

Forsøg med PrEP-forebyggelse af hiv

Afprøvning af PrEP i forebyggelse af hiv i 2017 – 2019 for at udvikle en dansk model og give grundlag for politisk beslutning.

1. Kort projektbeskrivelse ("one-pager")

PrEP (kort for Pre-Exposure Prophylaxis) er et nyt redskab til at forebygge hiv, der er så effektivt, at det kan sammenlignes med en "vaccine" mod hiv, og som kan være med til at stoppe hiv-smitte i Danmark. WHO, UNAIDS og ECDC anbefaler, at PrEP anvendes som del af hiv-forebyggelsen. EMA har i juli 2016 godkendt brugen af Truvada til PrEP og EU-kommissionen har godkendt, at det kan anvendes i medlemslandene. PrEP er bl.a. taget i anvendelse i USA siden 2012 og i Frankrig siden januar 2016.

AIDS-Fondet, Rigshospitalet, Hvidovre Hospital, Aarhus Universitetshospital og Odense Universitetshospital foreslår at gennemføre satspuljefinansieret forsøg med praktisk anvendelse af PrEP for at udvikle en dansk PrEP-model som supplement til den eksisterende hiv-forebyggelse, og for at skabe vidensgrundlag til en senere politisk beslutning om, hvordan PrEP skal anvendes i Danmark.

PrEP går ud på, at ikke-smittede personer i høj risiko for hiv-smitte tager hiv-medicin forebyggende for at undgå at blive smittet med hiv. PrEP supplerer således den eksisterende hiv-forebyggelse, som består af kondomer, test, rådgivning og behandling.

Vi ved overordnet, hvem som vil have mest nytte af at anvende PrEP, og hvordan PrEP skal anvendes. Men for at vi i Danmark kan have bedst gavn af PrEP, er det en fordel at opbygge viden om, hvad der kendetegner dem, som vil anvende PrEP, hvordan vi finder de mest oplagte PrEP-brugere, og hvordan vi sikrer den optimale opfølgning og monitorering blandt brugerne. Vi skal vide, om PrEP bruges bedst dagligt eller "on demand", da forbruget kan påvirke omkostningen ved PrEP. Vi skal vide, hvordan vi bedst kan distribuere et sådant tilbud i f.t. sygehus, lægepraksis og civilsamfund, og vi skal afdække muligheder for brugernes medfinansiering.

- Denne viden er afgørende for at optimere brugen af PrEP som et yderst virksomt hiv-forebyggelsesværktøj.
- Denne viden giver samtidig et grundlag for en senere politisk afgørelse om PrEPs fremtidige plads i den danske hiv-forebyggelsesstrategi.
- **Ved at tilføje PrEP til den allerede meget effektive hiv-indsats kan Danmark blive et af de første lande, der får stoppet hiv-smittespredningen.**

PrEP skal ideelt tilbydes til dem i Danmark, som er i størst risiko for at blive smittet med hiv og bør anvendes til en lille population på grundlag af særlige inklusionskriterier - mellem 500 og 1.000 personer.

Projektet har som mål at tilbyde PrEP til mellem 100 og 200 deltagere og gennemføres i et tværsektorielt samarbejde med 'shared care' som metode. Projektets hovedomkostning er medicinen, og det budgetteres med en fast økonomisk ramme i projektet. Deltagerantallet vil variere afhængigt af, hvordan PrEP anvendes (daglig/'on demand'), og i forhold til prisudviklingen af medicinen i projektperioden, sådan at optaget af deltagere øges i takt med, hvad der økonomisk kan rummes inden for den afsatte ramme.

- **Varighed:** 2017 – 2019 inkl.
- **Budget:** 4,8 mio. kr./2017; 5,0 mio. kr./2018; 5,1 mio. kr./2019 jf. vedlagte budget.
- **Projektbeskrivelse:** Uddybende projektbeskrivelse på følgende sider.

2. Uddybende projektbeskrivelse

Forsøg med praktisk anvendelse af PrEP i hiv-forebyggelsen 2017 - 2019

PrEP forebygger særdeles effektivt, at man bliver smittet med hiv, og er for øjeblikket det tætteste man kommer på en "vaccine" mod hiv. Den nuværende hiv-indsats med test, oplysning og kondomer viser sig at være effektiv i form af, at man finder hiv-smittede hurtigt og får dem hurtigt i behandling. Men den bryder ikke for alvor kurven og medfører et fald i tilgangen af ny-smittede. PrEP er en ny vigtig brik, der kan bidrage til at stoppe udbredelsen af hiv i Danmark.

Formålet med at afprøve praktisk anvendelse af PrEP i tre år er delt i to:

1. Vi ønsker at afprøve PrEP i Danmark i en begrænset tidsperiode for at udvikle en model for, hvordan PrEP bedst kan anvendes i Danmark som supplement til den eksisterende forebyggelse og få afdækket grundlaget for brugernes egenfinansiering.
2. Vi ønsker at få etableret et vidensgrundlag til en senere politisk beslutning om fremtidig anvendelse af PrEP i Danmark.

Hvad er PrEP?

PrEP står for Pre-Exposure Prophylaxis, dvs. "Forebyggelse før eksponering". PrEP er hiv-medicin, som ikke-smittede personer kan tage dagligt eller "on demand" for at reducere deres risiko for at blive smittet med hiv, hvis de bliver eksponeret til virusset.

I lande med en hiv-epidemi afgrænset til mænd, der har sex med mænd, hvor man har en effektiv behandlingsstrategi som i Danmark, kan PrEP reelt kan være med til at stoppe sygdommens udbredelse, jf. Statens Seruminstitut (SSI).

PrEP anbefales af WHO, EMA og ECDC som del af forebyggelsen af hiv målrettet dem, som er i størst risiko for at blive smittet med hiv. I Danmark er det primært mænd, der har sex med mænd (MSM), iflg. Statens Seruminstitut.

Det er allerede velkendt, at hiv-medicin kan forebygge hiv, fx:

- ifm. PEP-behandling, som kan ordineres umiddelbart efter væsentlig smitterisiko,
- ifm. behandling af hiv-smittede, som derved bliver ikke-smitsomme.

Typisk skal brugeren tage én pille om dagen, men kan også tage PrEP "on demand" i forbindelse med sex eller i kortere eller længere perioder med en dobbelt dosis 2 til 24 timer før samleje efterfulgt af en dosis i døgnet indtil 48 timer efter.

PrEP nedsætter den overordnede risiko for hiv-smitte med 86 pct. jf. anerkendte internationale studier ("Proud": http://www.proud.mrc.ac.uk/proud_study_summary og "Ipergay": <http://www.aidsmap.com/Pre-exposure-prophylaxis-also-stops-86-of-HIV-infections-in-Ipergay-study/page/2947854/>), og i praksis væsentligt mere (tæt på 100%), hvis man følger behandlingen som foreskrevet.

PrEP fungerer ved, at medicinen forhindrer hiv i at trænge ind i cellerne og formere sig.

Omkostningen til PrEP i indeværende projektforslag er en ramme, der afspejler 100 deltagere med et dagligt PrEP-forbrug. Men rammen kan rumme et varierende antal deltagere i forhold til, hvordan brugsmønsteret viser sig at være og i forhold til, hvordan prisen udvikler sig i perioden. Jo lavere pris/Jo mere 'on demand' forbrug, jo større optag af deltagere i afprøvningen. Det er dog uvist, hvordan forbrugsmønsteret konkret vil tegne sig. Afklaringen af forbrugsmønsteret vil derfor være væsentlig ny viden, der skabes i afprøvningen, og som også har betydning for beregningen af de samfundsmæssige omkostninger ved at integrere PrEP i hiv-forebyggelsen.

Fortsat brug af kondomer

Man opnår endnu højere beskyttelse ved at kombinere PrEP med kondomer og glidecreme samt andre former for forebyggelse, og PrEP skal generelt ses som en brik, der *supplerer* den eksisterende hiv-forebyggelse, jf. bl.a. EMA.

Kondomer anvendes i vidt omfang af mænd, der har sex med mænd, jf. AIDS-Fondets undersøgelse blandt målgruppen i 2015. Men undersøgelser viser også, at det ikke altid lykkes at bruge kondom "i kampens hede" – især ikke når man skal bede modparten bruge det. Det samme mønster gør sig fx gældende blandt kvinder, hvor der også ses forekomst af uønskede graviditeter og seksygdomme.

PrEP er godkendt af EMA og EU-kommissionen

"European Medicines Agency" (EMA) har i juli 2016 godkendt midlet Truvada til at blive anvendt som PrEP, og EU Kommissionen har efterfølgende d. 22. august 2016 godkendt Truvada til anvendelse i hiv-forebyggelsen i medlemslandene. Derfor er det Truvada, som vil blive anvendt i denne praksis-afprøvning.

PrEP har været tilgængeligt i USA siden 2012. I Frankrig blev PrEP indført i januar 2016, hvor det tilbydes gratis til dem, som er mest udsat for hiv-smitte, og finansieres fuldt ud af det offentlige. PrEP er også tilgængeligt i en række andre lande som Canada, Sydafrika, Peru, Kenya og Australien, og indgår i en række implementeringsforsøg i sammenlignelige lande som Holland og Belgien.

Målgruppen for afprøvning af PrEP

EMA skriver i sin anbefaling, at der gives tilladelse til at anvende PrEP til dem, som er mest udsatte for at blive smittet med hiv. WHO anbefaler PrEP til alle i væsentlig risiko for hiv, herunder mænd, som har sex med mænd (MSM). ECDC (European Centre for Disease Prevention and Control) anbefaler, at europæiske lande integrerer PrEP i deres hiv-forebyggelsespakke til glæde for dem, som er mest udsat for hiv.

I Danmark anfører Dansk Selskab for Infektionsmedicin i sine PrEP-retningslinier (2015), at "PrEP bør overvejes til MSM, der ikke er hiv-smittede og som regelmæssigt dyrker analsex uden kondom med forskellige partnere". Vi mangler dog viden om, hvad der kendetegner dem, som vil anvende PrEP, hvordan vi finder de mest oplagte PrEP-brugere, og hvordan vi sikrer kontinuitet i PrEP-forebyggelsen. Derfor må vi i afprøvningen rekruttere deltagere ud fra objektive kriterier blandt MSM, såsom gentagen forekomst af kønssygdomme eller henvendelser om Post Exposure Profylakse (PEP) eller brug af stoffer i forbindelse med sex. Dele af denne målgruppe kan findes via den eksisterende testindsats i regi af AIDS-Fondet og via kommunikation i og med MSM-miljøerne.

Ifølge retningslinierne er der "aktuelt i Danmark ikke kendskab til miljøer, hvor der foregår heteroseksuel smittespredning i en grad, der retfærdiggør brug af PrEP i sådanne situationer."

Et gråt PrEP-marked?

I AIDS-Fondets hiv-test-indsats ses en stigende forekomst af mænd, der har sex med mænd, som på eget initiativ henter PrEP i udlandet, til eget forbrug, eller købt over internettet via England. Målgruppen har viden om PrEP og handler på det, tegner det til. Da den egen-importerede PrEP ikke altid er kvalitetskontrolleret, og brugerne ikke er i kontakt med sundhedsvæsenet i f.t evt. bivirkninger kan dette mønster bidrage til såvel fortsat smitte af hiv, fordi man tror sig sikker ved brug af et dårligt kopipræparat og/eller sundhedsproblemer som følge af, at brugerne ikke er lægefagligt kontrolleret. En anden grund til at følge PrEP-brugere regelmæssigt, er at der kan være en risiko for resistens-udvikling, og dermed risiko for spredning af resistente hiv-varianter, hvis man bliver smittet med hiv, mens man er på PrEP, og ikke opdager det.

Shared care som metode

Afprøvningen skal gennemføres i et samarbejde mellem AIDS-Fondet og de infektionsmedicinske afdelinger på de største hiv-afdelinger i Danmark; Rigshospitalet, Hvidovre Hospital, Aarhus Universitetshospital og

Odense Universitetshospital. Denne shared care-model udnytter, at viden og erfaring fra begge niveauer komplementerer hinanden i afprøvningen. Et nyt europæisk studie (Flash PrEP) viser dertil, at en stor del af målgruppen foretrækker at få tilbuddet 'i øjenhøjde' via civilsamfundsniveauet, et mønster der også viser sig i f.t. målgruppens anvendelse af anonym hiv-test i Danmark.

Det er af stor vigtighed, at PrEP tages præcist efter forskrifterne for at opnå en sikker forebyggende effekt. Man kan opleve forbigående bivirkninger de første uger (kvalme, hovedpine, vægttab), og på længere sigt kan der i sjældne tilfælde være problemer med nyrer, lever eller knogler. Alle, der begynder PrEP, skal have en aktuell negativ HIV-test; testen gentages hver 3 mdr. samt ved mistanke om akut HIV infektion. Personen undersøges desuden for hepatitis B og C samt syfilis. Blodprøver til monitorering af bivirkninger tages hver 3 mdr. – og der bør ikke ordineres medicin til mere end 3 mdr. behandling af gangen. Endelig er de infektionsmedicinske afdelinger ansvarlige for at udskrive hiv-medicin. Derfor er den infektionsmedicinske afdeling en vigtig aktør i gennemførelsen af afprøvningen.

AIDS-Fondet varetager psykosocial rådgivning vedr. HIV, har et indgående kendskab til og netværk i målgruppen qua et mangeårigt civilsamfunds-baseret hiv-test-indsats i de tre største bysamfund, qua kondomforebyggelse og andre hiv-indsatser. Organisationen kan derfor forestå opgaven med at kommunikere og rekruttere til afprøvningen samt stå for at fastholde deltagere i afprøvningen med psykosocial rådgivning i situationer hvor livsomstændigheder, brug af stoffer eller andre forhold kan gøre det svært at forblive i en afprøvning. Derfor er AIDS-Fondet en vigtig aktør i gennemførelsen af afprøvningen.

Målgruppe for PrEP-afprøvningen

100 – 200 mænd, der har sex med mænd, som opfylder et eller flere af følgende kriterier:

- gentagne episoder af ubeskyttet sex med skiftende partnere
- kønssygdomme (fx gentagne episoder med syfilis)
- brug af stoffer ifm. sex (chemsex)
- gentagen brug af PEP ifm. ubeskyttet sex.

Deltagerne skal dertil klinisk godkendes til at kunne indgå i afprøvningen.

Setting for forsøgets gennemførelse

Projektet vil foregå i Odense, Aarhus og København i regi af AIDS-Fondets tilbud om hiv-test, kaldet CheckPoint, og gennemføres i samarbejde med infektionsmedicinske afdelinger på Aarhus Universitetshospital (AUH), Odense Universitetshospital (OUH), Hvidovre Hospital (HH) og Rigshospitalet (RH), der i rammerne af CheckPoint gennemfører den kliniske del af afprøvningen.

Organisering

Projektledelse:

- Projektleder Francois Pichon, AIDS-Fondet

Følgegruppe:

- PhD Sanne Jespersen, AUH
- Overlæge dr. med. Carsten Schade Larsen, AUH, formand for Dansk Selskab for Infektionsmedicin.
- Overlæge dr. med. Olav Ditlevsen Larsen, OUH
- Overlæge dr. med. Gitte Kronborg, HH
- Professor dr. med. Jan Gerstoft, RH
- Afdelingslæge Susan Cowan, Statens Seruminstitut
- Direktør Klaus Legau, AIDS-Fondet

Deltagere og roller:

- AIDS-Fondet: Projektledelse, rekruttering, kommunikation, rådgivning og vidensopbygning.
- HH: Visitation, udlevering af PrEP og monitorering.

- RH: Visitation, udlevering af PrEP og monitorering.
- AUH: Visitation, udlevering af PrEP og monitorering.
- OUH: Visitation, udlevering af PrEP og monitorering.

Mål, der er opnået efter afprøvningen:

1. Vi ved, hvad der kendetegner dem, som vil anvende PrEP.
2. Vi ved, hvordan vi finder de mest oplagte PrEP-brugere.
3. Vi ved, hvordan vi fastholder brugerne i PrEP-forebyggelse.
4. Vi ved, om PrEP bedst anvendes kontinuerligt som forebyggelsesmiddel af brugerne og/eller bedst "on demand".
5. Vi ved, hvordan hel eller delvis bruger-medfinansiering kan påvirke anvendelsen af PrEP.
6. Vi ved, hvordan PrEP set fra brugerside bedst distribueres i Danmark i f.t. sektorerne sygehus, lægepraksis og civilsamfund.

Ambassadører:

Hud- og kønssygdomsklinikker i København, Aarhus og Odense inviteres til at bistå i kommunikation og rekruttering.

Aktiviteter:

I afprøvningen gennemføres følgende aktiviteter:

1. Rekruttering af deltagere i København, Aarhus og Odense med tilhørende screening af mulige kandidater:
 - a. Første screening i AIDS-Fondet på grundlag af inklusionskriterier.
 - b. Anden screening i klinikken af deltagerens kliniske forudsætninger for at indgå i projektet.
2. Udlevering af PrEP og klinisk opfølgning på deltagerne ved ambulatoriet i regi af CheckPoint i AIDS-Fondet.
3. Kvalitativ afdækning af, hvordan bruger-medfinansiering spiller ind på anvendelse af PrEP.
4. Personlig rådgivning af deltagerne for at fastholde dem i afprøvningen og indsamle data vedr. brugerne.
5. Opkvalificering af personlig rådgivergruppe vedr. PrEP.
6. Udarbejdelse af forskningsprojekt vedr. implementering af PrEP finansieret af AIDS-Fondet.
7. Afsluttende rapportering af de opstillede mål v. AIDS-Fondet inden for projektperioden.

Projektperiode:

Januar 2017 – dec. 2019 inkl.

Budget

| | |
|---|------------------------|
| Omkostninger år 2017 til PrEP og shared care: | = 4.762.326,00 |
| Omkostninger år 2018 til PrEP og shared care: | = 5.024.630,00 |
| Omkostninger år 2019 til PrEP og shared care: | = 5.067.959,00 |
| I alt projektomkostning | = 14.854.915,00 |

Se vedlagte udspecificerede budget-ark.