

Community Rx

Scrapping Volunteer Model Meant Curtains For Activist Conscripts And Paved Way for TAG Ascendancy

'Urgent need to teach, train'

Survey the leadership of major AIDS advocacy organizations, scan the mastheads of treatment publications, and chances are you'll come across name after name of T+D and TAG alumni/ae. Peppered throughout the ranks of medical residency programs, AIDS service organizations, HIV vaccine groups and research labs across the land are the young men and women who were first initiated into the heady mix of science, social policy and protest through the living room training ground of 1990s treatment activism.

And as these same pioneers, many of them surprised to find themselves still among the living, slip gracefully into their (often staid) middle years, they leave in their stead somewhat of a dwindling pool of fresh recruits. The activist M.A.S.H. units have long ago rolled up their tents and left town. Activist apprenticeships are now something of an anachronism, if not extinct entirely. The NATAFs and ATACs and CCGs promise to institutionalize the identification and training of ambitious new protégé(e)s. But will they prove sufficient, in this post-mil-

— continued on page 4, col. 3 —

"If MSF staff could just replace WHO staff, we would already be light years ahead."

Richard Stern, Director
Agua Buena Human Rights Association
Coronada, Costa Rica

From "Comments on Problems in the Current Draft World Health Organization (WHO) Antiretroviral Treatment Guidelines for Resource Limited Settings, (MH 3/02)" see letter, p. 6

Siguiendo la Pista

Células CD4 Específicas Para VIH, Grial Sagrado del Control Inmune, Son Buscadas En Un Laboratorio de París

* * *

'Un anticuerpo llamado IgG2'

* *

Fue cinco años desde que Bruce Walker y sus colegas de Harvard propusieron el papel clave de células CD4 T que ataquen específicamente al VIH. Estas células, (y luego otros grupos) propuso la hipótesis de Walker, pueden ser secadas típicamente dentro de las primeras pocas semanas de la infección por VIH, pero si preservadas podrían controlar potencialmente la infección y prevenir la enfermedad. Las tentativas subsiguientes de investigación para mantener este subgrupo especial de células T CD4 (en su mayor parte por tratamiento inmediato de la infección) han resultado con algún—pero no total—éxito. Y como progresan los estudios, resulta que la

— sigue en la página 10 —

Fairy Tale Failure

Studies of PI-Resistant Virus Offer Tantalizing Possibilities for Immune Reconstitution

The 1,500 copy cut-off

Every year, Keystone Symposia sponsor two parallel conferences on HIV pathogenesis and vaccines. The meetings take place at the Keystone Resort high in the Rocky Mountains, allowing researchers to mix the latest data with a daytime trip to the ski slopes. This year's event offered no earth-shattering new insights, but provided some glimpses of future directions in HIV research. Richard Jeffreys was there to digest and report it all. His full report is up on the TAG web site, www.treatmentactiongroup.org

Mike McCune and the Goldilocks Hypothesis:

"Just enough virus, of just the right type, might be good."

Many individuals who appear to be failing protease inhibitor-based antiretroviral drug combinations—based on detectable viral load and the presence of drug-resistance mutations—continue to do well both clinically and immunologically. At Keystone, Mike McCune from the Gladstone Institute in San Francisco

— continued on next page —

— continued from first page —

reviewed efforts to explain this type of discordant response, which poses a challenge to traditional definitions of "treatment failure." In collaboration with clinician Steve Deeks from San Francisco General Hospital, McCune started out by generating a series of hypotheses:

- Protease inhibitor-resistant virus may have reduced replicative capacity compared to wild-type virus.
- Reduced replicative capacity may be associated with reduced T cell activation and turnover.
- Reduced replicative capacity in thymic tissue may spare T cell production by the thymus.
- Reduced replicative capacity may facilitate the generation of stronger HIV-specific CD4 and CD8 T cell responses.

The first hypothesis, suggested initially by test-tube data, was confirmed by Steve Deeks in a treatment interruption trial. In this study, individuals with resistant virus who were stable on a protease inhibitor-containing combination stopped treatment for twelve weeks. Over the first few weeks after interruption resistant virus remained detectable and CD4 T cell counts stayed stable, but then wild-type (non-resistant) HIV rapidly emerged and entirely replaced the resistant virus population. This emergence of wild-type virus was associated with a significant increase in viral load and a decline in CD4 T cell counts.

Moving onto the second hypothesis, McCune measured markers of T cell

activation and turnover in three groups of individuals: seventeen untreated, 36 with virological failure (defined as a viral load $>2,500$ copies/ml for ≥ 24 weeks despite being on protease inhibitor-containing treatment for at least eighteen

Treatment interruptions often resulted in the rapid emergence of wild-type virus, rising viral loads and declining CD4 cell counts.

months) and eighteen with virological success (defined as a viral load of <50 copies/ml for ≥ 24 weeks after receiving protease inhibitor-containing treatment for at least eighteen months). Comparing expression of the activation markers CD38 and HLA-DR on CD4 T cells between groups, McCune reported that they were significantly reduced in the virological failure group compared to the untreated controls. Activation markers were also significantly lower in the virological success group compared to the virological failure group.

A similar picture emerged when the same activation markers on CD8 T cells were measured. The proliferation marker Ki67 exhibited a somewhat different pattern: in CD4 T cells, expression was significantly higher in untreated individuals compared to those with virological failure or success, but there was no significant difference between the latter two groups.

McCune also measured T cell turnover in seventeen individuals with virological failure using the deuterated glucose technique pioneered by Marc Hellerstein from the University of California at Berkeley.

In this case, data were compared to historical controls (both untreated and those with virological success) from a previous study using the same technique. CD4 T cell turnover was significantly reduced in the virological failure cohort compared to untreated individuals, but, as seen with Ki67, the difference between the virological failure and success groups was not significant.

The median CD4+ T cell half-lives for the three groups were 22 days (untreated), 68 days (virologic failure) and 82 days

(virologic success). McCune emphasized that in untreated HIV infection, viral load correlates with the degree of T cell activation and turnover, whereas in individuals with protease inhibitor-resistant virus this correlation is lost. He speculated that this situation may be analogous to that of sooty mangabey monkeys, which sustain high SIV viral loads but manifest little evidence of T cell activation and no disease progression.

Addressing the third hypothesis, McCune noted that direct viral effects on thymic production are tough to prove in people. The thymus is not easily sampled, and direct measures of T cell output from this organ are still lacking. The strongest support for the idea that protease inhibitor-resistant virus may be easier on the thymus comes from a study using a culture system.

Both protease inhibitor-resistant and wild-type HIV isolates were taken from participants in Steve Deeks' treatment interruption study. The ability of these isolates to replicate in thymic organ culture was then compared and, as predicted, protease inhibitor-resistant viruses repro-

— continued on page 4, col. 1 —

TAG at 10: The Year 1995

- Jan 4 Memorial service for writer and ACT UP member David Feinberg.
- Jan 8 TAG board decides to bring on Michael Marco and Spencer Cox full-time beginning in April 1995.
- Jan 11 Activist and film-maker Steve Brown dies of progressive multifocal leukoencephalopathy (PML).
- Jan 14 Activist Lee Schy dies of vancomycin-resistant staphylococcus sepsis.
- Jan 29 To D.C. for first meeting of OAR AIDS Research Evaluation Subcommittee (the "Levine Committee").
- Feb 8 *Mepron* (atovaquone) approved for mild to moderate PCP.
- Feb 10 Disappointing meeting with Merck on expanded access for indinavir (*Crixivan*).
- Feb 21 Michael Marco elected to ACTG Executive Committee.
- Feb 23 Gregg Gonsalves, Spencer Cox, Peter Staley to D.C. for National Task Force on AIDS Drug Development meeting on protease inhibitors. Publish *Problems with Protease Inhibitor Development Plans*.
- Apr Completion of Michael Marco's *The Lymphoma Project Report*.
- May 13 Memorial service for poet James Merrill, NYC.
- Jun FDA approves expanded access for Roche's saquinavir (*Invirase*).
- Jun 5 Mark delivers keynote talk at NCI KS meeting on "Kaposi's sarcoma and the changing face of AIDS activism."
- Jun 6 Michael Marco's plenary on "Do we have a standard-of-care for KS? or, The incredible shrinking ABV response rate."
- Jul 5 Gregg's cousin Carl Parisi dies of aspergillosis and lymphoma.
- Jul 12 Office of AIDS Research (OAR) budget crisis.
- Jul 20 House Appropriations NIH markup. OAR budget line eliminated.
- Aug 18 Spencer Cox finishes *FDA Regulation of Anti-HIV Drugs: A Critical Review*.
- Sep 1 FDA approves compassionate use for cidofovir (*Vistide*) for relapsing cytomegalovirus (CMV) retinitis.
- Sep 18 37th ICAAC, San Francisco. Release of final results of ACTG 175, showing that ddI monotherapy, AZT/ddI and AZT/ddC combination therapy are each superior to AZT monotherapy in treatment-naïve individuals. The first study proving the benefit of two-drug combination therapy will rapidly be eclipsed by the development of triple-combination highly active antiretroviral therapy (HAART), as hinted at in an Abbott late-breaker showing that the combination of its protease inhibitor ritonavir plus two reverse transcriptase inhibitors can drive HIV RNA down to "undetectable" levels.
- Oct 3 OJ Simpson "not guilty" verdict.
- Oct 8 Work on *TAG Does ICAAC*. FDA approves clarithromycin (*Biaxin*) for mycobacterium avium complex (MAC) prevention.
- Oct 16 National AIDS Treatment Advocates Forum (NATAF), Los Angeles. All TAG staff attend.
- Oct 19 OAR Advisory Committee holds first formal meeting to review progress on the Levine Committee report.
- Oct 24 Meeting at Roche on saquinavir.
- Oct 27 FDA approves oral ganciclovir (*Cytovene*) for CMV prophylaxis.
- Nov 6 FDA hearing on 3TC. FDA Antiviral Committee votes for a broad indication: "for use in combination with AZT."
- Nov 7 FDA hearing on saquinavir, which is recommended for approval in combination but not as monotherapy.
- Nov 8 FDA hearing on full approval for d4T. Green light given even though trial was too small to show statistical significance.
- Nov 14 Newt Gingrich-induced government shutdown.
- Nov 17 FDA approves doxorubicin HCL liposome injection (*Doxil*) for Kaposi's sarcoma (KS).
- Nov 20 FDA approves 3TC (*Epivir*) for use in combination with AZT.
- Dec 6 FDA approves saquinavir (*Invirase*), the first protease inhibitor.
- Dec 21 FDA grants full approval for d4T (*Zerit*, stavudine).

— continued from page 2 —

duced poorly compared to their wild-type counterparts.

McCune was able to produce a larger body of data in support of his fourth hypothesis. The Gladstone team employed intracellular cytokine staining to measure the magnitude of the HIV-specific CD4 and CD8 T cell response (this technique captures HIV-specific T cells based on their ability to produce the cytokine interferon-gamma when stimulated with viral antigens).

This analysis included 28 untreated individuals, 66 experiencing virological failure on protease inhibitor-based treatment and 87 categorized as a virological success on protease inhibitor-based treatment. McCune reported that the total *gag*-specific CD4 T cell response was significantly higher in the virological failure group than either the untreated or virological success groups. There was a significant correlation between *gag*-specific CD4 and CD8 T cell

responses in all groups.

McCune highlighted the fact that the magnitude of the HIV-specific CD8 T cell response correlated with maintenance of a stable viral load over four months of follow-up. Looking at the magnitude of the virus-specific T cell

The magnitude of the HIV-specific CD8 T cell response correlated with the maintenance of a stable viral load.

response and viral load from a single timepoint, McCune found that the data fitted a “bell-shaped curve”: individuals with viral loads less than 1,500 copies showed a positive correlation between the size of the *gag*-specific T cell response and viral load, whereas those above the 1,500 copy cut-off exhibited a negative correlation.

McCune concluded his presentation with the provocative “Goldilocks Hypothesis:” that in some cases, the persistent presence of protease inhibitor-resistant virus may be beneficial in terms of preventing immune activation, sparing thymic output and fostering functional anti-HIV CD4 and CD8 responses. This appears to account for the “disconnect” seen in the Deeks cohort and other virologic “failures” who maintain or increase CD4 cell counts and do not progress clinically despite continually measurable viral load. Understanding the underlying cause of this change in viral pathogenicity could potentially shed light on the long-standing mysteries of the benign SIV infections seen in sooty mangabey and African green monkeys and thus open up new avenues of HIV research. †

— continued from first page, col. 1 —

lennial activist age, to ensure a steady maturation of quick-witted, crackerjack idealists? David Barr surveys the landscape, past and present, to ponder what we've given up to get where we are today.

One of the things that made ACT UP so special was that it was made up of ordinary people who wanted to make a difference in the struggle against the neglect of the AIDS crisis. Many of us had AIDS ourselves, and our activism provided us with a way to

fight back and find strength. Particularly for those of us who got involved with treatment and research activism, the work was a constant and challenging learning process. Most of us had little to no background in science or medicine. We taught ourselves and each other about how drugs are developed, how clinical research is conducted, how to understand the study results.

As new people would come into the fold, they would learn from those who had already developed some understanding. We had teach-ins, trainings, and countless meetings where issue after issue would be discussed and debated. People would volunteer for projects: become “drug buddies” following the research progress of each new drug, devising a plan to move the research faster or make it better. The new people learned from the more experienced people. That was how the model of the treatment activist was created.

When we split off from ACT UP in 1991 to form TAG, the structure of the new organization did not really differ from that of ACT UP's Treatment & Data (T+D) Committee. We were still an all-volunteer group that conducted our business through

Now available on the TAG web site:

www.treatmentactiongroup.org

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

Keystone Conference Updates
by Richard Jeffreys

Comments on Problems in the Current Draft WHO ART Guidelines
by Mark Harrington

What's In Glaxo's Vaccine
by Richard Jeffreys

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

our weekly Tuesday night membership meetings—held initially at Charlie Franchino’s Downing Street apartment, then later at Marvin Shulman’s Fifth Avenue loft in the Flatiron District. The priorities were set by a vote of the members. New people learned and came up through the ranks by attending those meetings, joining committees, volunteering for projects and being mentored by others. This not only allowed newcomers to find a place for themselves and, therefore, fulfill their personal need for activism. It also meant that TAG had an institutional mechanism for bringing in more and more people to do the work, expand the organization’s agenda, and replace those people who needed to stop working when their illness would finally overwhelm them. This structure also provided us with a sense of community and security that was as important as the work itself—if not more so.

Those TAG meetings produced some monumental work, but the dinners that often followed them were just as important to me. The camaraderie we felt provided solace and support. Yes, it was often a competitive environment, but the friendships created through TAG in those years were strong and, despite the competition and constant bickering, deep and fulfilling.

As time went on, however, the work became more complex, more specialized. As activists became more of a part of the research process, the need for full-time workers grew. A small group of people became responsible for the most of the work. These people needed financial support from the organization in order to do this work full-time. Also, because the TAG leadership was becoming responsible for the bulk of the work,

they needed the authority to make decisions and set priorities for the group. Administrative and fundraising needs also grew. The success of the organization required a change in structure.

This ‘professionalization’ of the treatment activist was essential, but it also came at great cost.

TAG moved to a more traditional model of an advocacy organization—one governed by a Board of Directors and led by a paid staff. This change—the “professionalization” of the treatment activist—was essential. Without this change, the next phase of the work would not have been accomplished. That work, including the pivotal report on the AIDS research effort at the NIH and the passage of the NIH Revitalization Act, required full-time staff who received the support—financial and administrative—that only a Board/staff structure could provide. The value of that structural shift is seen in the continued success of TAG and other treatment advocacy organizations like it.

But that change also came at a cost. What was sacrificed was the membership. TAG was no longer a place where newcomers could learn how to become treatment activists. It was no longer a place where you could learn by volunteering for a project and work your way up through the ranks into a position of leadership. Those opportunities became few and far between. Also lost was the sense of support and community that the membership model provided. Of those who have survived, so many

have drifted away because they no longer had a role to play.

The changes in structure of TAG were essential. TAG would not have continued to grow and be as effective as it became without them, but the costs were great. The membership knew the

change was needed and voted to approve the shift to a Board/staff model. It was a difficult and painful discussion. Membership and committee meetings continued, but gradually, their value diminished. The real work was now taking place in between the meetings. Rather than strategy sessions, the meetings became

reports. As people no longer felt their presence was helping to produce change, they stopped coming.

One negative result of this change was—and is—the difficulty of building new leadership. Another result was an increasing elitism among the small group of advocates who were now employed to attend meetings with government and industry, write reports, and implement strategies to affect change. Indeed, the initial process of coming up “through the ranks” was never successful at ensuring that all communities affected by HIV could participate in the work. Research advocacy is a luxurious area of activism. Activists from poorer communities often have to work on health care access, housing needs, and other priorities before they can turn their attention to the rarified world of clinical research.

There is an urgent need to create a more formal infrastructure to teach, train and promote a diverse group of activists to engage in the research and drug development process. Otherwise, we risk losing the gains we have made in the goal of creating a permanent voice for patients in the

— continued on lower next page —

Subj: re: Mark Harrington on "WHO Antiretroviral Treatment Guidelines for Resource Poor Settings"

Date: 3/29/2002 11:57:39 PM Eastern Standard Time

From: rastern@racsa.co.cr ("Richard Stern")

Reply-to: healthgap@CritPath.Org

Sent from the Internet (Details)

It was a breath of fresh air to read Mark's piece ("Comments on Problems in the Current Draft World Health Organization (WHO) Antiretroviral Treatment Guidelines for Resource Limited Settings," March 2002). I have been saying for a long time that a big piece of this puzzle is the failure of UNAIDS/WHO/(PAHO in Latin America, Pan American Health Organization) to provide an effective and coherent response to issues relating to access to treatment, but I have felt that this was an issue that others didn't pay too much attention to.

Although it sounds paradoxical, I would rather see the Global Fund give \$50 million to WHO/UNAIDS so they can scale up to provide an international infrastructure, than to give the money to country programs that will find a way to waste it (with the exception of funds that go directly to the purchase of antiretrovirals that will be delivered directly to people, under adequate medical supervision). Of course, providing additional funding for WHO/UNAIDS implies holding them accountable for quality outcome in terms of their reports, programs, and interventions. Mark has made many good recommendations.

Ironically, in most countries in Latin America that I have knowledge of, the Global Fund application process was supported by UNAIDS/WHO staffers who had the technical ability to help a Country Coordinating Mechanism write an intelligent application. But who is going to help the country carry out programs once they are approved? Understaffed national AIDS program staff are used to working with budgets [with] numbers in four figures (like \$8,000 a year)! How are they suddenly going to "scale up" intelligently to carry out a program that provides a million dollars or more?

The UNAIDS "Accelerated Access" program, which can be effective where it has been carried out, muddles along like a lost turtle. Latin America has the infrastructure and some economic resources to take advantage of this program, but only in Trinidad, Chile, and now Honduras, has the program been carried out. The much praised Peter Piot has not asked for the resources he needs to do a good job with UNAIDS. By now, it's apparent that his well-intended rhetoric is not getting the job done, but he is strangely silent on the treatment access issue and [on] providing recommendations as to what it takes to create a really meaningful response.

UNGASS [a Special Session of the United Nations General Assembly—on HIV/AIDS] in most parts of the world is just lip service. The life of the average person [infected with HIV] has not changed at all. Those who are alive in 2002 are not going to benefit from UNGASS's (unenforceable) target dates of 2005 or 2010. The Global Fund remains an open question, as far as funding for treatment access and purchase of generics is concerned. Basic issues such as getting accurate price information to health ministries, getting generic products registered, (plus all the other issues that Mark raises) and getting an adequate assessment of who needs what kind of care in what country, could be addressed by international agencies which could provide quality level consultation to governments.

On a small scale, Médecins sans Frontières (MSF) has put together all the ingredients that it takes to deliver antiretroviral medications in resource poor settings with, of course, very small numbers of patients in selected programs. If MSF staff could just replace WHO staff, we would already be light years ahead. I would challenge this list-serv to devote some attention to trying to figure out if there are effective advocacy actions that could be taken in support of the issues that Mark is raising. This is a tricky issue, but a few demonstrations outside of WHO offices in Washington might not be a bad idea.

Richard Stern, Director
Agua Buena Human Rights Association

— continued from preceding page —
research and drug development process. There are some good attempts to do this: the National Institute for Allergy and Infectious Disease (NIAID) Community Constituency Groups have helped to serve this function; and the African American HIV Policy Institute has developed an ambitious treatment advocacy training program. Most

recently, the formation of the AIDS Treatment Advocacy Coalition (ATAC) promises to provide an excellent training ground for new advocates as well as an infrastructure for greater inclusion.

In the 1980s and '90s, people with AIDS created a new role for patients in the research and drug development process. Our argument was always

that including people living with HIV in this process would not only better meet our needs as consumers, it would make for better science. I believe that argument has been proven true over and over again. In order to continue that effort, we cannot rely on chance volunteerism. We have to provide education, training, financial support, and infrastructure. The importance of our work deserves that. †

Saliendo el Gallinero

Profiláctico Gigantesco Cubre El Hogar de Un Senador Y Una Nueva Era de

‘Poniendo TAG en al mapa’

Como parte de nuestro serie aniversario de entrevistas y comisiones por miembros fundadores de la organización, TAGline alcanzó al director fundador, administrador antiguo y fuente de ideas de alto riesgo Peter Staley una tarde veraniega brillante de abril en Chelsea. Sobre el curso de una pareja de horas, Peter trazó por sus últimos días tempestuosos con ACT UP/Nueva York, los tempranos éxitos extraordinarios del nuevo grupo que él llamaría TAG y lo que muchos ahora ven como un año clave para el activismo del tratamiento sobre sida.

TAGline: Yo pensé quizás sería interesante comenzar con los últimos días del ACT UP y los primeros días de TAG

Staley: Sí, seguro. No hay mucha gente que saben la “prehistoria” de TAG, como yo lo llamo. Durante mis años finales en ACT UP, sufría ya abajo el carga de luchas y ataques personales. Había mucho de nosotros que éramos. Entonces yo empecé a buscar un salida.

Había estado pensando acerca de eso durante mucho tiempo y entonces en el verano del 1991 ACT UP había adoptado varias estructuras del “grupo de afinidad” tan como yo pensé quizá yo podría usarlo en una manera diferente—para establecer un proceso de transición por lo cual nosotros creamos

un grupo de afinidad en ACT UP pero también tenemos subrepticamente una estructura—y de la organización nuestro propia cuenta corriente—que verifica lo hizo muy diferente de el grupo afinidad que usó la cuenta de ACT UP.

Así que pienso era julio de ‘91 yo hice una “D.B.A.” (operando negocios por el nombre de...; en inglés, “Doing Business As”) para Guerrilleros de Acción Tratamiento. ¿Y entonces con eso yo abrí una cuenta corriente y creí una sala de juntas con un sencillo carta de la organización... ¿Cómo se llama eso? ¿Eso que dice lo que es su propósito?

TAGline: Una declaración de misión. ¿Usted y quién más?

Staley: Recuerdo que fuimos requeridos a tener por lo menos tres personas en la tabla. Tan acaba de Derek [Link] de ser y Garance [Franke Ruta] y yo mismo. Hubiera habido un tercero, quien yo no recuerdo ahora. En aquel tiempo Derek Link vivía a través de mí en la calle siete.

TAGline: Ah sí, lo recuerdo.

Staley: Recuerdo en su apartamento una noche nosotros propusimos la idea, propuso el nombre, y el logo. El logo se diseñó verdaderamente temprano en, ese verano, porque nosotros lo usaron para la acción contra Helms.

TAGline: Cuánto de esto era una cosa de pollo y huevo? ¿Cuánto de esto era un resultado de ustedes ya estado juntos para la cosa contra Helms y cuánto de lo era explícitamente su juntándose para tratar su salida del ACT UP?

Staley: Era bastante explícito. Desde el principio decía a gente que estaba

construyendo esto para ser independiente del ACT UP y como un lugar para nosotros partir si quisimos. Comencé básicamente hacer campaña a poner la idea fuera allí, decir, “Esto con el ACT UP está loco. Vamos a salir, y podemos hacer esto.”

TAGline: Y la acción contra Helms sería su primera acción grande?

Staley: Sí, era una manera de poner a los Guerrilleros en el mapa y, sí, comenzando a hacer las cosas dentro de una estructura bastante nueva que nunca me habían imaginado realmente antes. Esto todo se planeó en agosto de ‘91. En aquel tiempo yo trabajaba con este tipo de Greenpeace que era una especialista sobre técnicos sofisticados de desobediencia civil los cuales usamos en la acción contra Astra. Enganchar debajo de camiones con tubos, a semejanza de cosas eso.

TAGline: ¿Como lo que ustedes usaron en la acción contra Burroughs Wellcome donde taladraron por paredes barricadas que levantan ustedes mismos en sus oficinas y otorgaron entrevistas con los medios vía teléfonos celulares?

Staley: No, eso era la manera antes.

TAGline: Pero eso era un poco sofisticado.

Staley: Sí, pero lo soñamos nuestros mismos.

Empezamos a hablar al tipo de Greenpeace acerca de otras técnicas. El vino con mí hasta D. C. al alcance fuera la casa de Helms después que nosotros obtuvimos la dirección de registros públicos. El tenía una casa en Arlington [VA], un colonial pequeño, sencillo—con un techo muy escarpado. Sacamos

— sigue en la próxima página —

— viene de la página anterior —

fotografías. Basado en un tamaño mediano de puerta, nosotros éramos capaces a estimar el tamaño de la casa entera.

Y entonces diseñamos en nuestro posee cómo cubriría la casa un condón. Tomamos esos diseños y los telecopió acerca de cinco compañías que hicieron la inflatables—hecho para el gran cantidad para tiendas de coches usadas y a semejanza de cosas eso. Obtuvimos las citas recorriendo de \$3,500 a \$15,000. Tomé el \$3,500 uno, y ellos eran capaces de hacerlo muy rápido también. Era una empresa en los alrededores de Sacramento, California, pienso. Nosotros los dijimos que era para un beneficio del traspaso en una casa en Long Island—porque ellos no sabrían que planeábamos para violar la ley en una acción contra un senador de EE.UU.

TAGline: Pero de dónde vino el dinero? ¿Sus propias contribuciones?

Staley: Yo nunca lo he dicho a nadie antes, pero supongo es vale decirlo ahora. David Geffen había oído acerca de lo que planeábamos, y que nosotros no teníamos realmente el dinero para estirarlo lejos. El subió a mí un día en la playa en la Isla del Fuego con un montón grande de cuentas. El llenó el aprieta en la mano y dijo simplemente, “Ve hágalo.”

Acerca de una semana luego se entregó y subimos a la casa de Marvin Shulman en New Paltz (pueblo selvoso de los alrededores de Nueva York) para practicar suspenderlo. Pintamos un mensaje en lo, “Jesse Helms: Más Peligroso

Que el Virus.” Ponemos junto un grupo de siete de nosotros: yo mismo, Derek y Garance, Sean Strub, y tres otros. Alquilamos un camión, los generadores portátiles, los ventiladores para soplar la cosa arriba. Y una escalera gigante para

En aquel tiempo yo trabajaba con este tipo de Greenpeace quien era una especialista sobre técnicos sofisticados de desobediencia civil.

llegar a la cima del techo.

Sean y yo eran los tipos de techo, que era un techo realmente peligroso del trabajo porque Helms eran muy flacos y escarpados por el muy primero. De allí desenrollaríamos la cosa y el tiro abajo todas las líneas al ancla.

TAGline: Y ¿cuanto tiempo pasó antes que llegaron los periodistas?

Staley: Acerca de cinco minutos. La prensa se había llamado antes y ellos llegaban durante el golpe arriba. Había el alcance magnífico. Acabó por que obtiene que finaliza de la ranura de noticias de noticias. ¿Usted sabe, las redes mayores siempre arrojan algún cuento pequeño chistoso a todo el se afilia que ellos juegan por esos diez segundos a fines del noticiario local? “Este cuento asombroso de Virginia suburbana...” ¡Se transmitió en canales locales por todas partes el país!

El impacto era tanto que Helms sintieran verdaderamente la necesidad para comentar en lo en el piso del Senado. Nuestra meta entera era esta noción vaga que él nos había

aterrorizado por años y era nuestro enemigo número uno—pero nadie tuvo jamás contraataque. ¡El se había bajado de Escocés liberta de la comunidad—y de sida que él deliró acerca de lo!

Esperamos que el tuviera un cambio de corazón. Y también quizá los Senadores que él trabajó con tendría un se ríe de su gasto, que quizás disminuya marginalmente su eficacia en la Colina. No es algo usted puede medir en ninguna manera rigurosa, pero había muy pocas “enmiendas de Helms” en

sida después que esto—y ciertamente lejos menos que fueron pasados. Y ahora, por supuesto, el acabo de hablar acerca de la necesidad hacer algo acerca de sida en Africa.

TAGline: Claro. Lo leí en el periódico en Salt Lake City en febrero

Staley: Sí, y era un cuento grande en el *Charlotte Observer*. Ellos mencionaron aún la acción de condón. Tan, eso era verdaderamente el primer momento magnífico para TAG. Nos puso en el mapa.

TAGline: ¿Y después fue el “zap” contra Astra en Massachusetts?

Staley: Sí, esa acción obtuvo mucha prensa. Fue transmitido por *Sesenta Minutos*. El departamento local de la policía amenazó *Sesenta Minutos* por tener el conocimiento previo de nuestros planes. Obtuvo mucha prensa magnífica. Pero cuando fuimos sacados por debajo de esos camiones, muchos de nosotros dijimos que eso era el fin de desobediencia civil.

Era un momento decisivo psicológicamente. Era... nos dimos cuenta que los medios y, lo que es más

importante, para el público, nosotros habíamos llegado a ser un disco roto. Aunque nosotros obtuvimos mucha publicidad—lo que hizo la acción contra Hoffmann La Roche [mas tarde ese mismo invierno en Nutley, NJ] a gran escala. ¡Ellos la mostraron en vivo en los programas nacionales de las noticias matutinas!— que el público vería las imágenes y diría apenas, “Ah, es otra demostración sobre el sida.” Ellos no sabrían el asunto. Ellos no se parían para aprender acerca del asunto. Ellos no se parían y dirían, “Ah, mi dios.” Habíamos perdido realmente mucha de nuestra singularidad y la habilidad de transmitir nuestro mensaje—y e por lo tanto perdimos la habilidad de realizar cambios.

Al mismo tiempo, el trabajo del “interior” que el comité T+D estaba haciendo—y que TAG había comenzado seguir realmente—había llegado a ser un pozo máquina engrasada. No había ninguna puerta cerrada a nosotros ya. Nosotros no teníamos que manifestar mas para eso. Podríamos atravesar cualquier puerta, inclusive el congreso—que era algo que ACT UP había ignorado ampliamente durante su historia. En el ACT UP nosotros nunca hicimos nada en un nivel congresional. De repente éramos de modo en el capitolio—como TAG—una vez que nosotros habíamos sacado la de chico malo.

TAGline: Eso estaba a causa de la coincidencia con una administración nueva?

Staley: Varias cosas. La venida de Clinton en la Casa Blanca, ciertamente. Tuvimos también a algunos amigos en el lado del Senado y la Casa: la oficina de Ted Kennedy y la oficina de Henry Waxman, que

quisieron hacer algo—quienes habían estado haciendo algo. TAG tenía la previsión a distribuir su análisis de la investigación sobre sida por el NIH (por sus siglas en inglés, los Institutos Nacionales de la Salud). Los legisladores lo leyeron

Nosotros llegábamos a ser un disco roto. Aunque cuando nosotros tuviéramos publicidad, el público vería las imágenes y diría apenas, “Ah, es otra manifestación sobre sida.”

y se impresionaron mucho. Ellos pensaron, “Podemos usar esto en la legislación que venía.”

El NIH estuvo sido reautorizado en aquel momento, y así que ellos copiaron básicamente al pie de la letra nuestras recomendaciones y ellos las pusieron en legislación para crear una Oficina de la Investigación para Sida más poderosa. Y así la batalla se encendió. NIH lo luchó. Fauci lo luchó duramente.

TAGline: Contra lo.

Staley: Contra lo. Con los republicanos a su lado—quienes estaban en la minoría en aquel momento. Y pasó: fuera de los comités y en el piso—y Clinton lo firmó. Era increíble. El primer año de un tal “non-profit”... tener una victoria mayor legislativo a semejanza de eso. Cuál era, por la manera, hecho tanto en unión con amfAR (Fundación Estadounidense sobre la Investigación de Sida), la Fundación Pediátrica sobre Sida y el Concilio de Acción sobre Sida.

Y eso era otra cosa que mostró la madurez de TAG sobre el ACT UP: Dónde ACT UP tendía a actuar solo y hacer la construcción de coali-

ciones muy rara vez, nosotros nos dimos cuenta que no teníamos mucho reconocimiento del nuestro nombre en el capitolio, así que empezamos a reunir semanalmente y luego cada dos semanas con GMHC, el Concilio de Acción sobre Sida y amfAR. Reuníamos en la sala de juntas de amfAR.

TAGline: “Nosotros” significa?

Staley: Yo, Mark Harrington, Gregg Gonsalves. Mathilde Krim. David Barr. Derek Hodel,

quien era cabeza del Concilio de Acción sobre Sida en ese época. Ésos eran tiempos tan magníficos. Desde entonces, hemos tenido muchas victorias pequeñas, pero nada en la escala de éstos días tempranos. Desde entonces fue más lo que aprecio llamar “engrasar las ruedas de la investigación de sida,” ambas públicas y privadas. Nosotros habíamos hecho “engrasamiento bueno” año tras año. Es un papel—un papel importante y extraordinario. Nadie más lo hacía. Y es nuestro fuerte. †

Disponible al nuestro sitio Internet

www.treatmentactiongroup.org

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

Keystone Conference Updates
by Richard Jeffreys

Comments on Problems in the Current Draft WHO ART Guidelines
by Mark Harrington

What's In Glaxo's Vaccine
by Richard Jeffreys

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

— viene de la primera página —

tarea más complicada apareció inicialmente, con datos nuevos que sugieren que estas respuestas CD4 no pueden ser secadas sino rendidos disfuncionales.

Los no-progresores de largo plazo (LTNP) permanecen un recurso valioso para molestar fuera los componentes precisos del sistema inmune responsable de mantener la infección de VIH en bahía. En toda Europa, el grupo laboratorio que es, discutiblemente, en el persecución más caliente de los pedazos perdidos a este enigma, hay el inmunólogo Dra. Brigitte Autran en París. Richard Jeffreys nos informe sobre la posición de su trabajo—y insinúa en qué cuales descubrimientos nuevos nosotros quizás espereamos luego en el año.

Inmunólogo Parisina renombrada Brigitte Autran comenzó el primer día con un pleno de media hora sobre la reconstitución inmune y las correlaciones sobre la no-progresión a largo plazo. Autran comenzó revisando el trabajo seminal de su grupo en el hospital Pitié-Salpêtrière, publicó originalmente en el semanal *Science* en 1997. Estos estudios describieron la redistribución rápida de células CD4 T, principalmente de memoria, en los nodos linfáticos después de la iniciación de HAART, acompañadas de una decadencia escarpada en marcadores de la activación inmune y seguido por un aumento lento pero constante de las células T ingenuo sobre los años subsiguientes. Los mejoramientos concomitantes en respuestas de células T contra patógenos oportunistas comunes fueron también visto. Todo las observaciones iniciales de Autran con respecto a reconstitución inmune inducido de HAART tienen que ser confirmados y extendidos por otros

grupos de investigación.

El un tipo de la respuesta inmune que está típicamente ausente o débil en individuos tratados de HAART es específica para VIH; las respuestas de la célula CD4 T al virus pueden ser difíciles a discernir y, si perceptible,

Autran se refirió tímidamente a “los resultados intermedios alentadores,” indicando que las nuevas respuestas específicas al VIH se pueden ser inducidas en ambas infecciones, primaria y crónica.

pueden ser cedidas funcionalmente. Las respuestas de la célula CD8 T son típicamente perceptibles pero también muestran evidencia de defectos funcionales y aparecen incapaces de llevar el mismo paso que la evolución virológica.

La prioridad nueva de investigación para el grupo de Autran deberá acertar si este déficit aparente en la inmunidad específica de VIH se puede ser dirigido con la terapia. Cuando un primer paso, una cohorte de no-progresores de largo plazo (LTNP) se analizó para tratar y definir las correlación claras del control inmunológico de la infección de VIH. Ningunos factores relacionados al virus que infecta se identificaron, pero varias asociaciones que relacionan a la respuesta inmune surgió.

Como informado por otros, ciertos genotipos de HLA clase I y HLA clase II son más comunes en LTNP, sugiriendo que la capacidad de ambos células CD8 como células CD4 para reconocer y responder a VIH es una variable clave influyendo el resultado de la infección. Usando un acuilatamiento de *ELISpot* para identificar las células CD8 T específicas para VIH basadas en su habilidad de producir el interferón gamma, Autran informó que las

respuestas de blancos se discernieron en LTNP eran más fuerte y más anchamente comparado con los progresores, aunque este control no hubiera sido duplicado por otros grupos. Autran estudió también la expresión de la enzima perforina en células CD8 T específicas para VIH y encontró que menos células eran positivas para la perforina en LTNPs que en gente con progresión de la enfermedad, indicando que esto no es una correlación útil (como habían sugerido resultados previos).

Acudiendo a las células CD4 T específicas de VIH, la correlación entre la respuesta proliferativa a p24 y el control de la carga viral en el estudio de Autran era sumamente significativa. Un eslabón semejante se vio cuando, en vez de proliferación, la frecuencia de el interferón gamma hecho por células CD4 T en respuesta al p24 fue medida por *ELISpot*. Desde que otros estudios han encontrado que la frecuencia de células CD4 T específicas de VIH (medido por *ELISpot*) no siempre tiene una correlación con el control de carga viral, el grupo de Autran identificó otro marcador que puede dirigir la funcionalidad de la respuesta de la célula CD4 T.

La producción del interferón gamma se asocia típicamente con un tipo de respuesta de la célula CD4 T conocida como ayudante T tipo 1, o Th1, y es considerado a ser importante en la defensa contra muchas infecciones virológicas, incluso VIH. Se sabe que la investigación básica de la inmunología de las respuestas Th1 manejan las células B para hacer cierta clase de anticuerpo llamado IgG2.

Aunque muchos estudios hayan medido anticuerpos específicos para VIH en individuos infectados, colega de Autran, Nicole Ngo Giang Houng,

— sigue en la última página —

TAG Cumpla 10: El Año 1994

- 7 enero El FDA aprueba *Bactrim* y *Sepra* para la prevención de PCP—catorce años después de los primeros casos.
- 18 enero TAG reúne con Genetics Institute acerca de resultados del estudio de IL-12. (Los monos habían muerto.)
- 21 enero Luchas oscuras en D. C. sobre la autoridad del presupuesto para el OAR resueltan en su favor.
- 23-29 enero Reunion Keystone sobre pathogenesis de VIH. Inhibidores de proteasa se asocian con la salida de la resistencia así como todas drogas previas de anti-VIH. Gregg habla sobre ensayos de vacuna, y en Mark sobre “La crisis en ensayos clínicos.”
- 9 febrero Ex amante de Mark, Jay Funk, se muere en Nueva York. Tiene 35 años. El Director de NIH Harold Varmus nombra inmunólogo William E. Paul al ser primero director del OAR.
- 1 marzo TAG reúne con Harold Varmus, Bill Paul, Tony Fauci, para discutir la implementación del OAR.
- 2 marzo TAG reúne con Liposome Technology, fabricante de la droga *Doxil* para KS.
- 11 marzo Mark Harrington y Michael Marco reúnen en NCI con Sam Broder y Robert Gallo.
- 14 marzo 7:30 de la mañana. “Las Acciones de la Ciudad sobre Sida” la manifestación en municipalidad de Nueva York sobre los cortes del presupuesto del alcalde Rudolph Giuliani.
- 4 abril Peter Staley es denominado a la Fuerza Nacional de Tarea sobre el Desarrollo de Drogas para Sida (NTFADD).
- 14 abril Una cena tensa entre TAG, GMHC y Tony Fauci, Jim Hill de NIAID.
- 20 mayo Gregg Gonsalves éste representante a la Comité Consultor para Drogas Antivirales del FDA.
- 7 junio Datos sobre dosis baja de saquinavir surgen de ACTG 229.
- 18 junio TAG trabaja en la propuesta para el ensayo grande y sencillo de saquinavir, para combinar tamaño de la muestra más grande con el poder estadístico más grande y un randomized el programa ensanchado del acceso.
- 24 junio El FDA da al Bristol Myers la aprobación acelerada para d4T (*Zerit*).
- 30 junio Gonsalves, Harrington, Staley retrató de perfil por Laurie Garrett, “Vengadores Tóxicos” en NY *Newsday*.
- 11 julio Reunión con FDA. para discutir las propuestas de TAG para estudios más rápidos más grande de proteasa.
- 22 julio Michael Marco completan “El Informe de Proyecto KS” para TAG.
- 28 julio Reunion decepcionada con Merck acerca de su indinavir (*Crixivan*). “No acceso, ningunas respuestas.”
- 5 agosto Aprobación por el FDA para el ddC (*Hivid*) como monoterapia. Nadie sabrá jamás porqué.
- 7-11 agosto Conferencia mundial en Yokohama. Nunca han viajado tantas personas para tan poco.
- 8 agosto En las solas noticias buenas del año sobre tratamiento, el FDA otorgala aprobación para el uso de AZT para la prevención de la transmisión VIH de madre al niño, basado en los resultados sorprendentes del ACTG 076.
- 10 agosto En Yokohama, Gregg da discurso en su informe Ciencia Básica.
- 11 agosto En Yokohama los debates entre Mark y Dr. Joep Lange sobre “Cuando Comenzar” la terapia antiretroviral.
- 13 agosto Semanal sobre negocios *Barron's* interpreta mal la posición de TAG sobre la aprobación acelerada. Una controversia nacional arroja.
- 12-13 sep FDA endroga aprobación acelerada. La pelea del pastel de activista.
- 17 oct Llamadas de TAG para el vestigio paralelo para saquinavir, y para ensayos clínicos más grande.
- 1 nov Reunión en Nueva Jersey con Roche sobre saquinavir.
- 3 dic Activista, PWA y cofundador de la Fundacion Pediátrico para Sida Elizabeth Glaser se muere en Los Angeles.
- 9 dic Michael Marco y Mark Harrington presentan las recomendaciones para KS al liderazgo de NCI.
- 22 dic FDA aprueba ganciclovir ora (*Cytovene*) para el tratamiento de retinitis CMV. Desgraciadamente la droga no

— viene de la página 10 —

buscó específicamente esas pertenecidos al subclase IgG2, el razonamiento que ellos quizás sean un marcador para la actividad robusta CD4 T, del tipo Th1, específica para el VIH. Como reportó el año pasado, ella encontró que la proteína de blanco de anticuerpos IgG2 del gp41 en VIH se asoció fuertemente con el estado persistente de LTNP. Quizás sorprendentemente, la presencia de estos anticuerpos no fue vinculada a una habilidad de neutralizar dos variedades primarias o la del laboratorio, VIH LAI.

Autran actualizó estos hallazgos en la conferencia si la conservación de el estado de LTNP (sobre cinco años de seguimiento) podría ser predicho combinando el IgG2 y los resultados de la prueba *ELISpot* para células CD4 T. El análisis reveló que una respuesta fuerte específica de la célula CD4 T para VIH (sobre 170 “spot forming units” o SFC en la prueba *ELISpot*) y la presencia de anticuerpos IgG2 dirigidos contra el gp41 pujaron en correlación estrictamente con estado de LTNP. Cien por ciento de individuos con estas respuestas mantuvieron su estado de no-progresión sobre cinco años de seguimiento.

Por contraste, más de la mitad de los individuos con la misma respuesta de célula CD4 específica para VIH pero ningunos anticuerpos IgG2 específico para gp41 experimentaron progre-

sión de enfermedad durante este período. Sobre 80% de los individuos en las restantes dos categorías (ésos con anticuerpos gp41-específico IgG2 pero con carente una respuesta específica de VIH fuerte de la célula CD4 T y ésos con ni IgG2 ni una respuesta fuerte de la célula CD4 T) desarrolló la enfermedad progresiva.

Resumiendo las respuestas inmunes que pueden proteger contra progresión, Autran describió las estrategias su equipo de investigación emplea para tratar y crear el mismo tipo de la inmunidad específica de VIH en la gente con la infección aguda y crónica de VIH. Las metas actuales son sencillas: usar vacunas junto con HAART para inducir respuestas fuertes, anchas y duraderas de células CD4 y CD8 específico para VIH, en la esperanza de reducir el “set point” de carga viral cuándo HAART se para y así extender el tiempo que se puede retener los fármacos seguramente.

Varios estudios están en camino usar casi cada vacuna mostrada a ser fuerte y capaz a inducir por lo menos un nivel exiguo de células T con actividad específica contra VIH: lipopeptidos ALVAC y *Remune*. Autran se refirió tímidamente a “los resultados intermedios alentadores” de estos estudios, cuales indican que las nuevas respuestas e la célula CD4 T específicas para VIH pueden ser inducidas en ambas infección pri-

maria y crónica. Ella informó que las frecuencias de estas respuestas son comparables a LTNP en individuos vacunados con la infección primaria, pero son levemente más bajas en participantes del estudio con infección crónica. Los datos de la célula T CD8 están todavía pendientes. Los ensayos adicionales ahora son previstos con vacunas más nuevas y potencialmente más inmunogénicas tal como el producto combinación de adenovirus/ADN de Merck. †

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 Agúais

Board of Directors
Barbara Hughes
President
Laura Morrison
Secretary/Treasurer

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

Founding Director
Peter R. Staley

Senior Policy Director
Mark Harrington

Infections and Oncology Project
Michael Marco

Antiviral Project
Yvette Delph, M.D.

Basic Science Project
Richard Jefferys

Administrative Director
Regina Gillis

Honorary Board of Advisors

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

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

Would you like to continue receiving TAGline?

A one-year subscription is \$30 for individuals, \$50 for institutions.
Send your check, payable to TAG, to us at:

Treatment Action Group (TAG)
611 Broadway, Suite 612
New York, New York 10012-2608

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