-to-child transmission of HIV. Together, we are winning major battles in incremental steps.

And so the story goes... and continues. The saga is far from over. Just when we thought things would be brighter, resistance to antiviral "cocktails" is gaining on

us. Mercifully, new drugs are in the pipeline. But, enter first, "compassionate conservative" rhetoric notwithstanding, an unsympathetic Republican administration. At this very moment, à la the Imperial Presidency of impeached right wing hero Tricky Dick Nixon, the Bush Administration is conducting audits of federally funded AIDS service organizations that dared to heckle HHS Secretary Tommy Thompson at the 14th International AIDS Conference in Barcelona this summer.

And so the fight continues, with TAG in the forefront. One of my current TAG projects

involves membership in a new national grass roots group that is fighting to obtain more money for the essentially flat funded AIDS Drug Assistance Programs (ADAPs) across the nation. TAG is also a member of the Fair Pricing Coalition which is battling to keep drug prices level so that ADAP increases are not automatically devoured by the price increases constantly initiated by greedy drug companies.

Once again, TAG has proven its visionary mission by championing the AIDS Treatment Activist Coalition (ATAC) with many other national partners like the Gay Men's Health Crisis, the National Minority AIDS Council and other local community based organizations like AIDS Action Baltimore. So far, we have conducted two successful "teach-ins" in an effort to mentor the treatment activists of the future. We're still here. Still battling, day in and day out. For this, TAG's 10-year commemorative year, I have taken the time to memorialize some of our historical successes, to prove how national organizations working with local groups can produce significant change that benefits so many real people with HIV in their everyday lives; and, to congratulate our team on the anniversary of its first decade on a job well done. †

Co Conspiradores

La Difusión del VIH Amenaza Una Década de Éxitos Por el Tratamiento y Prevención de la

‘Nuevos desafíos, preguntas’

Los investigadores de normas sobre tuberculosis de alrededor del mundo se reunieron el 3-5 junio 2002 en Washington, D. C. en el Cuarto Congreso Mundial sobre tuberculosis (el 3o se colocó hace diez años) para marcar el progreso y planear las próximas etapas de la campaña global para “Stop TB,” que es dirigida por la Organización Mundial de Salud (OMS). Daniel Raymond preparó este informe para TAGline.

La tuberculosis (TB) es la asesina número uno de gente con sida alrededor del mundo. Los sistemas inmunes debilitados por VIH están más susceptibles a los estragos de TB, que él mismo acelera la progresión al sida. Como VIH, TB es evitable y tratable pero desemejante, es también curable. Un caso sencillo de tuberculosis pulmonar susceptible de droga se puede ser aguerido generalmente en seis meses con un régimen de cuatro drogas tomadas por dos meses, seguido por dos drogas tomadas por cuatro meses.

Porque muchas personas paran tomar sus medicinas después de que sus síntomas de TB desaparecen, el enfoque favorecido al tratamiento de TB implica la terapia (DOTS, Terapia Observada Directamente, Curso Corto; por sus siglas en inglés: Directly Observed Therapy, Short Course), que aumenta el nivel del curación y

reduce la incidencia de resistencia. Globalmente, la infección con tuberculosis es, junto con VIH y la malaria, el asesino contagioso número uno. Además, la pandemia de VIH ha causado un aumento en la enfermedad y la muerte mundial por TB, a pesar de una escala masiva sobre los pasados diez años que ha resultado en avances significativos para el tratamiento y la prevención de la tuberculosis.

El Congreso marcó la culminación de una década de avances y éxitos asombrosos, mientras acomodando un período lleno de desafíos y nuevas preguntas. Un esfuerzo internacional concertado, coordinado por el OMS, ha dirigido a la adopción de la escala ancha de DOTS (la Terapia Directamente Observada, el Curso Corto), cuyos elementos claves incluyen:

1. Sostener el compromiso político nacional al control de TB;
2. El descubrimiento de casos de TB vía microscopio del esputo;
3. Tratamiento estandarizado de Curso Corto (seis meses);
4. Sistemas de adquisición y distribución seguros para drogas; y
5. Un sistema de vigilancia y información documentando los resultados individuales de pacientes.

El estrategia DOTS—diseñado en el temprano 1990s y ahora adoptado por 148 países—es una prioridad pública de la salud global debido al hecho que un tercero de la población mundial está infectado por este micro organismo, los de

cuales unos 8.4 millones van a desarrollar la tuberculosis activa, de lo que casi dos millones mueren cada año.

Los casos de TB resistentes a varios fármacos están subiendo en muchas áreas, mientras la epidemia de VIH esta alimentando un resurgimiento combustible de tuberculosis en muchas áreas de alta frecuencia de VIH, particularmente en Africa subsaharano y partes del Asia sudeste y la anterior Unión soviética. Verdaderamente, la tuberculosis justifica por lo menos un tercio de toda la mortalidad mundial relacionada del VIH.

Mario Raviglione del Programa “Stop TB” del OMS revisó los desarrollos sobre la ultima década que espoleó un compromiso global renovado a luchar TB. El notó que el alcance esparcido de medios los comienzos que rodean de MDR (resistente al múltiples drogas) TB en colocaciones urbanas en el mundo en vía de desarrollo en el temprano años noventa (inclusive Nueva York y San Francisco) invirtió dos décadas de la decadencia en concierne global durante cuál TB se fue controlado ampliamente en el Oeste mientras en países en vía de desarrollo dedicó la financiación de TB y el personal fue doblado en programas contagiosos más anchos de enfermedad.

Raviglione citó el un informe de 1993 del Banco Mundial sobre Desarrollo Internacional como criticar la eficacia en función de los costos, y de aquí en adelante viabilidad, de tratar TB aún en colocaciones pobres de recurso, usar la estrategia de DOTS.

En 1991 la Asamblea Mundial de la Salud Mundial fijo los blancos de 70% descubrimiento de casos

— sigue en la próxima página —

— viene de la página anterior —

activos y 85% de tasa de curación de esos casos. El ímpetu de este foco revivió el control de TB dirigido al establecimiento de múltiples grupos de trabajar de sectorial, inclusive la Asociación de “Stop TB,” la Alianza Mundial en el Desarrollo de Drogas para TB, y en la Facilidad Mundial sobre las Drogas para TB, así como también grupos enfocando en MDR TB y el desarrollo de vacunas y diagnósticas. Sobre la década pasada la OMS ha persuadido exitosamente a ministros de salud y finanzas en 148 países para aplicar DOTS. Diez millones de casos de la enfermedad de TB se han tratado bajo del DOTS, y siete millones de gente han sido curados.

Por contraste al humor del optimismo en el progreso de investigaciones—incluyendo de TB hacia el desarrollo de drogas nuevas y sesiones efectivas de conferencia de vacunas—que dirigen el impacto de VIH en la epidemia de TB tuvo un tono más sombrío. La gente con VIH está más susceptible a la infección de TB y mucho más probable de desarrollar TB activo.

En algunos países de Africa subsaharano, 70% de los casos de VIH son también coinfectado por TB: 40-60% de gente con la enfermedad activa de TB es VIH positiva. Peter Godfrey Fausett de la Escuela Londersa de la Medicina Tropical y Higiene notó que “no país con una epidemia severa de VIH puede controlar TB,” inclusive éstos con establecido, bien funcionar los programas nacionales del control de TB.

La convergencia de estas dos epidemias se ha empeorado el impacto de cada: en países con la

alta frecuencia de VIH, la gente es a menudo reacia buscar fuera el tratamiento de TB como ellos temen ser alquitranado con el estigma social de “TB-Sida.” En algunas áreas TB fármacos tal como rifampin usó para tratar TB se toma

La tuberculosis es la asesina numero uno de gente con sida alrededor del mundo—aunque la pueda ser aguerrida, normalmente en sólo seis meses.

para manejar las infecciones oportunistas, creciente el riesgo de MDR TB revelador. Además, mientras la terapia usada (isoniazid (“INH+”)) como profilaxis de TB para prevenir la morbilidad—se puede prevenir TB activo, alguna investigación sugiere que no reduce la mortalidad completa después de dos a tres años de seguimiento—por causa de TB re exposición y reinfección o de otro VIH relacionó las causas de la mortalidad.

Discutiendo las perspectivas de tratar la terapia de antirretrovial al tratamiento de TB en Africa, Nicola Hargreaves del Programa Nacional del Control de TB en Malawi observó que ese rifampin ha sabido las interacciones con algunas medicinas de antirretrovial, notablemente inhibidores de proteasa y nevirapina.

Ella describió también un reactivación, o reconstitución inmune, síndrome experimentado por algunos pacientes con la infección latente de TB a iniciar HAART, que puede dirigir a complicaciones graves. Además, ella citó las figuras indicando que casi 60% de VIH+ gente que muere de TB a pesar del

tratamiento muere en los primeros dos meses del tratamiento de TB. Dadas estas consideraciones, ella sugirió un modelo para tratar a pacientes que presentan con ambos TB activos y VIH:

El conteo CD4 bajo de 50 células

- Iniciar el tratamiento antirretrovial durante la primera dos meses, “fase intensiva” del tratamiento para TB

El conteo de CD4 entre 50 y 200 células

- Iniciar el tratamiento antirretrovial durante la subsiguiente fase continuación de seis meses de tratamiento para TB

El conteo de CD4 encima de 200

- Iniciar el tratamiento antirretrovial después de haya terminado el tratamiento para TB

Ella reconoció que este algoritmo presumió el acceso a CD4 que prueba que está generalmente indisponible en el recurso las colocaciones pobres. No obstante, Hargreaves llamó para un paquete de TB y el cuidado de VIH que incluyeron explícitamente el terapia antirretrovial, notando los éxitos preliminares de programas pilotos de “ProTEST” en la Africa del Sur y en otras partes que usan consejo y probamiento voluntarios para VIH como un punto de entrada en varios servicios incluyendo la selección de TB, profilaxis con cotrimoxazole (*Bactrim*) contra infecciones

— sigue en la página 12 —

Declaración del Consenso en Oposición al Licensura de Remune Como Monoterapia para la Infección de VIH en Tailandia

Deseamos expresar nuestro fuerte inquietud acerca de planes para la vacuna VIH llamada de Remune con meta para ser vendido como una terapia para combatir la infección de VIH en Tailandia. Remune es una preparación de VIH desactivada que fue desarrollado por la empresa Immune Response Copr. de Carlsbad, California. El plan original de la compañía para Remune era que debía ser una vacuna para prevenir la infección de VIH, un papel para lo cual lo está mal acomodado, y para lo cual no ha demostrado ningún forma de eficacia. En años recientes, Remune se ha evaluado extensamente en los EE.UU. y Europa como una vacuna terapéutica, inicialmente por sí mismo, más recientemente como una terapia adjuntativa en personas que reciben una combinación de drogas antirretrovirales ya aprobadas. No hay ninguna evidencia científica de sostener el uso de Remune como monoterapia; sencillamente no trabaja, y es improbable ser licenciado jamás por la Dirección de Alimentos y Drogas del EE.UU. para este propósito. Los estudios en ambos EE.UU. y Europa están en progreso de determinar si Remune quizás tenga algún papel como una terapia adjuntativa, pero los datos disponibles son ambiguo a lo más, y polémico al peor.

Remune ha sido licenciado del la empresa Immune Response Corp. por la empresa tailandés Trinity Medical Group para el desarrollo dentro de Tailandia. Los ensayos clínicos de Remune están progresandos en Tailandia, en la parte conducida por un oficial delantero del Trinity Medical Group que es también una figura influyente en las esferas empresariales en Tailandia. Una decisión reciente fue hecha por Trinity Medical Group para tener Remune evaluado por la Dirección de Alimentos y Drogas de tailandesa como una droga—no como una vacuna: una decisión que es mal fundado en la ciencia pero que se ha percibido proporcionando por la compañía con una ruta más rápido al aprobación. Las prácticas que han dirigido al aprobación actualmente pendiente de Remune en Tailandia no se permitirían en los EE.UU., debido a brechas procesales. Los problemas aparecen incluir, pero no puede ser limitado a, falta de atención para oponerse de las regulaciones del interés que deben aplicar al conducto de ensayos clínicos por un patrocinador del producto.

Ahora parece que Remune se licenciará como una droga para el uso de monoterapia en Tailandia como terapia inicial (“first line,” como se dicen en inglés). En otras palabras, la droga será vendida a la gente tailandesa infectada por VIH para ser usado como la única terapia que ellos toman contra VIH, a pesar de la falta de cualquier evidencia del beneficio clínico.

Lamentamos y condenamos esta situación. Un producto desarrollado por una empresa biotecnología estadounidense no debe ser vendido a personas infectadas por VIH en el mundo en vía de desarrollo a menos que hubiera sido probado ser seguro y eficaz en la población para lo cual el producto debería ser vendido, en los estudios que reúnen los EE.UU. los estándares éticos y regulativos. Los estudios de productos de vacuna VIH necesitan ser conducidos en poblaciones diferentes dependiendo de los esfuerzos vírales en que ellos fueron basados, y tener en cuenta la hipótesis para estudiarse en el ensayo de la vacuna específica. Esa situación no aplica a Remune en este caso. Verdaderamente, toda la evidencia científica disponible sugiere fuertemente que Remune no tiene ningún efecto en el curso de la enfermedad de VIH cuando se usa como monoterapia. Es moralmente inaceptable para una empresa estadounidense y su sucursal tailandesa ganar en cualquier manera de las ventas de una droga ineficaz. Las sumas de dinero gastado por ciudadanos tailandeses en este producto se malgastarán; en lugar, las prioridades del tratamiento en Tailandia deben ser la provisión de la terapia antirretroviral “sumamente activa” (HAART, por sus siglas en inglés) y del tratamiento y la profilaxis para infecciones oportunistas y la tuberculosis.

Hay una necesidad urgente para los países del mundo Occidental de traer las terapias efectivas de VIH a las naciones del mundo en vía de desarrollo. Estos esfuerzos se cederían si las empresas estadounidenses se comportan de otra manera que ética en procurar para vender sus productos. La venta de una droga ineficaz en Tailandia podría tener las implicaciones gravas a largo plazo y esparcidas adversas para las reputaciones de la ciencia y la industria Occidentales. Nosotros por lo tanto la demanda que la empresa Immune Response Corp. y su afiliado local se cancelan todas sus tentativas para hacer dinero por las ventas de Remune en Tailandia, a menos que y hasta que ellos desarrollen la evidencia clara por ensayos clínicos, bien controlados y apropiadamente realizados, que terapia de Remune conserve la salud o prolongue la vida para individuos infectados por VIH, como ahora es propuesto: como la única modalidad.

Arthur Ammann
Global Strategies for HIV Prevention

Julie Davids
Critical Path AIDS Project

Lynda Dee
AIDS Action Baltimore

Terje Anderson
National Association of People with AIDS

Mark Feinberg
Emory University

Gregg Gonsalves
Gay Men's Health Crisis

Charles Carpenter
Brown University

Carlton Hogan
University of Minnesota

Mark Harrington
Treatment Action Group

— viene de la página 10 —

oportunistas, el tratamiento de enfermedades sexualmente transmitidas (MST) y consejo sobre sexo más seguro, y apoyo psicosocial. Algunos miembros de oradores y audiencia preguntaron si el terapia antirretroviral tendría un impacto en el control de TB, dado que muchas personas con VIH desarrollan TB activo cuando sus condes CD4 son todavía bien encima de 200, un tiempo cuando muy no estaría en la terapia de antirretroviral. Peter Godfrey Fausett observó cuándo TB y VIH se trataron concurrentemente, no serían más difícil si imposible identificar la causa del lado relacionado de la droga realiza tal como hepatotoxicidad y neuropatía quizás dirijan a algunos pacientes para discontinuar prematuramente sus regímenes de TB.

David Cohn del Departamento de Salud y la Universidad Pública de Denver (Colorado) discutió esa terapia de antirretroviral que inicia durante el tratamiento de TB aumentó el riesgo del lado realiza, los problemas de la adherencia, las interacciones de la droga, y las reacciones paradójicas (síndrome inmune de reconstitución).

El llamó para estudios detenidamente diseñados de piloto con un componente operacional de investigación. El apoyo para el impacto de la terapia de antirretroviral en tasas de TB vino de un artículo oportuno que aparece en la revista *Lancet* después del Congreso de Mundo TB, mostrando que entre VIH + pacientes en la Africa del Sur, HAART redujo la incidencia de TB por sobre 80%. El efecto de HAART en TB era muy pronunciado en la gente con un conteo CD4 debajo de 200.

Christopher Dye de la OMS presentó los datos compulsivos que llamaron en la pregunta el éxito a largo plazo de estrategias actuales los enfoques verticales que utilizan basado en DOTS. Mientras la ejecución de DOTS tiene probado exitoso en algunas áreas en tasas crecientes de curación al 85% de blanco, la meta de

El congreso marcó la culminación de una década de avances y éxitos asombrosos en el tratamiento y la prevención de la tuberculosis.

70% de descubrimiento del caso tiene probado más evasivo.

Según los modelos de Dye, aún con DOTS expansivos proporcionar el alcance repleto a través del mundo, las tasas del descubrimiento del caso se estabilizarán en acerca de 40% de todo TB activo embala. Muchos de los casos “perdidos” son presumiblemente exteriores de cuidado de buscar de gente de sistemas públicos de salud. Las tasas del curación son mucho bajar en el sector privado del cuidado de la salud, que puede ayudar justifica la ascensión en MDR TB en algunos coloca. El tinte expresó que sería necesario ensanchar encontrar de caso al sector privado, posiblemente proporcionando los estímulos a proveedores privados, o para tratar otros medios de ensanchar el cuadro de médicos que entienden el enfoque de DOTS.

El discurso directorial las discusiones que dominan del control de TB subyacen la aversión hacia enfoques de reforma de sector de salud, que levanta el espectro para Programas Nacionales de Control de TB (PNTs) de la pérdida del control del presupuesto, la interrupción de líneas de comunicación y supervisión, y de la pérdida neta de pericia de TB y experiencia especializa-

da.

El paradigma de la administración puede explicar también la ausencia casi total de la discusión durante la conferencia de estrategias para el involucramiento de la comunidad y la movilización. La evidencia amplia del campo y la literatura indica esa gente con TB toma un papel activo a manejar su salud. PNTs se fía de a pacientes pasivos de descubrimiento—típicamente de caso que presentan para el cuidado con una muchas personas persistentes de tos—pero con TB hacen

claramente las elecciones acerca de su cuidado de la salud que no los dirige necesariamente a PNTs.

Mientras más investigación se necesita en las estrategias de la administración de la salud de gente con TB, sería un error para encuadrar este fenómeno únicamente como un problema de la administración para PNTs, antes que una oportunidad de desarrollar los métodos de comprometer las comunidades a tomar parte en activamente el control de TB. †

Disponible al nuestro sitio Internet

www.treatmentactiongroup.org

A Review of Hepatitis C Management
by Daniel Raymond

TB/HIV Coinfection Mobilization Workshop
by Mark Harrington

The History of the International AIDS Conference
by David Barr

The Next Generation of AIDS Activists
by Julie Davids

TAGline está también disponible como fichero de documento portátil (.pdf) a transferir por teleproceso e imprimir.

TAG Cumpla 10: El Año 1995

- 4 enero Servicio conmemorativo para el escritor y miembro de ACT UP David Feinberg.
- 8 enero Junta directiva de TAG decide hacer Michael Marco y Spencer Cox empleados de jornada completa en abril 1995.
- 11 enero Activista y cineasta Steve Brown se muere de leucoencefalopatía progresivo multifocal (PML).
- 14 enero Activista Lee Schy se muere de aseptia stafylococis resistente de vancomicina.
- 8 feb Atovaquone (*Mepron*) es aprobado para el tratamiento de PCP.
- 10 feb Reunión decepcionada con Merck sobre acceso ensanchado para el indinavir (Crixivan).
- 21 feb Michael Marco es elegido al Comité Ejecutivo del ACTG.
- 23 feb Gregg Gonsalves, Spencer Cox, Peter Staley al D. C. para una reunión de la Fuerza Nacional Sobre el Desarrollo de Fármacos Para Sida sobre los inhibidores de proteasa. Publique "Los Problemas con Planes de Desarrollo Para Inhibidores de Proteasa."
- 5 abril Debut del "Informe de Proyecto de Linfoma," por Michael Marco.
- 13 mayo Servicio conmemorativo para el poeta James Merrill.
- 1 junio Aprobación del acceso ensanchado para saquinavir (*Invirase*).
- 5 junio Mark entrega discurso en una reunión del NCI sobre "Sarcoma Kaposi y la Cara Cambiante del Activismo."
- 6 junio Michael Marco entrega discurso sobre "¿Tenemos un estándar de cuidado para KS?"
- 5 julio Carl Parisi, primo de Gregg Gonsalves, se muere de aspergillosis y linfoma.
- 12 julio Crisis del presupuesto al Oficina de la Investigación sobre Sida (OAR).
- 18 agosto Spencer Cox termine su informe: "Regulación de Fármacos Anti-VIH al FDA: Una Revisión Crítica."
- 1 sep Aprobación del uso compasivo para el cidofovir (*Vistide*) para recaer retinitis de citomegalovirus (CMV).
- 18 sep 37a ICAAC, San Francisco. Resultados finales de ACTG 175, mostrando que monoterapia de ddl y terapia combinada con AZT/ddl o AZT/ddC son cada uno superior al monoterapia de AZT en individuos no pre-tratados.
- 3 oct El juicio para OJ Simpson: "no culpable."
- 8 oct Trabajo sobre "TAG Hace ICAAC." Aprobación de claritromicin (*Biaxin*) para la prevención del complejo por micobacterium avium (MAC).
- 16 oct Foro Nacional de Abogados Sobre Tratamiento Para Sida (NATAF), Los Angeles. Todo TAG lo asiste.
- 19 oct Primera reunión del Comité consultores para revisar el progreso al informe del Comité Levine.
- 24 oct Reunión de Roche sobre saquinavir (*Invirase*).
- 27 oct Aprobación de ganciclovir oral (*Cytovene*) para la profilaxis de CMV.
- 6 nov El FDA vota para una indicación ancha sobre 3TC (*Epivir*): "para el uso en combinación con AZT."
- 7 nov El FDA recomienda la aprobación de saquinavir (*Invirase*) en combinación — pero no como monoterapia.
- 8 nov Reunión del FDA sobre la aprobación completa para d4T. Luz verde dada aunque el ensayo era demasiado pequeño para mostrar una diferencia significativa estadísticamente.
- 14 nov Newt Gingrich cierre el gobierno nacional.
- 17 nov Aprobación de doxorubicin liposomoso (*Doxil*) para el carcinoma Kaposi (KS).
- 20 nov Aprobación de 3TC (*Epivir*) para el uso en la combinación con AZT.
- 6 dic Aprobación de saquinavir (*Invirase*), el primer inhibidor de proteasa.
- 21 dic Aprobación completa para d4T (*Zerit*, stavudine).

— viene de la primera página —
ierno estadounidense intenta a rec-
tificar esta situación. Una vez más,
Daniel Raymond asistió al parte de
TAG y se volvió con todos los
datos y chisme.

La publicación en el 12
de junio de una nueva
declaración (tentativa) del
consenso del INS, "El
Tratamiento de Hepatitis
C: 2002" representa un
acontecimiento importante
en el tratamiento, en el
cuidado, y en investigación
en la infección de virus
(VHC) de hepatitis C. La
declaración del consenso fue redac-
tada por un entropaño experta
cabezada por Dr. James Boyer que
seguía dos días de presentaciones
por investigadores con un período
de la pregunta respuesta abierto al
público.

El INS caracteriza la declaración
del consenso como un informe inde-
pendiente, antes que un papel de
normas. Cuando la declaración pre-
via de consenso fue publicada en
1997, monoterapia con interferon
alfa era el estándar del cuidado,
pues ribavirin ya no había aprobado
para el uso en combinación con
interferon alfa. La declaración
nueva aprueba la terapia combi-
nación en todas pacientes con
resultados de biopsia que muestran
el fibrosis portal, la inflamación y la
necrosis.

El entropaño recomienda para
tratamiento inicial el ribavirin en
combinación con un nueva formu-
lación de interferon que se llama
"pegalado," lo que requiere propor-
cionar sólo una vez semanal y que
ha demostrado una mejor respuesta
virologica sostenida (carga viral
indetectable seis meses después
del terminación de tratamiento)
venidero 50% en pacientes mono

infectadas con genotipo 1 y acerca
de 80% en pacientes con genotipos
2 y 3. Estas tasas de respuesta son
ásperamente equivalentes del rib-
avirin usado en estudios de combi-
nación con *Peg-Intron* (interferon
alfa-2b pegalado aprobado por FDA

La enfermedad del hígado a una etapa avanzada ha llegado a ser una causa primera de la muerte en gente con VIH.

de EE.UU.) y *Pegasys* (interferon
alfa-2a pegalado, sometido para la
aprobación del FDA en EE.UU.),
aunque un estudio de la compara-
ción de las dos versiones no se
haya sido conducido.

La declaración de 2002 sostiene
también el tratamiento de usuarios
de drogas, invirtiendo la postura
1997 de retener el tratamiento
hasta que por lo menos seis meses
de abstinencia de inyección. La
declaración original fue dirigida más
por suposición que la evidencia,
que fue escudriñada. Una carta fir-
mada por un ancho grupo de
activistas, proveedores de servicios
sociales, doctores e investigadores
sostuvieron esta revisión en la
nueva declaración.

Los usuarios de drogas no han lle-
gados tan bien en los esfuerzos de
abogados de hepatitis; algunos gru-
pos establecidos han procurado a
minimizar la frecuencia de la infec-
ción por hepatitis C entre drogadic-
tos—en cuanto de 70-90 %, según
algunos estudios—por preocu-
pación a asociar el estigma del dro-
gadictismo al sufrimiento de per-
sonas infectadas por VHC. Sin
embargo, una explosión del interés

y concierne acerca de esta
población en años recientes entre
proveedores de servicios ha llegado
a las iniciativas esparcidas de pro-
mover la educación y probamiento,
especialmente en programas del
alcance y las de cambio aguja.

*¿Cuándo es el tiempo
óptimo para iniciar el
tratamiento en pacientes
coinfectedos por VIH y
VHC?*

Estimaciones de la fre-
cuencia de VHC (virus
hepatitis C) entre gente
vivienda con VIH en los
Estados Unidos recorren

desde 30 al 50 por ciento, con tasas
aún más altas entre personas infec-
tadas por la inyección de drogas.
En los EE.UU., la enfermedad del
hígado de etapa final ha llegado a
ser una causa primera de la muerte
en gente con VIH.

El estado actual del conocimiento
de hepatitis C—aún como sus lim-
itaciones—es reflejado en las pau-
tas sobre la coinfección por
VIH/VHC. La declaración del con-
senso nota que sea basado solo en
datos disponibles, el tratamiento de
hepatitis C aparece seguro y razon-
ablemente efectivo en gente con
VIH. El entropaño llama para más
investigaciones en la historia natu-
ral y patogenesis, en la seguridad
del tratamiento y resultados, y en la
administración de dosis y la
duración óptimo del tratamiento.

Sin embargo, las recomendaciones
fallan al abordar—o, en la versión
actual, concede—las cuestiones
mas urgentes y enfadados en años
recientes entre gente coinfectado y
sus médicos: ¿cuál debería ser
tratado primero—el VIH o VHC—o
ambos, simultáneamente? Y ¿cuán-
do es el tiempo óptimo para iniciar
el tratamiento de hepatitis C en

pacientes coinfectados? Resultados de estudios indican que personas con un conteo CD4 bajo de 200 tiene un riesgo significativamente aumentado de progresión al cirrosis, mientras las tasas de respuesta al tratamiento para hepatitis C mejoran con niveles CD4 más altos.

Un especialista de la enfermedad del hígado que miran a este documento para ayuda a tratar a pacientes coinfectados no encontraría la referencia adecuada sobre la influencia del conteo CD4 hacia progresión de la enfermedad y hacia tasas de respuestas al tratamiento.

El tratamiento de hepatitis C, del VIH y los riesgos de hepatotoxicidad por medicinas antirretrovirales

Preocupes mayores para personas coinfectadas y sus doctores incluyen equilibrar decisiones acerca de si y cuando comenzar el tratamiento para hepatitis C con los riesgos de hepatotoxicidad por fármacos antirretrovirales usados a tratar el VIH. La aplicabilidad clínica de hepatotoxicidad por antirretrovirales por contra el riesgo de la progresión de hepatitis C no ha sido establecido; sin embargo, la incidencia de hepatotoxicidad por HAART es significativamente más alta en gente coinfectado con hepatitis C (y/o con hepatitis B).

Algunas medicinas, las cuales que incluyen la nevirapina y ritonavir, han sido asociadas a una tasa más alta de hepatotoxicidad, pero no es claro cómo esto debe informar las decisiones acerca de regímenes de tratamiento, aunque es claramente necesario averiguar frecuentemente los niveles de enzimas del hígado y

para el desarrollo de síntomas.

¿Afecta la infección por hepatitis C la reconstitución inmune?

Muchísima incertidumbre conjetura gobiernan todavía le predisposición

Las cuestiones mas urgentes y fastidiosas en años recientes entre gente coinfectada y sus médicos—¿Cuál debería ser tratado primero, VIH o VHC?—todavía no tienen respuestas.

entre tanto los pacientes como los clínicos acerca del tratamiento de la coinfección por VIH/VHC. Un rápidamente creciente número de estudios han explorado varias preguntas que pertenecen a estrategias de tratamiento, pero ellos a menudo rinden resultados opuestos, incluyen poca gente, siguen a las pacientes por corto tiempo, o faltan personas de control.

Las comparaciones entre estudios son difíciles hacer debido al análisis e reportaje de variables contradictorios que pueden influir los resultados. Por ejemplo, como Michael Marco explicó en el *TAGline* de mayo de 2001 (volumen 8, numero 4), mientras la tendencia de la infección de VIH para acelerar progresión de enfermedad de hepatitis C ha sido bien documentado, es menos claro si la infección de hepatitis C se empeora la progresión de VIH.

Más recientemente, varios estudios han examinado el efecto de la infección de hepatitis C en el reconstitución inmune que sigue la iniciación de HAART. El punto clave para este debate es el Estudio Cohorte suizo, que encontró que pacientes coin-

fectados mostraron una recuperación inmunologica al tratamiento menos marcada la que no podía ser atribuida a una respuesta virológica mas débil. Un análisis de un subconjunto de 56 sujetos (emparejados para la carga viral inicial y el conteo CD4 así también como edad y genero) encontró ninguna correlación entre la carga viral de VHC y una respuesta inmunologica, aunque el genotipo 3a fuera asociado significativamente con aumentos CD4 debajo de 50 durante el primer año de HAART.

La interpretación del análisis de subconjunto es complicada por el hecho que 25% de los sujetos coinfectados tuvo ningún viremia (VHC) perceptible, implicando una infección resuelta. Algunos estudios subsiguientes han encontrado que, a pesar de respuestas virológicas comparables, pacientes coinfectados exhiben una respuesta al tratamiento que es inmunologicamente disminuida—como medido por ganancias en células CD4; los otros, sin embargo, muestran ningún diferencias inmunológicas.

Esta cuestión tiene implicaciones potenciales para decisiones de tratamiento, pero para una respuesta conclusiva no parece venidera. Parte del confusión viene de las diferencias en el diseño del estudio. Tres estudios presentaron este año en la Novena Congreso sobre Retrovirus e Infecciones Oportunistas ilustran este tema.

El estudio ACTG 383 (que agregó un componente retrospectivo a un estudio prospectivo cuando el ensayo original falló de alcanzar su matriculación proporcionada de 60 pacientes) no encontró ningún diferencias en la respuesta inmunologi-

— viene de la página 10 —

co al HAART, los sujetos fueran seguidos para 48 semanas; sin embargo, un prospectivo estudio español, de pacientes españoles del clínico ambulante, (seguido por 24 meses) encontró que daño en la recuperación inmunológica entre pacientes coinfectados se manifiestan después del primer año de HAART. Un análisis Tailandés del ensayo de NAT-VI, también mostró una reconstitución inmune disminuida entre pacientes coinfectados por VIH/VHC, aunque al semana 48 no hubiera ninguna diferencia significativa en el riesgo de progresión del VIH.

Un informe de un estudio alemán de la Cohorte Francfort encontró también que pacientes coinfectados mostraron aumentos en CD4 de menor magnitud, pero calificó esto notando que en su cohorte la infección por hepatitis C fue asociado a una historia del uso de drogas inyectables, que podría ser asociado con otros variables -- los científicos sugirieron la adherencia -- que pudieran explicar la inferior respuesta inmunológica.

¿Cómo deben sean interpretados éstos resultados divergentes?

Estudios de coinfección—particularmente aquellos que incluyen el

tratamiento con HAART—implican una serie de potencialmente agobiantes variables confundidas. En la investigación de hepatitis C, la edad, el sexo, el grado de fibrosis, la carga viral VHC, raza, genotipo, y el uso de alcohol pueden influir la progresión de enfermedad y/o respuesta al tratamiento; varios marcadores bioquímicos también como la diversidad de quasispecie pueden tener también un papel.

Los estudios en VIH pueden incorporar todas estas variables (conteo CD4, carga viral, conteo CD4 de nadir, historia del tratamiento, adherencia, y otros esotérico factores virológicos e inmunológicos tal como fenotipo y activación inmune. Ninguno de los estudios enumerados encima considera todos estos factores, ni podrían; la resolución de tales debates vendrá por identificar los factores más probable de influir los resultados.

Estas líneas de indagación nos podrían dirigir últimamente hacia un panorama menos monolítico de la coinfección, como la comprensión de la interacción entre los dos virus (y potencialmente el virus de hepatitis B y lo de G) y las respuestas biológicas continúan mejorarse. Sería útil explorar la posibilidad de identificar los modelos variados de coinfección basada en la tasa de progresión. La progresión acelerada de la enfer-

medad por un virus, o ambos, pueden por ejemplo, caracterizan un cierto modelo de coinfección, o ningún -- hasta la caída de conteo CD4 debajo de un cierto umbral. Tal sistema de clasificación tuviera la aplicabilidad significativa a decisiones de tratamiento, pero últimamente requeriría los estudios de largo plazo para caracterizar mejor la historia natural de coinfección y su impacto clínico a largo plazo de varias intervenciones. †

TAGline is published monthly by the Treatment Action Group (TAG), a 501(c)(3) non-profit treatment advocacy organization in New York City.

Editor
Mike Barr

Translation
Jesús Agüals

Board of Directors
Barbara Hughes
President

Laura Morrison
Secretary/Treasurer

Lynda Dee, Esq.
Richard Lynn, Ph.D.
Alby P. Maccarone, Jr.
Sally Morrison
Mark O'Donnell
Bruce R. Schackman, Ph.D.
Gregory Thompson

Founding Director
Peter R. Staley

Senior Policy Director
Mark Harrington

Basic Science Project
Richard Jefferys

Administrator
William Berger de Talavera

Honorary Board of Advisors

Arthur J. Ammann, M.D.
Constance Benson, M.D.
Ross Bleckner
David Caddick
Barry Diller
Matthew Epstein
Judith Feinberg, M.D.
Harvey V. Fineberg, M.D., Ph.D.
David Geffen
Michael F. Giordano, M.D.
Elizabeth Glaser (*In memoriam*)
Margaret A. Hamburg, M.D.
David D. Ho, M.D.
Mike Isbell
Donald Kotler, M.D.
Mathilde Krim, Ph.D.
Susan E. Krown, M.D.
Jonathan M. Mann, M.D., M.P.H. (*In memoriam*)
Michael Palm (*In memoriam*)
James G. Pepper
William Powderly, M.D.
Joseph A. Sonnabend, M.D.
Timothy J. Sweeney
Tommy Tune
Urvashi Vaid
Simon Watney

Treatment Action Group
611 Broadway, Suite 612
New York, NY 10012
Tel. (212) 253-7922
Facs. (212) 253-7923
E-mail: tagnyc@msn.com
www.treatmentactiongroup.org

Would you like to continue receiving TAGline?

A one-year subscription is \$30 for individuals, \$50 for institutions.

Send your check, payable to TAG, to us at:

Treatment Action Group (TAG)

611 Broadway, Suite 612

New York, New York 10012-2608

(If you have previously sent TAG a donation of \$30 or more, we would like to thank you with a complimentary one-year subscription.)