

## End of An Era

### **Can A Conference (And An Activist) Outlive Its Utility? A Moment Of Unabashed Navel Gazing**

Life without AIDS, nearly

ACT UP/Paris founder Didier Lestrade put away his Doc Marten high-top boots back in the Mitterand years. His "no more AIDS conferences" policy has been in effect since the Yokohama snoozer nearly 10 years back. He doesn't do drug company meetings any more and has limited his activist involvement to an occasional treatment column for *Têtu*, the gay Paris-based magazine he co-founded. And these days, he does it all from his sister's country house where he has taken up full-time residence, nearly two hours outside of Paris.

Likewise veteran activist Moisés Agosto made the Vancouver conference (where he was awarded his gold watch and prematurely memorialized) his last AIDS junket. They both spend more time cooking, writing—and in Didier's case, gardening—than juggling conference calls or booking flights to remarkable (and some, decidedly unremarkable) cities. More and more, aging HIV+ activists are questioning the use of their time—and just how big a part of their lives they want "the virus" to be. More and more that answer is "less and less." TAG alum David Barr returns from the last big international confab with

— continued on page 4, col. 3 —

## Pharma in the Cross Hairs

"Like the tobacco firms and investment banks before them, drugs firms face a dynamic, grassroots movement—centered on the states and driven by powerful economics—that by-passes their well financed defenses in Washington, D.C."

Source: *The Economist*, 4/26/03

## Cuenta Completa

### **Padrino Desgraciado De los Fracasos Gemelos Hivid y Invirase, Roche Tienta el Destino con El Lanzamiento Súper Mediatizado de T-20**

\* \* \*

#### **'Golpe duro para ADAP'**

El jueves 13 de marzo la Dirección de Alimentos y Drogas de EE.UU. otorgo la aprobación a T-20 (Fuzeon), la primera de una clase nueva de drogas antiretrovirales que impiden al VIH entrar las células. Inmediatamente después del anuncio sobre la aprobación, los representantes de Roche dijeron que ellos no revelarían el precio de Fuzeon (en EE.UU.) hasta que se acerque más el día del lanzamiento. Entonces la empresa anuncio el jueves (20 de marzo) que T-20 llevaría un precio apenas abajo de \$20,000 por año. Esto es más que doble el precio más costoso de cualquiera medicina antiretroviral actualmente. Extractos de una declaración con-

— sigue en la página 10, col. 2 —

## Escape from the CTLs

### **Acute Rx Paradigm Dealt Heavy Blow, While Neutralizing Antibodies Stage**

Remune to the rescue?

The immunological offerings at this year's Retrovirus conference seemed full of challenges to the conventional wisdom—just the sort of new twists that can jolt scientists out of unproductive lines of thinking or provide new perspective to hitherto intractable hurdles. Richard Jefferys reports on new approaches to taming HIV's notoriously evasive "V3 loop," by NYU's Susan Zolla-Pazner, the continuing mystery of the HIV-proof sooty mangabeys, video imaging of HIV in action from the University of Illinois, big picture questions from Emory's Mark Feinberg about the uses and abuses of challenge virus in vaccine studies and, unfortunately, a significant clinical setback for the acute infection cohort of Bruce Walker and colleagues.

#### **Losing Control: Breakthroughs in Bruce Walker's Acute Infection Cohort**

Over the past few years, there has been considerable excitement generated by reports that individuals treated with HAART during acute infection may manifest prolonged immunologic control of HIV replication when drug therapy is withdrawn. The pioneers in this field of research are Bruce Walker's group

— continued on next page —

— continued from first page —

at Mass General in Boston. At the January Retrovirus meeting in Boston earlier this year, Walker delivered some sobering news regarding the long-term follow up of the fourteen members of his acute infection cohort. At the time of the last comprehensive report in early 2002, eight study participants were off therapy and had maintained viral loads <5,000 copies for at least six months to three years of follow up. An additional three had controlled viral load to <20,000 copies off therapy for two to four years of follow up and had chosen to remain off therapy. Control of viral load was achieved after a single treatment interruption in some participants; others required two or three interruptions.

Using a Kaplan Meier plot representing time to a viral load >30,000 copies, Walker showed that more than half of these individuals have now developed late viral load breakthroughs. One well-publicized case involved an apparent superinfection with a slightly divergent subtype B HIV virus (see *TAGline*, October 2002) but for the remaining study participants the underlying causes of the rebound in viral load are still under investigation.

The leading hypothesis that Walker is pursuing is escape from HIV-specific CD8 cytotoxic T lymphocyte (CTL) responses. Escape can occur when HIV develops mutations in regions (called epitopes) targeted by CTL, in a manner loosely analogous to the development of drug resistance. Walker cited preliminary evidence suggesting that CTL escape is playing a role in the viral load breakthroughs in at least one third of the cases. The evidence was obtained by analyzing the genetic sequences of viruses from each study participant, and then

assessing the number of mutations occurring in epitopes known to be commonly targeted by CTL.

Walker noted, however, that escape may also be occurring in epitopes that are unique to each

and future studies should help elucidate whether these observations can be exploited to achieve more durable immune control than Walker has seen with the use of treatment interruptions in acute HIV infection.

**While the overall thrust of Walker's presentation was grim, it need not represent the end of all hopes for prolonged immune control of HIV replication.**

individual's own virus ("autologous" virus), since mutations were also seen in regions of HIV not currently known to contain CTL epitopes. A comprehensive analysis of each individual's CTL responses using autologous virus is currently under way. Another possibility raised by Walker is that the unexplained mutations represent HIV escape from CD4 T cell or antibody responses—which is also a question to be addressed by further research.

Although the overall thrust of Walker's presentation was grim, he concluded with a number of observations that suggest the outcomes in his trial may not necessarily represent the end of all hopes for more prolonged immune control of HIV replication. Firstly, Walker cited a study by his colleague Gregg Robbins—soon to be published in the journal *AIDS*—demonstrating that HIV-specific CD4 T cell responses can be enhanced in chronically infected individuals on HAART (using the vaccine *Remune*, which Walker did not name but referred to as an "inactivated HIV-1 in adjuvant"). Secondly, he pointed out that not all potential CTL epitopes are targeted in HIV-infected individuals, suggesting that new responses might be induced by therapeutic vaccination. Ongoing

**Nabbing the V3 Loop**

One major theme that emerged at this year's Retrovirus conference was a renaissance of interest in neutralizing antibodies. Antibodies are small Y-shaped molecules produced by B-cells that can lock onto foreign particles (such as viruses) floating in the

bloodstream, thus preventing their replication and marking them for elimination from the body. HIV is notorious for evading antibody responses, seemingly due to its heavily sugared outer envelope which serves to shield regions of the virus that might otherwise be susceptible to an antibody attack. In a session on challenges in vaccine development, Susan Zolla-Pazner from New York University reviewed current knowledge regarding antibody-mediated neutralization of HIV, and offered a surprising new insight into why certain rare antibodies can neutralize a broad range of viral isolates.

Zolla-Pazner listed a number of antibodies that have been identified as having broad neutralizing activity, matched with the region of HIV that they target. Specifically, she focused on the six antibodies known to target a part of HIV's envelope called the V3 loop. This part of the viral envelope is involved in binding to co-receptors (either CCR5 or CXCR4) on CD4 T cells and thus facilitates the entry of the virus into its target cell. It was originally thought that antibodies directed against the V3 loop could only neutralize a very limited array of HIV isolates, but

— continued on page 4 —

---

## TAG at Ten: The Year 2002

January	HIV vaccine papers in <i>Nature</i> by Merck's Emilio Emini, Harvard's Dan Barouch.
February	First ATAC (AIDS Treatment Activist Conference) teach-in, Seattle (seventy people attend), followed by ATAC/BMS meeting and Retrovirus conference. NIH cancels large phase III canarypox HIV vaccine trial.
March	Radiologist Elias Zerhouni nominated as NIH Director. TAG meetings at OAR, NIH. 3rd International STI Workshop, Montréal.
April	Meeting on Roche/Trimeris HIV fusion inhibitor, T-20 (Chicago). TAG meets UNAIDS director Peter Piot, is critical of slow-moving UN system.  Indian PWA/activist Ashok Pillai dies of toxoplasmosis, a preventable disease. New York City artist/activist Frank Moore dies of aspergillosis.  Global Fund announces first awards. TAG's Mark Harrington meets with UNAIDS and WHO in Geneva.
May	WHO releases first " <i>Guidelines for Antiretroviral Therapy in Resource-Poor Settings.</i> " Yvette Delph starts working for Social and Scientific Systems in Silver Springs, MD. D.C. meeting with World Bank to discuss treatment preparedness.  Activist Linda Grinberg dies in Los Angeles.
June	TAG attends 4th World TB Congress in Washington, DC, and convenes steering committee of TAG's planned TB/HIV workshop. Michael Marco leaves TAG for Social and Scientific Systems. Jack Whitescarver becomes OAR Director. Mark attends US AIDS leadership summit in Washington, D.C.
July	Activists disrupt HHS Secretary Tommy Thompson's speech at Barcelona AIDS conference to protest the Bush administration's underfunding of domestic and global AIDS programs. First meeting of International Treatment Preparedness coalition.  Memorial gathering for Linda Grinberg. ATAC/Community Constituency Group (CCG) training. OAR grants \$87,750 for TB/HIV workshop.
August	Meeting on Roche's <i>Pegasys</i> pegylated interferon for hepatitis C, Nutley, NJ. <i>Washington Post</i> covers administration "witch-hunt" against groups involved in July's Thompson demo. Mark attends WHO scale-up meeting in Geneva. Richard Jefferys and Mark attend STI (Structured Treatment Interruptions) roundtable, Chicago.
September	TAG hires Will Berger as administrator. Summit of national/regional AIDS leaders, Washington, D.C. Yet another WHO scale-up meeting in Geneva. Completion of " <i>STI Workshop Report 2002,</i> " by Richard Jefferys.
October	TAG holds first TB/HIV Coinfection Education and Community Mobilization Workshop in Montréal before 33rd International Union Against Tuberculosis and Lung Diseases (IUATLD) conference. Eighteen activists from developing countries attend. TAG meets USAID on treatment preparedness. AIDS leaders, including Mark Harrington, meet with Secretary Thompson at HHS and with White House AIDS staff.
November	Roche/Trimeris T-20 ( <i>Fuzeon</i> ) meeting, NYC. HIV superinfection paper by Marcus Altfeld and Bruce Walker appears in <i>Nature</i> .
December	6th TAG Research in Action Awards (RIAA) honor community activist Gene Falk, New York <i>Newsday</i> journalist Laurie Garrett, Cornell virologist John Moore and TAG founding director Peter Staley.

— continued from page 2 —

recent studies have found that this depends on the precise way that the loop is targeted.

It appears that antibodies targeting regions (also called “epitopes”) that are present when the V3 loop is in its natural, three-dimensional structure can actually neutralize a broad range of different primary HIV isolates (in lab studies, the V3 loop is typically flattened out and antibodies against this unnatural, linear structure do not display broad activity). Zolla-Pazner went on to describe her efforts to better understand this phenomenon.

The conundrum she was faced with is that the genetic sequence of the V3 loop is highly variable, but the antibody data was suggesting that somehow the actual shape of the molecule was similar across a diverse range of HIV isolates. The logical hypothesis was that since the V3 loop must interact with either the CCR5 or CXCR4 co-receptor on T cells, it must have to preserve its shape sufficiently to maintain its ability to bind to these co-receptors.

In attempting to validate this theory, Zolla-Pazner was hampered by the absence of the V3 loop from the published crystallized structure of HIV’s gp120 envelope protein. To get around the problem, she conducted nuclear magnetic resonance (NMR) imaging studies of antibodies bound to the V3 loop, choosing to concentrate on the monoclonal antibody (mAb) 447 which binds to CCR5-using HIV isolates and the mAb 0.5 beta which binds to CXCR4-using isolates. These studies enabled Zolla-Pazner to identify the epitopes in the V3 structure that the antibodies were targeting and, even more precisely, the exact parts of the epitopes that were critical for antibody binding.

Based on this information, the next step was to search databases for known human proteins that might have a similar structure to these parts of the V3 loop. In an elegant confirmation of Zolla-Pazner’s original hypothesis, this search turned

## The year 2003 has witnessed a rebirth of interest in neutralizing antibodies.

up two sets of proteins that mirrored the structure of the V3 epitopes being targeted by each of the two monoclonal antibodies: for the antibody targeting the V3 loop that bound CCR5, the proteins were MIP-1 alpha and RANTES, which are chemokines known to bind to CCR5. For the antibody targeting the V3 loop that bound CXCR4, the human protein was SDF-1, the one chemokine that is known to bind to the CXCR4 co-receptor.

In summarizing her findings, Zolla-Pazner noted that some anti-V3 loop antibodies can display broad neutralizing activity, and that the explanation lies in the fact that—despite the variation in its genetic sequence—the V3 loop has just two alternative shapes or conformations: one that mimics a structure in MIP-1 alpha and RANTES and binds to CCR5, and one that mimics a structure in SDF-1 and binds CXCR4. The major implication of this finding is that it should be possible to rationally design HIV vaccines that induce antibodies against these conserved conformational epitopes in the V3 loop. †

*Read more: about the mystery of sooty mangabeys, Mark Feinberg’s vaccine manifesto, and Thomas Hope’s “HIV on the big screen” in Richard’s full report at our website.*

— continued from first page, col. 1 —

*nothing but questions—an enduring gratefulness—and a touch of despair.*

I have been to many international AIDS conferences, probably too many. While I could and do wonder whether all those trips to all those places made any difference in anyone’s life other than my own, I also know that I worked hard at all those meetings. So while I can wonder if the impact has been worth the expense, I know that I did what I could to make those experiences worthwhile. And

while doing so, I saw some great places and spent some really good time with people I care about dearly. And that makes me feel extremely fortunate.

In Barcelona it was a bit different because I had no role to play. I was not working for an organization. I did not have anything to present or accomplish. Frankly, I was going to Europe on vacation. Mark Harrington suggested I go to Barcelona and write this series of retrospectives for *TAGline*. It seemed like a good way for me to reconnect with my AIDS work and the people in it. So I went. My attitude going in was not great. It seemed as if there had been so little progress since Durban. Gregg Gonsalves disagreed. He argued that while Barcelona would not represent a milestone, it would be full of evidence of progress. He said that Durban had been the turning point and that Barcelona would reinforce that fact with updates on the creation of infrastructure—both micro and macro—that would make treatment access a reality. As usual, he was right.

In Barcelona, politics had overtaken the conference. What was missing was the science. It seemed that most of the scientists had flown instead to

— continued on page 6 —

**Letter to member governors of the National Governors Association's Medicaid Task Force**

(adapted from text of The Access Project and the Medicaid Defense Working Group: TheAccessProject@aol.com)

Dear Governor \_\_\_\_\_,

As you may know, Medicaid has been critical to the nation's response to the HIV epidemic. Medicaid is currently the single largest source of health care for people living with HIV disease, providing coverage to 44% of all people living with HIV disease, 55% of all people living with AIDS, and 90% of children with AIDS, nationwide.

We are deeply troubled by the Medicaid "Modernization" plan proposed by the Bush Administration. Core features of this plan would cause irreparable harm to Medicaid and state interests. While understanding that states may need to work toward greater flexibility in Medicaid, the so-called flexibility provided by this plan is being used as a ruse to garner support for financing aspects of this proposal which would limit the federal government's exposure for future Medicaid costs—shifting complete financial risk onto the states. As you consider the President's plan and any other proposal, we urge you to consider the following:

- *Preserve the federal-state funding partnership for Medicaid.*

The ability of states to continue to provide comprehensive and appropriate health care services to people living with HIV disease depends on protecting the matching structure of federal financing for Medicaid. The President has offered a reform plan that would cap federal funding based on predicted future costs, tying Medicaid cost growth to the medical consumer price index. Historically, Medicaid costs have grown at a faster rate than this measure. Even if another index were used with a higher growth rate, states could still be at considerable risk.

- *Ryan White CARE Act programs cannot absorb unmet needs created by cuts to Medicaid.*

In FY 2003, the Congress appropriated more than \$2 billion for HIV health care services provided through the Ryan White Comprehensive AIDS Resources Emergency (CARE) Act. Of this total, more than \$1 billion is awarded directly to states through grants under the Title II program. Funding awarded to states for AIDS Drugs Assistance Programs (ADAPs) makes up \$719 million of this total. The Ryan White CARE Act provides services to people living with HIV/AIDS who do not qualify for Medicaid, Medicare, or private health insurance, or who have health insurance that does not cover all of the services they need.

Despite significant federal support for the CARE Act, funding for this program has not kept pace with existing need. CARE Act programs cannot afford to provide health care services to people with HIV disease who are currently receiving Medicaid. Due to the importance of early intervention in treating HIV disease, a vital role of the CARE Act is to provide early intervention services and prescription medications to persons with HIV disease who are not yet disabled by AIDS—and thus, likely to be ineligible for Medicaid. Already, many states have capped enrollment in their ADAP programs, or they have restricted the drugs provided through the program. Commonly, states do not provide all of the medications used in the treatment of HIV disease. Indeed, only ten state ADAPs provide all sixteen "highly recommended" drugs for the prevention and treatment of opportunistic infections. Changing Medicaid's financing in a way that would shift care onto CARE Act programs would be disastrous.

We urge you to only support reforms that will strengthen Medicaid and strengthen your capacity and that of future governors to use Medicaid as a tool for responding to the health and long-term services needs of your state's low-income residents living with HIV disease.

The current state fiscal crisis is serious and demands assistance from the federal government in maintaining the commitment to health care for our nation's most vulnerable low-income residents. Current bipartisan efforts in Congress to provide a temporary increase in the federal Medicaid matching rate (FMAP) are essential. These proposals would provide more relief to states than the President's plan, and they would not undermine the core features of Medicaid that have served the nation well for nearly forty years.

We hope to work with you to support Medicaid and its role in providing life-saving health care services and support to people living with HIV disease and other Medicaid beneficiaries.

Sincerely,

\_\_\_\_\_

— continued from page 4 —

the first of a new series of bi-annual meetings of the International AIDS Society: Argentina in 2001. Later this year, the same gang of *refuseniks* will be found scouring the plush hotels and three star Michelin restaurants of Paris. Yes, the IAS and that stalwart team that runs the Retrovirus conference have finally succeeded in their efforts to shield the scientists from having to mingle with all those tedious people who run prevention programs, provide support services and health care. Of course there were scientific presentations at Barcelona, but they felt few and far between. There were certainly fewer Track A and B presentations (Basic Science and Clinical Science, respectively) than there used to be. Instead of an emphasis on science, the Barcelona organizers gave us a show complete with Bill Clinton (a few years late), clowns, and flying dancers (although not as many dancers as in Durban). Let's just say it now and get it out of the way: no more dancers, no more clowns, no more drummers! I like a good ritual as much as the next guy but, please, a little respect. A little dignity.

Despite the tidbits of progress—most notably the treatment and prevention successes in Brazil, the work of TAC in South Africa, and the excruciatingly slow progress of the Global Fund—there was really nothing but bad news in Barcelona. The epidemic rages out of control in most of the world. The news from Asia, India, the Caribbean and Eastern Europe was devastating. In many of these places, the epidemic does not have to turn into “Africa.” Needle exchange, condom distribution, education, treatment and care could stop the epidemic from reaching massive proportions in Russia. Terje Anderson, in a beautiful speech at the closing ceremonies, said it best when he noted that, more and more, the AIDS crisis is about political will. The work

in science has come far enough that there are many things we can do today to stop AIDS (or at least slow it down), but the political will to make this happen is lacking. That seemed to be the message of Barcelona. And as with most of the world situations today, I find myself

## AIDS can't take up all my time any more. I won't let it.

feeling more powerless than ever. Perhaps that is why the demonstration against Secretary of Health Tommy Thompson was so important for so many of the activists, advocates and service providers. The demonstration came out of nowhere (well, it came out of Gregg Gonsalves' head and heart). It was organized in a matter of hours. There was so little discussion about whether to do it or how to do it or on what it should focus. There was a senior official from the Bush Administration and we had a chance to express our displeasure towards them.

But back to that feeling of powerlessness... AIDS is bad enough, and yet there now seem to be a bunch of other world crises that will take precedence over AIDS. I want Israel and Palestine to stop fighting. I want Muslim kids to play with my Jewish nephews. I want people to eat—in both Zimbabwe and in Alabama. I want to feel safe in my city. I want everyone who needs it to get the medicine that is keeping me alive. But at the same time, I have absolutely no idea how to have any impact on any of these things. And the Tommy Thompson demonstration didn't really help. It felt like going through the motions. It felt good to yell (as it always does), but it didn't feel like it did any good. If it

sounds like I am depressed, maybe I am. But to return to the confusion I experienced in Durban—I am also *not* depressed.

I am healthy. I am enjoying my family and my friends. I am feeling good about the way I am living my life. I love my boyfriend madly, and we are making a good life for and with each other. It is a life I didn't think I was going to get to have. I was diagnosed with HIV in 1989, and I thought I would be dead by now. I want to enjoy this time and use it well for many purposes—but not just to fight AIDS.

AIDS can't take up all my time anymore. I won't allow it. Some days when I think about this, I feel that I am abandoning “the cause,” and that I have no right to do so because I am so lucky to be alive when so many are not. Other days, though, I think that people like Stephen Gendin would be happy to hear that I am doing things other than going to Bethesda for interminable meetings, sitting in conference centers looking at endless slide presentations and having the same unresolved arguments about when to start antiviral therapy. I wish Stephen and Hush had had the chance to enjoy each other the way Sam and I are today.

I see many people doing really good and important work—work that is making and will make a difference. I don't want to stop working on AIDS entirely. I have a good amount of experience and feel that it is important to put this experience to use. I know that I have to find things to work on and remember that each piece of work that one does can make things better—and that no *one* piece of work will make it all better. I know that you do what you can until you can't do any more, and then someone else does what he or she can. Perhaps it is time to let someone else go to Thailand in 2004. †

## Punto de Volcar

### **Mientras MSF, Oxfam Abren Fronteras, El Viaje Hasta Durban Marca Una Punta Clave Para Activismo Internacional**

‘Un pedacito de historia’

*El chisme antes Durban era todo acerca de seguridad. El crimen sería terrible. Nadie sería capaz de dar un paso fuera de sus hoteles sin ser cortado a pedazos. También, no había ningunos hoteles dentro de 5,000 millas del centro. Y, la conferencia sería terriblemente organizada con poca planificación o coordinación. Las impresas farmacéuticas, oficialmente preocupadas sobre la seguridad de sus empleados, cortaron drásticamente el número de sus delegados. El gobierno (de EE.UU.) hizo igual. Mas desgraciadamente, muchos de los científicos se permanecieron en sus países. Ellos se quejaron que la conferencia no sería segura y no tendría ninguna ciencia importante de todos modos, que estaría un malgasto de tiempo asistir. ¡ Ésta queja desde gente que volaría normalmente diez horas por semana para hacer una presentación que dura quince minutos donde ellos solo leen el texto de sus diapositivas! Sí, el crimen en Sudáfrica es un problema, pero el “vuelo blanco” (o, no vuelo) era totalmente asombroso.*

*¿Es posible que la seguridad concierne fuera una cubierta? ¿Es demasiado cínico pensar que muchas personas envueltas en el desarrollo de fármacos e investigación clínica apenas no quiso asistir una conferencia donde su trabajo no sería muy importante— desde que no había ningunos medios (o deseo) entregar sus drogas del milagro al sobre 5 millones de gente infectados por VIH en el país huésped? ¿Dónde los últimos datos sobre la investigación de la*

*resistencia o lipodistrofia no serían terriblemente pertinentes? ¿Dónde el exhibicionismo de la venta por industria es no sólo inútil, pero frota sal en una herida jamás ampliando?*

*Y no obstante Durban era una conferencia de mojón, y cualquiera y todos que asistieron quitaron con un sentido profundo que ellos había testigado un pedazo pequeño de historia y regresaron a casa determinado a hacer una diferencia en la vida de decenas de millón de africanos. Además, la mayoría de científicos que asistieron la conferencia hablaron de cuán increíblemente motivados estaban por la experiencia. Algunos de ellos, como Charlie van der Horst, dejaron sus trabajos de muchos años en EE.UU. para asumirse la provisión de investigación y asistencia médica en África. David Barr nos llevan en el siglo XXI con el plazo penúltimo de su historia de la conferencia internacional de sida.*

**M**ientras muchas personas vinieron a Durban pensando que acceso al tratamiento apenas no era una posibilidad en África— a pesar de una necesidad urgente; ellos quitaron convencidas que el acceso no era solo posible sino esencial a seguir. Sí, sería difícil. Pero no era más una pregunta de se puede hacerlo; sino, cómo hacerlo. Tony Fauci fue increíblemente movido por el discurso de Edwin Cameron, diciendo que era el mejor discurso que jamás había oído.

Debo admitir desde el principio que vine a Durban escéptico. No acerca de sí el acceso del tratamiento fuera justo y necesario, pero opuesto acerca de sí o no era realmente posible hacer. Me preocupé que activistas Occidentales empujaban un orden del día basados en sus propias experiencias y no en las experiencias, necesidades y capacidades de las personas y países allí. Yo

me preocupo todavía por eso, pero yo no me pregunto más si el acceso al tratamiento es—y debe ser— una alta prioridad. Ahora creo que a menos que nosotros—y aquí signifique todos nosotros—nos cométenos hacer acceso al tratamiento una alta prioridad en cualquier y cada respuesta a VIH, entonces todos esfuerzos de luchar contra el VIH fallarán. Yo no veo cómo un programa de prevención puede triunfar sin proporcionar la promesa y la esperanza del tratamiento a los que se infectan. ¿Cómo puede triunfar una programar de prevención si la muerte y enfermedad agobiante lo rodean? ¿Cómo se puede esperar a gente evaluar la vida si sus gobiernos y establecimientos médicos no lo avalúan?

Llegué en Durban y fui a mi cuarto del Holiday Inn. Tenía un cuarto que daba sobre el mar, y por la noche desde mi ventana podía mirar a los surfistas en la competencia anual de surf. El centro de conferencia era unos pocos bloques lejos. Brillaba como nuevo. A pesar de preocupaciones acerca de la organización mala, la conferencia se sucedió perfecta. El centro era cómodo, fácil de navegar, y las sesiones eran bien planeadas. Era el grupo más diverso de delegados jamás y eran muy emocionados estar allí.

El día de la apertura fue el punto alto para mí. El día comenzó con el foro organizado por Médicos Sin Fronteras y la Campaña de Acción sobre Tratamiento (TAC), el grupo sudafricano de activistas sobre sida. La reunión se empacó con centenares de gente, en su mayor parte negro sudafricanos. Oímos los informes sobre la necesidad por y las tentativas para proporcionar acceso al tratamiento. El punto alto era la Justicia Edwin Cameron, que nos dio una presentación de su discurso plenaria. Un blanco sudafricano con sida,

— sigue en la próxima página —

— viene de la página anterior —

Cameron habló de su enfermedad y su recuperación desde que había comenzado los fármacos antivirales. Él habló acerca de la injusticia de su fortuna buena comparada con la enfermedad y la muerte frente a la mayor parte de sus compatriotas a causa de su incapacidad obtener el tratamiento. No es posible escribir acerca de este discurso y lo haga justicia. Se necesita ser visto. ¡Obtenga la cinta!

Después de la reunión, había una manifestación grande fuera del municipio, organizada por TAC. Los líderes de los sindicatos, de la iglesia, activistas, e incluso Winnie Mandela dirigían a la multitud. Miles de personas llevaban camisetas que tenían "VIH POSITIVO" en cartas grandes por la frente. Esto sólo fue un pedazo de activismo escalofrilloso como nosotros estábamos sólo 30 millas de donde una mujer fue apedreada a la muerte para públicamente declarar su estado de VIH. Después de la reunión, nosotros marchamos por las calles de Durban, gritando para el acceso de tratamiento. La gente cantaba canciones y bailaba en las calles en una escena que era tan nostálgica de todas las demostraciones anti apartheid que yo había visto en la televisión años anteriores. Era emocionante ser rodeado por sudafricanos que demanda acceso al tratamiento y exigente que su gobierno y todos los gobiernos del mundo tomen atención a la crisis de sida en África y mundial. La desfila era pacífica, pero muy estimuladora.

Marchamos al estadio del fútbol, donde las ceremonias de la apertura sucederían.

El estadio era lleno de gente. Finalmente la exposición comenzó. (Y eso es lo que era: una exposición.) Transmita por

todo el país, las ceremonias de la apertura eran completas con números musicales, centenares de tambores impostores de zulú (algunos eran blancos) bajándose del aire en alambres, chicas de baile, todo que se puede imaginar. Era una inmensa producción

## Es demasiado fácil para nosotros Americanos imponer nuestras ideas y soluciones en otros.

de estilo Las Vegas, e no trataba mucho del sida. Después e la extravagancia y unos pocas discursos introductorias, el Presidente sudafricano, Thabo Mbeki, se apareció para dar su discurso. Aquí estaba el momento perfecto para avergonzar las impresas farmacéuticas y los gobiernos del norte a cometer los recursos necesarios para responder a la peor epidemia del planeta. En vez de eso, él los dejó del gancho.

Mucho de lo que él dijo era verdad: que el sida es una enfermedad nacida por la pobreza, y que muchos delegados de la conferencia que habla acerca de cómo Sudáfrica debe o no debe responder a su crisis de sida no tenía el menor conocimiento ni comprensión acerca de su país y saldría dentro de una semana sin ver cómo vive en verdad la gente. Pero en vez de decir lo que debe hacer, él se paró allí. El no dijo nada sobre el tratamiento. El no plano una estrategia para la prevención. Él dijo básicamente salirlo sólo. La gente estaba furiosa y empezó a partir el estadio en ondas. También, tuvimos hambre y era tiempo para cenar y quejarse acerca del Presidente. La mayoría de nosotros perdió al chico con sida que habló después del Presidente, incluso yo mismo. Mis amigos y yo volvimos a mi

Holiday Inn para una grande cena japonesa—una cena que costó más que gana en un mes la mayoría de gente en Sudáfrica. Esta contradicción era continua y omnipresente: yo era un turista, un turista que se preocupaba mucho de la realidad surafricana, pero un turista sin embargo. Pero después que se acabara la conferencia, yo quitaría con mis amigos para una vacación de una vida, viajando los parques de animales salvajes y divirtiéndome en Capetown.

Soy increíblemente afortunado haber nacido cuando y dónde estaba [bien bueno, hasta que llegue George 43]. Allí estaba en Sudáfrica, siendo inspirado por los activistas del tratamiento, discutiendo con gente acerca de lo que debía ser hecho y cómo hacerlo. Pero mi papel en ambas la crisis allí y cómo dirigirle era cada vez más confundido a mí. Fui rodeado por activistas de los EE.UU. que abandonaban rápidamente su orden del día sobre sida allí para concentrar en una epidemia en un país muy extranjero a ellos.

Llegué a ser sospechoso—no de sus motivos, pero de su afán misional. Es demasiado fácil para nosotros Americanos imponer nuestras ideas y soluciones en otros. Yo me encontré hacer suposiciones acerca de todo sin querer o tratar. Yo sabía que había trabajo que yo podría hacer para ayudarlos, pero no quise hacer las suposiciones acerca de lo que debe ser. En vez de eso, querría ser indicado por los activistas allí. Ellos deben determinar cómo nosotros en los EE.UU. los debemos ayudar.

Llegué a mi casa en nueva york, y mi teléfono sonaba como abrí la puerta. Era Gregg Gonsalves, que

— sigue en la página 10 —



## TAG Cumpla 10: El Año 2001

Enero	Antiguo director del proyecto sobre la política y ciencia básica de TAG, Gregg Gonsalves, llega a ser director de la política y el tratamiento para GMHC. Publicación del informe sobre el Taller de STI, 2000. Entrepáño por la Dirección de Alimentos y Drogas sobre el diseño de ensayos para la terapia del rescate. Reunión con Merck sobre su vacuna anti-VIH ADN/adenovirus. TAG consigue las firmas de 600 personas en una carta mundial para protestar contra Glaxo acerca de sus esfuerzos de bloquear acceso a fármacos genéricos en Afrecha. Entrepáño de los INS sobre la investigación de la eficacia a largo plazo.
Febrero	Reuniones de la comunidad copatrocinadas por TAG sobre la eficacia a largo plazo y sobre una nueva Coalición de Activistas sobre Tratamiento de Sida (ATAC, por sus siglas en inglés). En la conferencia Retrovirus, Jeffrey Sachs propone un nuevo programa masivo para apoyar el tratamiento mundial de sida. Esto llegará a ser el Fondo Mundial para el tratamiento y prevención del sida, la tuberculosis y la malaria.
Marzo	Día de la solidaridad mundial con África del Sur sobre del acceso a fármacos asequibles. Entrevista por TAG con los empleados de INS para el informe OAR. Manifestación por ACT UP/Filadelfia en D.C. contra la Asociación de Fabricantes de Farmacéuticos (PhRMA, por sus siglas en inglés). Reunión de activistas y industria sobre precios, patentes y acceso.
Abril	Mark Harrington asiste a la reunión conjunta de OMS/OMC en Noruega sobre “Valorar y Financiación Diferenciales de Drogas Esenciales” y (junto con representantes de Médicos Sin Fronteras) a una reunión con Merck acerca de acceso mundial de tratamiento.
Mayo	Mark Harrington asista a la primera reunión de la OMS para desarrollar pautas para la utilización de terapia antiretroviral en países pobres. El senador estadounidense Jim Jeffords se marcha del Partido republicano debido a sus políticas domésticas extremas.
Junio	Activista Linda Grinberg esta diagnosticado con la hipertensión pulmonar primaria. Asocios de TAG se encuentran con ellos de ONG africanos antes de la Sesión Especial de la Asamblea General de las Naciones Unidas (UNGASS) sobre el VIH/sida en Nueva York. La Declaración Global del Compromiso que resulta parece de ser honorada por la infracción.
Julio	Primera conferencia patrocinada por la IAS (Sociedad Internacional de Sida) sobre el Patogénesis y Tratamiento de VIH, Buenos Aires.
Agosto	Reunión de la comunidad con Gilead acerca de tenofovir disoproxil fumarate ( <i>Viread</i> ), un análogo nucleótido. Veintitrés activistas de alrededor del país se encuentran en Houston para fundir la Coalición de Activistas sobre Tratamiento de Sida (ATAC por sus siglas en inglés). Richard Jefferys concuerda a ser el primer director de jornada completa sobre el Proyecto de Ciencia Básica.
Septiembre	Conferencia sobre vacunas para sida, Filadelfia. Los atentados terroristas bajan las torres gemelas de Nueva York. Gregg Gonsalves y Michael Marco se desamparan en Kampala (Uganda).
Octubre	Entrepáño de la Dirección de Alimentos y Drogas sobre tenofovir ( <i>Viread</i> ). TAG recomienda la aprobación, como hace el Comité Consultor de Drogas Antivirales. Entrepáño de HHS sobre pautas de tratamiento debate “¿Cuándo comenzar?”, acercándose muy lentamente hacia un umbral de conteos CD4 de 200. EE.UU. comienza bombardear Afganistán. Aprobación para tenofovir ( <i>Viread</i> ) de Gilead.
Noviembre	El billonario Michael Bloomberg es elegido como alcalde de Nueva York. El taliban abandona Kabul.
Diciembre	Quinta ceremonia anual de los premios “Investigación en Acción” concede honores al el pediátrico Art Ammann, escritor Michael Cunningham y activista Gregg Gonsalves. El <i>New York Times</i> anuncia que las muertes por sida en la ciudad de Nueva York han caído desde 6,756 en 1994 a 232 en 2001.

— viene de la página 8 —

habían llegado unos pocos minutos antes de mí. Stephen Gendin era muerto. Él había sido diagnosticado con linfoma apenas antes la conferencia ha comenzada y tuvo que cancelar su viaje. Yo había encontrado a su antiguo novio, Mark Aurigemma, en el aeropuerto y él me había dado las noticias. El químico era muy duro para Stephen y aparentemente había causado un infarto. Todos nosotros estábamos en Sudáfrica cuando se pasó, salvo Hush. La ceremonia conmemorativa dos semanas tras estaba llena de gente. Mark Aurigemma, Hush, Moisés Agosto y otros hablaron hermosamente acerca de Stephen. Larry Kramer habló de establecer células terroristas y tácticas nuevas como las de Irgun en los años cuarenta. †

*En el próximo mes: Los científicos “desaparecidos en combate” en Barcelona, y un “sentido creciente de impotencia.”*

**Disponible al nuestro sitio Internet**  
[www.treatmentactiongroup.org](http://www.treatmentactiongroup.org)

*Working Meeting On An  
International Action Plan*  
por Mark Harrington

*Research & Policy Recommendations  
for HCV/HIV Co-infection*  
por Tracy Swan

*Coming, Going, Gone: The HIV  
Drug Development Pipeline*  
por Mike Barr

*SSITT Downer? The Swiss-Spanish  
Intermittent Treatment Trial*  
por Richard Jeffreys

*Report from the TB/HIV Co-infection  
Mobilization Workshop*  
por Mark Harrington

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

— viene de la primera página —

*junta (del 7 de marzo) por organizaciones de sida e individuos, preparado por Rob Camp y Matt Sharp, aparece abajo. El texto completo del papel opinión se encuentra en la pagina telaraña de TAG.*

## Muchas personas, especialmente los usuarios actuales de T-20, son frustradas por la falta de importancia dada a este asunto por el patrocinador.

La investigación y apoyo han **L** dado a luz 16 medicinas antivirales aprobadas que concentran en dos etapas diferentes en el ciclo de vida de VIH. Estas drogas, cuando se usan en combinaciones poderosas, han reducido apreciablemente la morbilidad y mortalidad para personas viviendo con VIH. Sin embargo, para mucha gente que han sido tratada por años con estas drogas y han desarrollado mutaciones resistentes, las drogas actualmente disponibles son a menudo insuficientes a lograr control duradero sobre la replicación virológica. Porque VIH evoluciona rápido la resistencia de las drogas hoy disponibles, hay una grave necesidad para nuevos fármacos que concentran en otros puntos del ciclo de vida de VIH.

*Fuzeon* (T-20) es la primera droga de una nueva clase de inhibidores de VIH que realizan la inhibición de entrada. Más específicamente, T-20 es uno de un subconjunto de bloqueadores de entrada llamado inhibidores de fusión. Él actúa por prevenir el sobre de VIH a fundir a la membrana celular de su blanco. Para el tratamiento de los individuos con virus resistente a

muchos fármacos, agregar una droga de una clase nueva en combinación con drogas de clases previamente utilizadas es considerada la estrategia más efectiva para lograr la supresión duradera del virus. Al igual que con todas otras terapias para VIH, T-20 debe ser utilizados como parte de una combinación, preferiblemente con otros agentes nuevos, para que tenga el puñetazo más grande.

Aunque terapéuticamente prometedor, T-20 no es desgraciadamente una droga fácil de utilizar y puede ser difícil

para algunos a conseguir acceso. Sus inconvenientes incluyen:

1. El requisito que T-20 sea inyectado—dos veces diarias;
2. Una incidencia alta de las reacciones problemáticas (dolorosas y persistentes) en el sitio de inyección (PISRs);
3. Una reconstitución largo y complejo de cada dosis;
4. El suministro inadecuado, y
5. Un precio altísimo.

### La inyección dos veces diariamente

Porque es un péptido complejo de proteína, T-20 debe ser administrado por inyección subcutánea (“sub-Q”) dos veces por día, un asunto importante para la mayoría de gente. La adherencia a las terapias orales ya es inherentemente difícil. Las demandas técnicas de administrar una droga inyectable dos veces diariamente son aún más complicadas, y nosotros encontramos el video de Roche/Trimeris con gente fácilmente incorporando T-20 en su día un poco engañando. Además,

— sigue en la próxima página —

— viene de la página anterior —

los planes educativos sobre R-20 no tienen en cuenta las dificultades resumidas debajo y cómo se puede manejarlas

Se necesita específicamente un programa que trata de la complejidad de la reconstitución así como su auto inyección. Las experiencias de pacientes actual pueden ser muy útiles en aclarar algún “Haga y No haga” básicos. Fuzeon tiene desafíos en común con otras drogas inyectables, inclusive el significativo concierne a muchos antiguos usuarios de drogas inyectables quien están recuperándose y consideran cualquier uso de agujas como un dis-parador potencial para la recaída.

**Las Reacciones Problemáticas del Sitio de la Inyección** (PISR, por sus siglas en inglés) El talón Hachillas de T-20 puede ser los ISR. Inyecciones de T-20 causan una reacción local y dolorosa de piel, algo como una pica de avispa, en casi todos (98%) que han sido estudiados hasta hoy. Muchas personas, especialmente los usuarios actuales de T-20, son frustradas por la falta de importancia dada a este asunto por el patrocinador.

Porque ambas la causa y la resolución de éstos pueden ser claves al éxito de esta droga, nosotros estaremos utilizando el término “PISR” (las reacciones problemáticas del sitio de la inyección) en este papel, no el término de patrocinador “ISR.” El equipo Roche/Trimeris debe aprender más acerca de por qué estos PISR ocurren y debe investigar / desarrollar otros mecanismos de entrega para la droga. Además de PISRs, T-20 tiene los efectos secundarios (gradúa 3 y más alto, en menos de 10% de personas) de la náusea y vomitar, neutropenia, la anemia, y la ele-

vación de SGPT (enzimas del hígado) y amilasa.

### **La reconstitución**

Antes de ser mezclado con agua, la droga (en estado de un polvo blanco) se puede mantener fuera del refrigerador. El proceso de la

## **Recientemente se ha mostrado que un frasco reconstituido se puede ser almacenado en la nevera hasta 24 horas—cortando por la mitad el tiempo diariamente de espera.**

reconstitución es el primer desventaja de su uso. Después de mezclar el agua estéril con el polvo, T-20 se puede tomar treinta minutos o más para disolverse completamente. Todavía no es cierto que la reconstitución total sea necesaria para eficacia. A menudo la solución es levantada en la aguja antes de que la droga disuelva completamente.

Y... ¿qué es “completamente” disuelto? ¿Contribuye la inyección de sustancia no totalmente disuelto al riesgo de PISR? Aunque esperar la droga para reconstituir es otra barrera a la entrega eficiente, recientemente se ha mostrado que un frasco reconstituido, si no este utilizado inmediatamente, se puede ser almacenado en la nevera hasta 24 horas.

Consecuentemente, es posible reconstituir dos frascos simultáneamente y colocar uno en la nevera. En esta manera, el frasco almacenado, una vez que haya devuelto alojarse la temperatura, se podría ser utilizado sin la necesidad de esperar. Esta práctica permite a la gente reconstituya su segundo frasco junto con el primer, cortando por la mitad el tiempo diariamente de espera.

### **El suministro**

Se dice que Fuzeon es la droga anti VIH lo más difícil a fabricar hasta ahora. Es una proteína complicada que requiere por lo menos 106 pasos para producir y se depende en cantidades grandes de materias procesadas suministradas por otro laboratorio. Trimeris, el autor y el diseñador de T-20, se asoció con Roche para fabricar el péptido complicado.

Según el patrocinador, la producción comercial de T-20 es el primer tiempo que péptidos sintéticos han sido producidos en esta escala. Una vez que las compañías creían que tenían un producto que vale la pena, ellos aumentaron a escala la producción diseñando una fabrica nueva y especializada por su producción, en Colorado. Sin embargo, las dificultades en aumentar la capacidad de producción y adquirir materias primas han limitado el suministro de la droga y se han refrenado la implementación del programa de acceso ensanchado. Hasta que la planta nueva viniera en línea, la producción de escala pequeña sólo fue capaz de satisfacer las necesidades de ensayos clínicos y un pequeño programa de acceso ensanchado (1,200 plazos mundiales que demoraron unos excesivos seis meses para matricularse).

Cuándo el programa de acceso ensanchado se planeaba, activistas demandaron que reclutan a gente equitativamente y de muchas poblaciones diversas como posible. La comunidad fue asegurada que investigadores nuevos y diferentes serían escogidos por la compañía para asegurar que la droga fuera ofrecida a gente que fue dejada típicamente fuera de tales programas de acceso, y para asegurar que ellos que

— sigue en la próxima página —

— viene de la página anterior —

necesitaban una terapia del rescate recibirían T-20.

Desgraciadamente, al igual que con la mayoría de los programas de acceso ensanchado, el patrocinador ofreció “muy poco, muy tarde.” El programa sólo comenzó recientemente a proporcionar cantidades significativas de droga aun como la aprobación de la Dirección de Alimentos y Drogas de EE.UU. llegara en unos días. Esta estrategia ha permitido poco acceso a T-20 fuera de ensayos clínicos. T-20 ha sido estudiado principalmente en una población extensamente pre tratada: en adultos que tienen resistencia a drogas y opciones de limitadas del tratamiento. Esta población, es decir, ellos con la necesidad más grande para nuevas opciones, deben ser garantizada acceso primero a esta droga, a pesar de la indicación oficial de la etiqueta aprobada por la FDA.

Producción a etapa máxima se había prometido estar lista por el principio de 2003. Pero después de informes que sólo la mitad de la cantidad esperada estaría disponible al tiempo del lanzamiento, un pequeño plan inicial de distribución ha sido desarrollado.

Producir una cantidad suficiente de T-20 para toda las investigaciones, los programa del acceso ensanchado y la demanda esper-

ada del mercado han sido un tropiezo mayor en el desarrollo de esta droga. A causa de las dificultades de la producción, y el hecho que una droga de esta complejidad nunca se ha producido antes, no ha ninguna promesa que suficiente droga pueda ser producida en una manera oportuna de suministrarla seguramente a todos que la necesitan. El patrocinador reserva un suministro de cinco meses para cada paciente que comienza la terapia con T-20. Este plan es bien considerado, aunque pueda contribuya al precio astronómico.

Con una tasa de éxito de sólo 16% para bajar la carga viral <50 en pacientes pesadamente pre tratados, y con el suministro de la droga limitado, esta droga puede necesitar ser racionado para ellos quienes la necesitan lo mas—por ejemplo, ellos sin otras opciones de tratamiento. El uso en otras poblaciones no ha sido estudiado, y la relación entre beneficio y riesgo en una población “naive” al tratamiento todavía no ha sido determinada. Finalmente, se debe notar que no hay ningunos resultados desde estudios que demostrar el impacto de T-20 en la progresión clínica de la enfermedad de VIH.

### El Precio

Un precio al por mayor de \$20,440 ha sido anunciado para el mercado europeo. Aunque

hubiera habido rumores y justificaciones preventivas para un precio tan alto, este fármaco nos muestra que no se necesita haber ninguna relación entre el precio y la eficacia. ¿Es esta la droga que se romperá la columna de pagadores? †

Véase el papel entero, “Fuzeon: ¿Romper las Barreras o Romper el Banco?” en el sitio telaraña de TAG: [www.treatmentactiongroup.org](http://www.treatmentactiongroup.org).

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 Agúals

#### 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

#### Executive Director

Mark Harrington

#### Basic Science Project Director

Richard Jefferys

#### Antiviral Project Director

Rob Camp

#### Administrator

William Berger

#### 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.  
Elizabeth Glaser (*In memoriam*)  
Margaret A. Hamburg, M.D.  
David D. Ho, M.D.  
Michael Isbell, Esq.  
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](mailto:tagnyc@msn.com)  
[www.treatmentactiongroup.org](http://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.)