

TDM, Stat!

**More Mixes Nixed  
By Concentration  
Preoccupations**

'Kooky, explosive combos'

*Yasmin Halima and Rob Camp attended the one-day Pharmacology Workshop held immediately after the 2004 Retrovirus conference. Here is their report on some kooky, if not explosive, combinations. They offer their thanks to all of the presenters for reviewing their data.*

**Statins + HAART**

Many HIV+ people are currently treated with statins to manage lipid elevations. Understanding the pharmacologic interactions between statins and HIV drugs is essential. Some statins have been implicated more than others in their potential for interactions with antiretroviral therapies.

Implementing lifestyle modifications, such as smoking cessation, is extremely important. Dietary adjustments are also an efficient way to lower cholesterol levels and can lead to reductions of up to 10-20%. To reduce cholesterol levels even more significantly, the use of a statin to lower LDL cholesterol levels may be needed.

Hydrochlorothiazide (a diuretic and antihypertensive drug, trade name *Hydrodiuril*) and atorvas-

— continued on next page —

**Statin Strength**

Relative potency of the HMG-CoA reductase inhibitors (aka statins)

Drug	Daily dose	Relative potency†
Fluvastatin ( <i>Lescol</i> )	60 mg	1
Pravastatin ( <i>Pravachol</i> )	60 mg	2
Lovastatin ( <i>Mevacor</i> )	20 mg	3
Simvastatin ( <i>Zocor</i> )	10 mg	6
Atorvastatin ( <i>Lipitor</i> )	5 mg	12
Rosuvastatin ( <i>Crestor</i> )	NA	NA

† Relative to effect of 60 mg fluvastatin (=1)  
Source: ACTG A5047 study team

Un Paso Adelante...

**La Vacuna de Merck  
Sigue Adelante con el  
Ensayo de Eficacia,  
Mientras que el Comité  
Especial Intenta Salvar el  
Gran Estudio Tailandés**

\* \* \*

Apostando todo a Bangkok

\* \*

*Durante la reciente reunión del Grupo de Trabajo de Investigación de la Vacuna NIH para Sida (Mayo 27-28, 2004), se discutieron dos importantes desarrollos en el campo de la vacuna de VIH.*

*En primer término, Merck anunció públicamente los planes para la "fase IIB" del ensayo de eficacia de su candidata a vacuna para VIH basada en adenovirus. En segundo lugar, una subcomisión del AVRWG presentó una serie de recomendaciones tendientes a mejorar la sumamente polémica fase III del ensayo de eficacia de la vacuna que el programa militar de investigación del VIH de los EE.UU. lanzó recientemente en Tailandia.*

— sigue en la página 10 —

Breaking the Silence, v2

**Treatment Advocates  
Strategize At TAG's 2nd  
Annual International  
TB/HIV Workshop**

Activists from 31 countries

*Building on the success of the First International TB/HIV Community Education and Mobilization Workshop, held in conjunction with the 33rd International Union Against Tuberculosis and Lung Disease (IUATLD) Conference on Lung Health in Montréal in 2003, the Second International TB/HIV Community Education & Mobilization Workshop had the following objectives:*

1. To educate HIV community representatives on the various aspects of TB/HIV coinfection research, prevention, treatment, and policy.
2. To empower HIV community representatives to mobilize and disseminate information about TB/HIV coinfection to their local communities.
3. To give HIV community representatives the skills necessary to help their communities understand, participate in, and provide community input in research and clinical trials.

— continued on page 5 —

— continued from first page, col. 1 —  
tatin should control blood pressure and LDL cholesterol, but myalgias and muscle weakness are not uncommon after a short time. Serum LFTs and CPK values should be monitored to see if either is elevated—because the statin has the potential to cause muscle toxicity. Stopping statins in this case would be recommended. Switching to fenofibrate (*TriCor*) can reduce very low density lipoprotein (VLDL) values, but it is not as effective in reducing low density lipoprotein cholesterol (LDL-C) elevations.

Some key points to bear in mind:

- All statins are not the same—either in terms of efficacy or in their propensity for drug-drug interactions.
- All statins have the capacity for severe toxicity, including something called *rhabdomyolysis* (basically, breakdown of muscle fibers resulting in the release of muscle fiber contents into the circulation. This can put undue stress on the kidneys and result in kidney damage.) and hepatic dysfunction, which is dose-dependent.
- Understanding the metabolism of the statin drugs will facilitate predictions of possible drug-drug interactions.

### Structure of statins

**Simvastatin** and **lovastatin** are lactone pro-drugs, which have to be converted into a hydroxy-acid form in order to be more lipophilic and active. **Rosuvastatin** (*Crestor*) is the newest in the class (and the subject of much media attention regarding the risk of kidney toxicity). Statins are metabolized by CYP450.

### Impact of CYP450 inhibitors and inducers on statin metabolism

**Simvastatin** is metabolized to simvastatin-acid significantly through the CYP3A pathway. The inhibition of CYP3A4, as occurs with many of the HIV protease inhibitors, can

## Simvastatin (*Zocor*) and lovastatin (*Mevacor*) should not be used with protease inhibitors.

lead to fairly significant increases in simvastatin-acid levels—and undesirable toxicities. A study investigating the impact of ritonavir on the metabolism of the statin drugs showed a remarkably high accumulation of simvastatin-acid levels, with increases of around 3,000%.

**Pravastatin**, by contrast, is metabolized differently and involves multiple oxidation pathways through the CYP450 system—but, importantly, not CYP3A. So blood levels of pravastatin are actually *reduced* (by some 50%) when co-administered with ritonavir.

The two active metabolites of **atorvastatin** are generated by CYP3A, and so the inhibition of CYP3A4 will again (as is the case with simvastatin) lead to increased blood levels of atorvastatin. The key difference here is that blood levels of the active metabolites actually *decrease* when the CYP3A system is inhibited, so the overall increase in total active atorvastatin is not that large: about a 2-fold increase with ritonavir.

With nelfinavir, the observed effect is similar to that seen with ritonavir: **atorvastatin** levels are increased and **simvastatin** levels are increased significantly. Data with lopinavir/r (*Kaletra*) also show

increases in atorvastatin levels—by up to 5-fold. (Although in this study only the unchanged atorvastatin levels were examined and not the total active levels of atorvastatin. *Kaletra* did not show any significant changes with **pravastatin**.)

Other studies have shown that **pravastatin** exposure is reduced by 50% with the use of ritonavir and saquinavir, by 40% with efavirenz and by 50% with nelfinavir. Efavirenz has been shown to be a potent inducer of **simvastatin** metabolism, leading to reductions in exposure of 60% and of

**atorvastatin** by 30%. Significant reductions in simvastatin, atorvastatin and pravastatin levels result in a slowing down of the LDL-cholesterol reduction in the presence of efavirenz.

A simple analysis of the data available on statins would suggest that **pravastatin** and **fluvastatin** are safe to use with CYP450 3A4 inhibitors, although there could be more data on fluvastatin. The efficacy of pravastatin may be somewhat compromised, as its metabolism is induced. **Atorvastatin**, however, should be used with caution, as drug-drug interactions with commonly used antiretrovirals could result in dangerously high atorvastatin levels when combined with protease inhibitors—and uselessly low levels when combined with efavirenz (and very likely nevirapine, although data are difficult to come by).

Since drug levels of **simvastatin** and **lovastatin** are severely affected by inhibitors of the CYP3A4 system (e.g., the protease inhibitors), these statins should not be co-administered with the PIs.

Data for **rosuvastatin** are virtually non-existent, and so use of this drug (*Crestor*) concomitantly with HAART would best be avoided for

**Continuous HAART and the Law of Diminishing Returns  
French Researchers Question Benefit of Lifelong Antiretroviral Treatment**

“Effect of highly active antiretroviral therapy over 5 years”

Jean-Pierre Viard and colleagues (Service d'Immunologie Clinique, Centre Hospitalier Universitaire Necker-Enfants Malades, Paris)

[excerpts]

It is more and more difficult to imagine anti-HIV treatments as life-long prescriptions, given the side effects described in the long term, such as lipodystrophy (found here in nearly 60% of patients), metabolic disturbances, a possibly increased cardiovascular risk, mitochondrial toxicity and altered quality of life. In other words, the inconvenience of a very long-term treatment may outweigh the benefit of maintaining the CD4 cell count at a high level, considering that treatment beyond 2 to 4 years will not result in a significant further reduction of the HIV-1 DNA load. For patients with high CD4 cell values (e.g., >400 cells/mL) after this time [>2-4 years] on HAART, would it be reasonable to consider stopping therapy when the level of HIV-1 DNA reaches its lowest plateau and then wait for the patients to meet again the criteria for treatment initiation?

The present study, although limited in its conclusions by the small number of patients, stresses the leveling off, with time, of the effects of HAART. Maintenance of therapy beyond 3 years is necessary to avoid the replenishment of the compartment of cells actively producing virus, but any additional benefit in terms of reduction of the viral reservoir seems highly unlikely.

[Among patients enrolled in this study] there was only a very slight gain in CD4 cells after 18 months of treatment. Interestingly, the absolute increase in the CD4 cell count was not different in the patients with CD4 baseline values below or above the median value of the population, and there was no marked further benefit in the long term in either group. The majority of patients had reached a CD4 cell count constantly >400 cells/mL by month 30, and nearly all of those with a baseline CD4 cell count above the median (135 cells/mL) had attained that level at the end of follow-up. For patients who have reached this level of CD4 cell counts, a reasonably safe level both for the protection against opportunistic infections and for considering treatment interruption, the immunological benefit of maintaining HAART appears debatable.

In summary, the data presented here show that HIV-1 DNA does not seem influenced by HAART after the third year and confirm that the CD4 cell count gain is less apparent after 18 months on treatment. Based on these observations, we question the benefits of a lifelong treatment for HIV infection.

Source: Jean-Pierre Viard and colleagues: “Effect of highly active antiretroviral therapy over 5 years.” *AIDS* 2004;18:45-49.

now. Concerns about muscle damage (rhabdomyolysis), and its resultant effect on the kidneys, are particularly worrisome.

**Statins and nevirapine**

There are currently no interaction data for the statins and nevirapine. Until there are, the interaction effects should be suspected to be similar to those of efavirenz.

**Tenofovir and other NRTIs**

Tenofovir undergoes a complex metabolic process, leading to the possibility of significant inter-patient variability in drug levels and therefore risk of adverse events and antiviral response. Tenofovir has also been shown to increase the plasma concentrations of ddI—although the mechanism of this interaction is as yet unclear.

The active form of nucleoside analogue drugs such as AZT, ddI, 3TC and nucleotide analogues, such as tenofovir, is the phosphorylated derivative produced inside the host cell. These “anabolites” remain inside the cell and are de-phosphorylated there. Importantly, the rate of de-phosphorylation within the cell may be different from the rate of disappearance (half-life or  $t_{1/2}$ ) of the nucleoside which circulates in the plasma.

The tenofovir half-life (circulating in plasma) is approximately 17 hours, while that of its dephosphorylated anabolite can be as long as 50 hours—more than adequate PK to supports its once-daily dosing. Intracellular phosphorylation (of tenofovir but also of all the nucleoside analogues as well) is difficult to measure. If the dephosphorylated anabolite is the important measure,

might we be overdosing, for example, tenofovir at once-a-day? Has this been looked at?

**Nelfinavir and therapeutic drug monitoring during pregnancy**

The use of antiretroviral drugs in pregnancy is complicated by factors like hormonal and metabolic changes as well as the need for maternal and fetal safety. Use of therapeutic drug monitoring (TDM) can provide guidance for clinicians in the management of patients who have either sub-optimal or supra-optimal drug levels.

Example: a pregnant woman initially showed a good response to HAART despite low nelfinavir plasma levels, but one day her undetectable viral load broke through. The levels of nelfinavir are probably relevant

— continued on next page —

— continued from preceding page —  
here—so the frequency of viral load monitoring should be increased. Increasing the nelfinavir dose might help to raise the blood levels of nelfinavir. Doing both (repeating the viral load and increasing the dose) would be most appropriate.

Nelfinavir plasma levels may be low during pregnancy. It is unknown whether these low levels are associated with sub-optimal antiviral response. With nelfinavir, a TID (three times a day) regimen would perhaps result in more reliable drug levels (although one retrospective ACTG study found this not to be the case.) Would prospective pharmacokinetic studies on the use of nelfinavir in pregnant women be helpful here?

Some clinicians would recommend increasing the frequency of viral load monitoring and perform therapeutic drug monitoring as soon as possible. Two weeks after starting treatment, therapeutic drug monitoring should be undertaken and the interpretation of that result should be used (along with the virologic response) to adjust the treatment.

#### **Resistance and PK**

The care of patients with prior experience of multiple antiretroviral agents and a limited number of options for switching presents challenges. The understanding of significant mutations that confer drug resistance and the impact of cumulative changes in the viral mutations can help guide therapeutic choices.

In the presence of many NAMs (nucleoside analogue mutations) plus the M184V, it is unlikely that any NRTI change will have much effect. With four or more TAMs (thymidine analogue mutations), there is little impact of new NRTIs, based on both expert opinion and the recent GSK 30009 debacle (abacavir+3TC+tenofovir is a nix!).

The co-administration of tenofovir and ddI produces an increase in plasma ddI concentrations, and tenofovir+lopinavir/r increases tenofovir levels.

The ability of the protease inhibitors to inhibit viruses with

In another similar study which enrolled individuals with multiple PI resistance mutations, the protease regimen was also increased to four (instead of three) *Kaletra* pills (533 mg lopinavir and 133 mg ritonavir), twice daily. At least in terms of target drug levels, the higher dose was better: the chance of reaching target concentrations of 5,500 ng/mL (which is predictive of a longer-term antiviral response) was reported to be higher in the four tablet group.

#### **Lexiva and Kaletra a No-No?**

By now, there have been fairly definitive studies documenting the antagonistic interaction between lopinavir/r and amprenavir. When these drugs are used in combination, blood levels of the two principal component drugs (lopinavir and amprenavir) are lowered to dangerously ineffective levels. Although avoiding this combo is the most straightforward way to go, therapeutic drug monitoring might be useful in guiding dosage in situations where few other therapeutic choices are available.

Lopinavir/r interaction data for the newer version of amprenavir (fosamprenavir or *Lexiva* in the U.S.—and for some reason *Telzir* in Europe) are still hard to come by. Although amprenavir and fosamprenavir are not exactly bio-equivalent, they are chemically close enough to each other to raise a warning flag. Interactions-wise, there has been little difference between the two. Given the complex interactions, if this combination must be used, therapeutic drug monitoring is probably a good idea to correct for any imbalances in the already adjusted dosing. †

*For Rob's data rich version complete with tables and charts (both for the statins and the tenofovir half-life numbers), please check out our website: [www.aidsinfonyc.org/tag](http://www.aidsinfonyc.org/tag).*

## **Antagonistic interactions between Kaletra and Agenerase (and very likely Lexiva) reduce the serum concentration of these drugs to dangerously ineffective levels.**

accumulating resistance mutations is a relative phenomenon. Viruses may not be fully susceptible but may still retain some activity. We need to understand the impact of resistance and to combine what may be partially active drugs in a regimen that confers the greatest cumulative activity. By integrating pharmacologic and virologic interventions, we can enhance protease inhibitor activity and improve therapeutic outcomes.

Pharmacologic principles are based on risk-benefit ratios. Another ACTG study addresses the question of whether increasing protease inhibitor levels has an impact on viral suppression. Balancing the potency of the regimen needs to be looked at with any increase in toxicity: will patient adherence be compromised? A small pilot study compared the use of four *Kaletra* tablets (total 533 mg lopinavir and 133 mg ritonavir) to three *Kaletra* tablets, twice daily, but with the inclusion of 200 mg of additional ritonavir (total 400 mg lopinavir and 300 mg ritonavir). As might be expected, study outcomes showed an increased incidence of adverse events—both gastro-intestinal events and lipid elevations—among those in the group that got the lower dose of lopinavir but higher (over twice as much) dose of ritonavir.

— continued from first page, col. 3 —

4. To provide an opportunity for international HIV community representatives to develop working relationships work with WHO, the Stop TB Partnership, the Global Fund, and other stakeholders to more effectively represent affected communities in prevention, research, treatment, and care programs focusing on TB/HIV coinfection
5. To provide an opportunity for international HIV community representatives to develop working relationships with national and regional public health and TB and HIV/AIDS program officials so that they may work together to implement future TB/HIV initiatives.
6. To provide an opportunity for international HIV community representatives to develop plans and strategies to mobilize communities, policymakers, and resources to better fight TB/HIV at the country and regional levels, and participate in global policy dialogue.

The 2nd workshop incorporated several changes made to address the needs identified by participants in the 1st workshop. Fifty participants took part. The workshop was two-and-a-half days long. There were more opportunities for small group interactions, and longer strategy sessions. As in 2002, participants at the 2nd workshop attended IUATLD conference sessions on TB and TB/HIV coinfection, met with TB

program officials, and networked extensively at the Union meeting to develop stronger relationships with national and regional public health, TB and HIV/AIDS program officers, the World Health Organization (WHO), the Stop TB Partnership, the Global Fund to

## Worldwide, AIDS activism cannot occur without TB activism.

Fight AIDS, TB and Malaria (GFATM), and others to more effectively represent affected communities.

Over one million people worldwide die annually of tuberculosis, according to the World Health Organization. TB, a 100 percent curable disease, is today silently causing more deaths than ever in the history of mankind.

"TB is the biggest killer of People Living with HIV/AIDS (PLWHA). I know because I watched my brothers die. I would have been dead too. I am alive today because I got access to TB treatment on time," said Winstone Zulu of the Zambian Network of People Living with HIV, during the 2003 IUATLD Conference in Paris. "I never thought TB was a problem until I lost four brothers to the disease within a space of three years," he said.

"Many people don't know they have TB until it's too late," echoed Nomfundo Dubula of the Treatment Action Campaign, South Africa. "I suffered from TB too, and it was difficult staying on medication," she said. "Early detection and prompt treatment saved my life. I couldn't have

done it without support. The fear that I might have to start treatment all over again if I didn't complete my doses kept me going."

"The difficulty in diagnosing TB cases has robbed us of the lives of many PLWHA in Brazil," said Ezio Santos-Filho of Gruppo Pela VIDDA, an HIV-positive group in Rio de Janeiro.

"AIDS activism cannot occur without TB activism," said Dr. Fabio Scano of WHO's Stop TB Program. "The social

mobilization and community participation that drove the response to HIV/AIDS is needed in the fight against TB."

The case for a closer look at the world's TB epidemic could not have been made more forcefully, as scientists and advocates met for four days in the fall all of 2003 to examine current trends, scientific advances and progress made in controlling the global epidemic.

The scientists met under the aegis of the IUATLD. As researchers exchanged data during the conference, treatment advocates attended a TB/HIV coinfection education and community mobilization workshop convened by the Treatment Action Group (TAG). The workshop was designed to stimulate discussions about the key issues fueling TB/HIV co-epidemics and strategies for addressing them.

For the many of the over 60 treatment activists from 31 countries who attended the workshop, discussions in the various groups were an eye-opener to the untold havoc TB is wrecking in many communities, its intrinsic linkage with HIV and the need to adopt proactive strategies to stem this 'silent epidemic.'

Various factors were identified as fueling this, such as the rising incidence of new HIV infections, poor diagnostic facilities, low case detection of new TB infections and lack of trained health care professionals. Other factors include “brain drain,” under funding of national TB programs, lack of political leadership, insufficient drug supply at TB treatment centers and the incidence of multi-drug resistance.

Situation reports presented on the state of TB programs in many countries including Niger, Ukraine, South Africa, Brazil, Zambia, Thailand, Kenya, and Nigeria revealed that, despite over three decades of existence, national TB programs still remain grossly under-funded, and require stronger political commitment in stemming the tide of the epidemic.

It seemed TB programs have next to nothing, compared to national HIV programs which enjoy huge funding budgets, external donor support, high political will and commitment, civil society and community involvement, established peer support groups, and trained human resources.

Dr. Gani Alabi, a WHO staffer who works on TB in southwestern Nigeria, said, “Nigeria has a strong HIV/AIDS committee headed by the President, a multi-sector committee comprised of representatives from many sectors, including numerous civil society groups working on HIV/AIDS. These interventions receive a lot of funding and are well staffed; unfortunately, TB control programs in the country lack this type of support.”

He continued, “Although a free TB treatment policy exists, many of the TB treatment centers do not have drugs for their clients when they need them. WHO plans to start the integration of TB/HIV

programs in six selected states in the country, but political will and financial commitment is needed in order to make this a reality.”

Karyn Kaplan of the Thai AIDS Treatment Action Group (TTAG) also pointed out that while the Global Fund to Fight HIV/AIDS Tuberculosis and Malaria presents a great opportunity to fund proposals for expanding TB interventions, there has been little or no meaningful engagement of PLWHA or those affected by TB in the Country Coordinating Mechanisms in countries which ought to push for requests for funding.

At the end of in-depth deliberations, participants recommended the integration of existing HIV and TB programs, and the need to mobilize community support for the Directly Observed Treatment Strategy (DOTS) in reducing the spread of TB.

Activists also proposed various other follow up activities at country levels to support DOTS. High on the list of recommendations was the need to organize treatment literacy workshops and community education on the signs and symptoms of TB, adherence and drug compliance. They also agreed to strengthen national coalitions on TB and mobilize for greater political and financial commitment from governments, donor agencies and civil society groups for TB control programs.

#### **How can AIDS activism contribute to TB control?**

AIDS activist movements have developed skills and strategies that can be adapted for use in campaigns against TB and TB/HIV. One of the first key strategies is to increase national spending on research, prevention, treatment and care. Increased funding for the National

Institutes of Health has been one of TAG’s key goals.

The budget for TB research is quite small compared with the disease burden. While the NIH spends \$2.7 billion each year on HIV/AIDS research, it spends just over \$200 million on TB research. More research is needed on shorter TB regimens, better drugs, point-of-use diagnostics, antiretroviral and TB drug-drug interactions. Drugs to prevent and treat opportunistic infections, such as cotrimoxazole and isoniazid, are also critical components of TB/HIV care.

There have been different phases of TB advocacy over the past 100 years, from the sanitarium movements to DOTS. There is now a push to link to the strengths of the international AIDS treatment access movement to TB advocacy, but the core strategy of PWA’s involvement at all levels is difficult to replicate with TB, which unlike HIV is not a life-long condition.

In the U.S., the \$10,000/year price of AZT upon its approval in 1987 created outrage which contributed to the founding of ACT UP. “Insider/outsider” strategies can be useful and complementary: activists identify problems and meet with government policy makers at the same time as they generate pressure via media and social mobilization.

Drug pricing remains an issue, although continued pressure has brought down the price for generic antiretroviral therapy. In less developed countries, however, antiretroviral therapies will need to be free in most settings. Wealthy countries will need to provide the resources to make this happen. Even if antiretroviral therapy programs ultimately cost \$500 per person year for three million people, that is only \$1.5 billion—which is the weekly cost of the U.S. occupation of Iraq. †

## **Estudio Franco Africano Ofrece un Crítico Desafío Para los Obstruccionistas De los Genéricos**

Luchar contra Randall Tobias

*Como si alguna vez hubiera habido alguna duda legítima, ahora es oficial: la píldora genérica tres-en-uno HAART ("Triomune", manufacturada en India por la enorme Cipla) ha probado ser tan segura y efectiva como sus componentes registrados: nevirapine, d4T, 3TC. Los resultados del estudio realizado durante 6 meses, ANRS 1274, se publicaron en la edición del 3 de julio del periódico Lance, justo a tiempo para estar disponible en la conferencia internacinal sobre Sida realizada en Bangkok durante el 11 al 16 de julio. Mike Barr preparó la siguiente síntesis.*

Los resultados de los estudios realizados durante 6 meses informaron que las caídas en los niveles de carga viral (el punto final primario del estudio) y los ascensos en los niveles de CD4 registrados entre los 60 voluntarios de Camerún son equivalentes a los resultados esperados para los productos registrados: variación en la media de la carga viral en la semana 24 fue de -3.1 log copias/mL con un 80% de las personas registrando cargas virales menores al límite de detección (400 copias/mL). El recuento de células CD4 subió desde una media de 118 a una de 201. Sin embargo, existen dos diferencias clave: los costos del genérico 3-en-1 apenas alcanza los \$ 20 mensuales; además, como no hay duelos que batir entre los departamentos de marketing de los Grandes Laboratorios, las tres drogas (de BMS, GSK y Roxane/BI) pueden ser combinadas en una única pí-

dora, en lugar de tres separadas. Lo que probablemente cause alguna sorpresa es que las tasas de adherencia para el ensayo fueron increíbles, alcanzando el 99% (por supuesto, la gente que participó del ensayo se caracterizaba por estar en una fase avanzada de la enfermedad del VIH, y el régimen de adherencia es habitualmente mejor entre los que padecen la infección sintomática).

Pero justo cuando parecía que cualquier preocupación espuria acerca de la calidad de este producto podía ser puesta a dormir, los abogados de las grandes marcas medicinales criticaron el estudio que Francia y Camerún emprendieron conjuntamente, alegando su corta duración (6 meses) y la falta de un grupo de control. Eric Delaporte, autor líder del reporte, no lo ve de esa manera. "Gracias a estos resultados" dijo en un reporte de prensa fechado el 1 de julio, "no resulta creíble tener ninguna duda científica respecto de la utilización a gran escala de esas dosis del genérico de ARV." En tanto que la adherencia es un factor en el sostenimiento del control viral a largo plazo, el seguimiento a largo plazo tiende a demostrar que el régimen de la combinación genérica tres-en-uno es superior a sus socios separados y registrados. Después de todo, a quién no le resultaría más sencillo tomar dos pastillas por día en lugar de seis?

Rachel Cohen, de Médecins Sans Frontières, uno de los varios copatrocinadores del estudio, fue rápida en ridiculizar la poca sincera preocupación por parte de los detractores de los genéricos. "No era necesario realizar un estudio controlado", dijo a la veterana reportera del Wall Street Journal especializada en Sida, Marily Chase. "La seguridad y eficacia del régimen (dosis fija genérica combinada) ya habían sido probadas mediante el programa de precalificación WHO."

No es de sorprender que la administración Bush haya encabezado los esfuerzos para que la precalificación WHO de los genéricos ARVs fuera dejada de lado. Desde el lanzamiento del Plan de Emergencia para el Alivio del Sida de George W, el coordinar global para el Sida y ex C.E.O. de Eli Lilly, Randall Tobias, junto con otros oficiales de la administración Bus, cuestionaron públicamente la calidad de las drogas genéricas antiretrovirales y socavaron los estándares internacionales de calidad fijados por la Organización Mundial de la Salud.

La administración Bush informó a las primeras organizaciones que recibieron dinero de su plan de Emergencia Sida que no podían aplicar los fondos a drogas genéricas extranjeras hasta que dichas drogas pasar por evaluaciones más extensas, aún cuando las mismas han sido probadas y aprobadas ("precalificadas") por el WHO, que utiliza los mismos estándares que la FDA.

Mientras tanto, estos grupos serían forzados a comprar las drogas de marca registrada producidas en los EE.UU. a un precio muy superior. Esto significa que muchas personas que padecen VIH/Sida en los países en vías de desarrollo deberán esperar más tiempo para iniciar su terapia anti-retroviral -hasta que la administración Bus apruebe el uso de drogas genéricas o asigne más fondos para que ellos puedan costar los precios de las drogas de marcas registradas. El Dr. David Bangsberg, de la UCSF, describió la situación en la Radio Pública Nacional como una "elección entre la terapia genérica y ninguna terapia". Mientras tanto, Ellen 't Hoen, la directora de la campaña de Medicinas Esenciales de la MSF, criticó severamente la hipocresía de la administración Bush en un carta de términos muy duros publicada en Abril:

"No existen bases médicas o cien-

— sigue en la próxima página —

**TEXTO DE LA INVITACIÓN ORIGINAL DE PFIZER**

----- Original Message -----

From: Ann Prochilo  
To: rastern@racsa.co.cr  
Cc: Andy Schmeltz  
Sent: Monday, June 14, 2004 9:57 PM  
Subject: Invitación: Taller Pfizer en Bangkok

Estimado Richard,

Le escribo en nombre de Pfizer. En primer lugar, quisiera agradecerle por haber hablado con mi colega, Jackson Peyton, en esta primavera. Sus amplios aportes y seguimiento nos hay ayudado a comprender mejor problemas y preocupaciones que son clave, así como incrementar la conciencia que Pfizer tiene acerca de cuestiones críticas sobre las que trabajar en América Latina y más allá.

Como Ud. sabe, Pfizer posee dos antiretrovirales en Fase II de desarrollo clínico—capravirine, un NNRTI, y UK-427, 857, un coreceptor antagonista del CCR5. Mientras Pfizer comienza a evaluar alternativas estratégicas para maximizar el acceso de estos componentes en países en vías de desarrollo, ellos están enfrentando problemas estructurales críticos que desafían no sólo a los países menos desarrollados, pero también al resto de los países que no cumplen con los criterios formales menos desarrollados.

Anticipándonos a que Ud. estará en Bangkok, Pfizer quisiera invitarlo a participar de una pequeña sesión de trabajo en la tarde del martes 13 de julio, compuesta por personal de Pfizer y 10 a 15 patrocinadores de la comunidad. El objetivo de la jornada de trabajo es compartir ideas preliminares y recoger información acerca de las expectativas, las mejores prácticas, consideraciones, etcetera. Estas discusiones se reunirán para elaborar recomendaciones para la estrategia de desarrollo del mercado de VIH de Pfizer para los países menos desarrollados.

Pfizer reconoce que las situaciones específicas de cada país y región varía ampliamente en términos de infraestructura funcional, cadena de abastecimiento, integridad de distribución, políticas de precio y posiciones de propiedad intelectual. Pfizer también reconoce que las mismas son altamente complejas, problemáticas de inversión que van más allá del alcance de Pfizer y que requieren de una intervención activa conjunta aún más amplia con quienes trabajan en VIH para forjar el camino que permita alcanzar objetivos que aún quedan pendientes. Estas sesiones de trabajo proveerán una oportunidad de recolectar material para informar acerca de los posibles abordajes en los mercados medianos/países en vías de desarrollo. Es la intención de Pfizer comprometer a las partes interesadas en una variedad de locaciones para expandir el alcance de la discusión y la participación a nivel local, regional e internacional de aquí en adelante.

Por favor, déjenos saber tan pronto como sea posible, si está interesado y dispuesto a participar. Si tiene alguna duda, por favor contácteme personalmente en aprochilo@prochilo.com o en el 1-415-378-3175. Muchas gracias por su consideración.

Detalles:  
FECHA: Martes 13 de julio del 2004 (6:00 PM to 9:30 PM)  
FORMATO: Cena con mesas redondas pequeñas y grandes grupos de discusión facilitados.  
LUGAR: A confirmar, enviaré más detalles.

Cordialmente,  
Ann Prochilo

~~~~~  
Ann Prochilo  
Prochilo Health, Inc.  
4104 24th St. #701  
San Francisco, CA 94114  
w: 1 (415) 378-3175  
f: 1 (415) 341-1301  
aprochilo@prochilo.com  
~~~~~

tíficas que justifique el ataque de la administración Bush contra las medicinas precalificadas a través del programa WHO, y los Estados Unidos se encuentra solo en su punto de vista acerca de que los estándares de precalificación del programa WHO no son suficientes. Le pedimos a los Estados Unidos que se una al consenso internacional, permitiendo que

sus garantes procuren genéricos de calidad, incluyendo combinaciones de dosis fijas, y avalando el proyecto de precalificación WHO. No podemos enfatizar con suficiente energía cuán inconveniente sería que los estados Unidos no lo hicieran.”

“La única posible explicación que podemos imaginar”, agregó, “a la

actual posición de la administración Bush respecto de la adquisición de medicinas genéricas de calidad asegurada es que están más interesados en proteger los intereses de la industria farmacéutica que en expandir los tratamientos antiretrovirales a la mayor cantidad posible de personas. Nos gustaría que probaran que estamos equivocados.” †



From: rastern@racsa.co.cr [mailto:rastern@racsa.co.cr]  
Sent: Tuesday, June 15, 2004 9:47 AM  
To: aprochilo@prochilo.com  
Subject: Pfizer Working Session in Bangkok---Invitación a Richard Stern y su respuesta

(Por favor, distribuir ampliamente)

15 de junio del 2004  
Ann Prochilo  
Pfizer and Company  
San Francisco, California

Estimada Ann:

Gracias por esta invitación (adjunta en la página) para participar en un foro en Bangkok con los representantes de Pfizer. Su invitación hace que me pregunte hasta qué punto Jackson Peyton transmitió correctamente mis verdaderos sentimientos hacia Pfizer, los que expresé en la entrevista telefónica que mantuve con él hace varios meses.

1) Durante varios años he intentado comunicarme con el Gerente General para América Central de Pfizer, Sylvia Varela, y ella ni siquiera devolvió mis llamados. Es decir, parece extraño, de hecho un tanto irónico, que me hayan invitado al Foro en Bangkok, Tailandia, cuando ni siquiera se me ha permitido hablar con la persona de Pfizer que está a cargo de la región en la que vivo y trabajo. Las oficinas de Pfizer en Centro América se encuentran a pocas millas del lugar donde vivo, aquí en San José, Costa Rica. (Mi primer contacto con Pfizer fue una carta enviada a la Sra. Varela el 4 de enero del 2000 y subsecuentemente remitida a Jim Brigatiti, de la oficina de Pfizer en Nueva York, quien prometió responder a mi pedido de reevaluación de la política de precios de Pfizer en América Central, pero hasta hoy (4 años y seis meses después), no he tenido respuesta. En consecuencia, he dejado por lo menos 20 mensajes a la Sra. Varela durante los pasados 4 años, sin que hasta ahora me haya devuelto el llamado.)

2) Dejé claro a Jackson Peyton que, para mí, las políticas de precio de Pfizer en América Central han sido particularmente crueles y, en mi opinión, cercanas al genocidio. He sido testigo o he sabido de la muerte de docenas de Personas que Viven con VIH/sida que he conocido y querido, porque no estaban en condiciones de comprar el *Diflucan* de Pfizer debido al exorbitante costo que tiene en América Central. ***Muertes como éstas se siguen sucediendo regularmente HASTA EL DÍA DE HOY, no sólo en Honduras, Nicaragua y Panamá, sino también en Bolivia, Ecuador y Perú, así como en Jamaica y otros países del Caribe***, debido a que el costo de *Diflucan* oscila entre los \$18 - \$30 por día para las dosis necesarias para curar las infecciones oportunistas que amenazan la vida de los pacientes, tales como la candidiasis oral, y la meningitis por criptococo. La gente pobre, enferma de sida y que no tiene trabajo, no dispone de \$18 a \$30 por día para comprar las pastillas de Pfizer y, en consecuencia, muere a causa de estas horribles infecciones oportunistas.

Las cuestiones acerca de si las patentes deben o no existir en algunos de estos países es irrelevante, ya que en muchas áreas de estos países, urbanas y rurales, no existen compañías genéricas que comercialicen sus productos, lo que significa que *Diflucan* es el único producto disponible. Los representantes locales de Pfizer conocen muy bien este monopolio *de facto*.

3) Como Ud. bien sabe, el 18 de abril del 2003, la televisión británica, a través de la True Vision Documentary Company, documentó la muerte de un niño de 12 años en Honduras. El muchacho murió (literalmente frente a las cámaras) de hambre debido a una candidiasis esofágica porque su familia no pudo costear los \$28 diarios que las farmacias locales cobran por el *Diflucan* en San Pedro Sula, Honduras. Ann, puede Ud. como ser humano, imaginar lo que significa para un niño de 12 años morir de hambre durante semanas, estrangulado por una candidiasis oral, una enfermedad que hubiera sido perfectamente curable con 15 a 20 pastillas, si su empobrecida familia se las hubiera podido comprar? No podemos difundir esta filmación en América Central porque también muestra a personas desesperadas con Sida en Honduras, intentando ingresar a Honduras por contrabando la versión genérica de *Diflucan* desde otro país para salvar las vidas de personas que agonizan y ellos están aterrorizados ante las posibles represalias.

4) En un momento fui informado de que muchos de los oficiales de Pfizer reciben salarios de \$ 5 a \$10 millones al año, lo que probablemente explique los altos precios que Pfizer necesita cobrar. Esta gula corporativa contribuye a la muerte de personas empobrecidas e inocentes.

5) Pfizer tiene programas de donación en otros países, pero no en Latinoamérica. Por qué no? Por qué será que la versión de *Diflucan* producida genéricamente puede costar apenas 25 centavos por tableta, cuando su propio producto se vende en un costo 100 veces superior a esa cifra?? Sea en Sudáfrica, Etiopía o Perú, u Honduras, o Jamaica, *Diflucan* sigue siendo demasiado caro para la mayoría de la gente que ya está enferma y desempleada.

6) Noten por favor, que me he negado a aceptar el pago de \$100 que el consultor pagado por Pfizer, Jackson Peyton, me ofreció por mi entrevista, pero sugerí, en cambio, que se hiciera una donación por ese monto a una compañía genérica líder. Siempre que Ud. y la gerencia de Pfizer puedan aceptar los puntos que consigné más arriba, estaré feliz de aceptar su invitación, pero estaría mucho más interesado en saber qué es lo que Pfizer está dispuesta a hacer en relación con el precio de *Diflucan* en los países que le he mencionado.

Como el único medio de manejar una situación de esta naturaleza es publicitarla, estoy haciendo pública esta carta.

Sincerely,

Richard Stern, Ph.D.  
Agua Buena Human Rights Association  
San Jose, Costa Rica  
Tel/Fax 506-234-2411  
www.aguabuena.org

— viene de la primera página —

## IIB Será

Los detalles del ensayo de Merck fueron presentados por el Robin Isaacs, que ha reemplazado Emilio Emini como el Director ejecutivo para la investigación de vacuna en la compañía (Emini se ha unido a la Iniciativa Internacional de Vacuna del Sida y es un también un miembro nuevo del AVRWG). Isaacs recaló el diseño del ensayo de la fase IIB, cuya intención es conocer si las respuestas de las células específicas del VIH, CD4 y CD8, inducidas por la vacuna de adenovirus pueden proporcionar la protección contra la infección del VIH y/o reducir la carga viral en la post-infección en individuos vacunados que llegan a ser subsiguientemente infectados. Isaacs enfatizó que esto representa un estudio “prueba de concepto” y que no está diseñado para obtener la licencia de la vacuna—Merck necesitaría realizar un ensayo adicional de eficacia para que la Dirección de Alimentos y Drogas de los EE.UU. dé su aprobación. El ensayo será un esfuerzo cooperativo entre Merck y la Red de Ensayos para Vacunas de HIV (HVTN) que auspicia la NIH y la fecha de comienzo estipulada es el fin del 2004.

El ensayo reclutará a 1.500 individuos entre 18 y 45 años en alto riesgo de infección por VIH por exposición sexual. Se excluirán individuos cuyo principal factor de riesgo es el uso de drogas intravenosas. Merck intenta incluir por lo menos a 350-450 mujeres y el estudio se realizará en locaciones del Caribe y Sudamérica, además de Norteamérica.

Las inmunizaciones con el constructo de adenovirus serían suministradas durante las semanas 0, 4 y 6. El constructo probablemente contendría los antígenos *gag*, *pol* y *nef* del VIH—para el

momento en que se realizó la reunión, Merck aún no había decidido definitivamente qué antígenos incluir.

Se anticipará un total de 50 eventos (infecciones de VIH) a lo largo de los 3,5 años que durará el

## Los datos de Merck podría tener un amplio impacto en el campo de vacunas.

estudio; Isaacs informó que 30 eventos proporcionarían el 80% de la capacidad de discernir una diferencia de  $>1.0$  log entre la carga viral post-infección de los vacunados y la de los que recibieron placebo.

Un total de 50 eventos proporcionaría 80% de la capacidad para discernir el 60% de la eficacia de la vacuna para prevenir la infección persistente del VIH (esencialmente protección contra la infección del VIH). Estos supuestos se basan en una incidencia anticipada de la infección del VIH del 2,5% por año entre los participantes homosexuales masculinos y del 1.25%-1.5% entre las participantes heterosexuales femeninas. Se espera una tasa de abandono del 10% anual para el primer año del estudio y del 5% anual en los años posteriores.

El supuesto que sustenta este ensayo se basa en los resultados inmunogenéticos relativamente notables que se obtuvieron en los estudios de las Fases I y II del constructo de adenovirus. Existe, sin embargo, una advertencia significativa respecto de estos datos. Dado que los adenovirus del serotipo utilizado en la vacuna (serotipos 5 ó Ad5) son comunes en la naturaleza, muchas per-

sonas han sido expuestas al virus (que produce resfríos severos) y por lo tanto poseen niveles altos de anticuerpos neutralizantes anti-Ad5.

En los estudios de las Fases I y II, la capacidad de montar una respuesta de células T al antígeno *gag* del VIH contenido en el constructo Ad5 se vio severamente comprometido en individuos cuyo recuento de anticuerpos neutralizantes anti-Ad5 era mayor a 200.

Por el contrario, el 63-75% de individuos con recuentos por debajo de este corte pudieron montar una respuesta sostenida, representando los mejores resultados obtenidos hasta la fecha con cualquier vacuna que apunte a inducir la inmunidad de la células T (a modo de comparación, ALVAC generalmente induce respuestas en células T específicas de VIH en alrededor de 20-30% de quienes lo reciben y estas respuestas a menudo no son sostenidas).

Estas observaciones conducen a un criterio adicional de ingreso al ensayo de la fase IIB: no se incluirán individuos cuyo recuento base de anticuerpos neutralizantes anti-Ad5 sea superior a 200. Se estima que cerca de la tercera parte de la población de Norteamérica queda incluida en esta categoría; en los países en vías de desarrollo, la proporción puede superar el 90%. Aunque parezca extraño que Merck se haya esmerado tanto para desarrollar vacuna candidata que será esencialmente inútil en la mayor parte del mundo, ello se debe, en parte, a datos obtenidos en macacos que sugirieron que la aplicación de una primer dosis de la vacuna de ADN seguida por el vector Ad5 como refuerzo, podría superar el problema de anticuerpos anti-Ad5.

Desafortunadamente, y tal como mostró Isaacs, los estudios en humanos no reprodujeron estos hallazgos: entre individuos con recuentos de anticuerpos anti-Ad5 superiores a 200, 7/20 (35%) de los que recibieron una primer dosis de la vacuna de ADN seguida de un refuerzo de Ad5, montaron una respuesta de células T específicas al antígeno *gag*, contra una relación de 5/18 (28%) que recibieron ambos, la primera dosis de Ad5 y Ad5 como refuerzo. A la luz de estos hechos, Isaacs enfatizó que el propósito del estudio de la fase IIB deberá ser conocer si las respuestas de las células T específicas de VIH pueden ser útiles para prevenir o mejorar la infección por VIH, bajo condiciones deliberadamente diseñadas para maximizar el potencial de las vacunas para desarrollar tales respuestas en la célula T.

Dado que se espera inducir la inmunidad de las células T en la gran mayoría de los actuales candidatos a recibir la vacuna de VIH, los datos del ensayo de la fase de IIB de Merck claramente podría tener un amplio impacto en el campo completo de vacunas. Merck también está desarrollando vectores de adenovirus utilizando serotipos atípicos, menos susceptibles al problema de los anticuerpos neutralizantes preexistentes; un resultado exitoso del ensayo de la fase IIB proporcionaría un impulso adicional para el avance de estos candidatos.

Los miembros de la AVRWG dieron una sólida aprobación al concepto general del ensayo, aunque Jerry Sadoff (responsable del Aeras Global TB Vaccine Foundation y anteriormente responsable de Merck) manifestó su preocupación porque el estudio pudiera ser estadísticamente incapaz de alcanzar sus objetivos. Bette Korber (Base de datos de

VIH de Los Álamos) consideró que el plan estadístico era manejable pero "marginal," lo que sugiere que el estudio podría verse socavado si las suposiciones con respecto al número de eventos y tasas de abandono demostraran ser incorrectos.

## Los investigadores del ensayo tailandés planean discutir las recomendaciones de la AVRWG con sus colegas tailandeses durante la conferencia en Bangkok.

### **Insistiendo en el Diseño del Ensayo Tailandés**

En la reunión que la AVRWG mantuvo en el mes de enero, los miembros de comité recomendaron que una subcomisión—encabezada por Scott Hammer y compuesta por Larry Corey, el consultor estadístico ad-hoc Jerry Sadoff—revise el diseño de la recientemente iniciada fase III del ensayo de eficacia de la vacuna en Tailandia y sugiera mejoras. El estudio compara una combinación compuesta por una primer vacuna y un refuerzo del escasamente inmunogénico vector canarypox ALVAC vCP1521 de Aventis Pasteur, y el aparentemente inerte placebo compuesto por AIDSVAX conteniendo gp120 de VaxGen, en un grupo rural de 16.000 tailandeses de bajo riesgo.

La idea provino del programa de investigación militar del VIH de los EE.UU que se reintegró recientemente a la División Sida del NIH; desafortunadamente, parte del politiquero que rodeó a dicha reintegración, impactó sobre el compromiso de DAIDS para financiar este ensayo hasta su finalización, cuyo costo asciende a \$120 millones.

En la reunión de mayo de la AVRWG, Scott Hammer presentó las recomendaciones de la subcomisión al grupo mayor (Debbie Birx, una de las principales investigadoras del ensayo también estaba presente). Hammer separó las discusiones de la subcomisión en cuatro preguntas clave y presentó las respuestas sugeridas:

1) ¿Debería invertirse el orden del objetivo principal (adquisición) y del objetivo secundario (mejorar la infección) o el

objetivo de mejorar la infección debería ser co-principal?

-> Sí, el objetivo de mejorar la infección debería ser co-principal—50 puntos finales de carga viral deberían proveer el 90% de la capacidad para distinguir una diferencia de 1.0 log en la carga viral y un 80% de la capacidad para distinguir una eficacia protectora del 60% (comparado con una capacidad del 90% para distinguir una eficacia protectora del 50% en el diseño actual). Ello reduciría el tamaño de la muestra en, por lo menos, un 50%

2) Los puntos finales secundarios de ARN del VIH-1 y CD4 deberían incluirse en un punto final compuesto?

-> No, sería necesario para este ensayo, pero el punto final de carga viral en los voluntarios infectados es crucial y debe ser definida de mejor manera. Por ejemplo, utilizar la medi-

— sigue en la próxima página —

ana geométrica de los valores 2-3 del ARN del VIH-1 en post-infección para definir el punto de partida inicial.

3) La información inmunogenética en tiempo real ¿debería ser generada y puesta a disposición del Data Safety Monitoring Board (DSMB)?

-> Sí, los datos referidos a los 200-300 vacunados y a los 100 controles proveerían información acerca de la actividad de la vacuna durante el ensayo y debería concentrarse en la respuestas de las células T. Sin embargo, dicha información debería ser utilizada a modo de antecedente y no como parte de ninguna directiva para detener prematuramente el estudio.

4) ¿Debería el DSMB dar un vistazo preliminar a la eficacia provisoria? ¿Se debería encuadrar un análisis de ineficacia (Ej.: para un incremento más lento, menor incidencia del VIH, o una tasa de seguimiento perdida mayor a la prevista)?

-> Múltiples o anticipados vistazos a una eficacia

provisoria no brindarían ninguna ventaja, pero sería razonable bosquejar la ineficacia operacional del ensayo (el criterio para la finalización anticipada del ensayo si el mismo no fuera a alcanzar sus objetivos).

Luego se produjo una vívida y por momentos acalorada discusión acerca de qué significarían dichos cambios en términos de logística y finanzas. A pesar de que la mayoría de los miembros de la AVRWG apoyaron las recomendaciones de Hammer, se expresaron algunas preocupaciones acerca de la necesidad de obtener un consentimiento informado revisado de los aproximadamente 3.000 individuos que ya inscriptos para participar del ensayo.

Jerry Sadoff comentó que ya se había llevado a cabo con éxito un re consentimiento igualmente extensivo en, al menos, un ensayo anterior de eficacia de vacuna. John Moore preguntó acerca de los ahorros potenciales que provendrían de una reducción del tamaño de la muestra de 16.000 a 8.000 voluntarios. Tanto Debbie Birx como el Director de Vacunas de DAIDS, Peggy Johnston, consideraron que el ahorro sería mínimo, mientras que Jerry Sadoff argumentó que rondarían, por lo menos, los \$30 millones.

Mientras se escriben estas líneas, los principales investigadores del ensayo tailandés planean discutir las recomendaciones de la AVRWG con sus colegas tailandeses durante la XV Conferencia Internacional sobre el Sida en Bangkok (Julio 11-16). No se tomará una decisión final respecto de los cambios sugeridos al diseño del ensayo hasta que estas discusiones se den por finalizadas. †

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**

Alexander E. McCurry

**Board of Directors**

Barbara Hughes  
*President*

Laura Morrison  
*Secretary/Treasurer*

Lynda Dee, Esq.  
Richard Lynn, Ph.D.  
Alby P. Maccaroni, Jr.  
Mark O'Donnell  
Jason Osher  
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

**Coinfection Project Director**

Tracy Swan

**Administrator**

Jacqueline Gipson

**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  
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.)