

Consulta técnica sobre optimización del tratamiento antirretroviral y estrategias de acceso al dolutegravir en América Latina y el Caribe desde una perspectiva de salud pública

Brasilia, 6 y 7 de junio del 2017

Informe de la reunión

Este breve documento resume las conclusiones de la *Consulta técnica sobre optimización del tratamiento antirretroviral y estrategias de acceso a dolutegravir en América Latina y el Caribe desde una perspectiva de salud pública* celebrada en Brasilia en junio del 2017 e incluye algunas actualizaciones adicionales relacionadas con la optimización del tratamiento antirretroviral (TARV) y el acceso a nuevos medicamentos antirretrovirales en la Región.

La reunión fue organizada conjuntamente por el Gobierno de Brasil, a través del Departamento de ITS, SIDA y Hepatitis Virales del Ministerio de Salud, el *Medicines Patent Pool* (MPP) y la Organización Panamericana de la Salud (OPS)/Organización Mundial de la Salud (OMS). El objetivo principal de la reunión fue discutir con los países de América Latina y el Caribe (ALC) y los socios clave las oportunidades y las necesidades de cooperación técnica para la optimización del tratamiento y la transición a esquemas de primera línea con dolutegravir (DTG), priorizando los países con evidencia de niveles más altos de resistencia pre-tratamiento a los inhibidores análogos no nucleósidos de la transcriptasa reversa (INNT), y basado en las recomendaciones de la OMS sobre el tratamiento de la farmacoresistencia del VIH (FRVIH) a los antirretrovirales y otros análisis de viabilidad y costo-efectividad.

Participantes: representantes gubernamentales de 17 países de ALC (Argentina, Bahamas, Barbados, Brasil, Chile, Costa Rica, Cuba, Ecuador, Guatemala, Haití, México, Nicaragua, Panamá, Paraguay, Perú, Uruguay), representantes de la sociedad civil de 5 países de ALC (ABIA de Brasil, REDBOL de Bolivia, AIS de Guatemala, AIS LATCA de Perú y JASL de Jamaica), OPS/OMS y socios globales y regionales clave, como (MPP, PEPFAR/USAID/CDC, Fondo Mundial y Fundación Huésped. **La nota conceptual y la agenda de la reunión se incluyen como anexos 1 y 2. Todas las presentaciones de las consultas técnicas se pueden descargar desde el siguiente enlace:** <https://www.dropbox.com/sh/iqj4v2kn1y9psqo/AAAnJD7dX9ZWNwslOnYpA6za?dl=0>

El primer día de la consulta, los participantes revisaron el progreso actual y los desafíos en la expansión y optimización del tratamiento antirretroviral en ALC. Entre los avances más relevantes se encuentran la adopción temprana de la recomendación de la OMS de "tratar a todos" con un aumento en el número de personas en tratamiento y cobertura del TARV; la adopción de la iniciativa Tratamiento 2.0 alineada con las directrices de la OMS (optimización del TARV, estandarización y transición a

esquemas preferentes, uso de combinaciones de dosis fijas (CDF), reducción en el número de regímenes, eliminación progresiva de ARV no recomendados, uso de genéricos de bajo costo precalificados por la OMS, etc.); políticas de monitoreo de carga viral con capacidad de laboratorio instalada en los países; capacidad fortalecida y redes de laboratorios para la vigilancia de la FRVIH. Entre los desafíos: una brecha de aproximadamente 500,000 personas sin tratamiento antirretroviral para lograr el segundo objetivo "90%" con brechas de cobertura de TARV significativas en algunos países; sigue habiendo un gran número de regímenes de tratamiento en algunos países, especialmente para la segunda línea; optimización limitada del tratamiento en niños con VIH (eliminación gradual de medicamentos y formulaciones obsoletas, introducción de nuevos ARV pediátricos, FDC, tabletas dispersables y ranuradas); brechas en la cobertura de la carga viral en algunos países; y, aumento de la resistencia previa al tratamiento a los INNTR.

Las nuevas recomendaciones de la OMS de 2016ⁱ y la última evidencia científica^{ii,iii} respaldan la inclusión de regímenes de primera línea alternativos basados en DTG en las pautas nacionales de tratamiento (debido a su alta potencia y barrera genética, superioridad en la supresión viral, recuperación inmunológica y retención en el tratamiento vs. efavirenz 600 mg (EFV600), dosificación una vez al día y buen perfil de tolerabilidad, bajo potencial para interacciones medicamentosas), también considerando la perspectiva de disponibilidad de genéricos de bajo costo y combinaciones de dosis fijas (FDC) - precalificadas por la OMS o aprobadas por una autoridad reguladora estricta - en particular para países sin restricciones de patentes. Sin embargo, hay algunos asuntos pendientes relacionados con la seguridad y la efectividad en la coinfección TB-VIH (incluida la necesidad de ajustar la dosis a dos veces al día), el uso en mujeres embarazadas y niños <6 años.

Desde la reunión en Brasilia, la OMS publicó una actualización técnica sobre la transición a nuevos antirretrovirales en programas de VIH^{iv} para promover la adopción de regímenes con alta potencia, menor toxicidad, altas barreras genéticas a la resistencia, usabilidad en diferentes poblaciones y menor costo. El uso de regímenes de medicamentos optimizados puede mejorar la durabilidad del tratamiento y la calidad de la atención de las personas que viven con el VIH.

Considerando el desafío regional del aumento de la resistencia pre-tratamiento a los INNTR (**véase el nuevo informe de la OMS sobre FRVIH publicado en julio de 2017^v**), se presentaron y discutieron las nuevas directrices de la OMS sobre la respuesta de salud pública a la resistencia pre-tratamiento a los medicamentos ARV; en particular, la recomendación de que los países en los que la prevalencia de la FRVIH pre-tratamiento a los INNTR entre las personas que inician TAR de primera línea

ⁱ WHO. Consolidated guidelines on the use of antiretroviral drugs for treating and preventing HIV infection. Recommendations for a public health approach. Second edition. 2016. <http://www.who.int/hiv/pub/arv/arv-2016/en/>

ⁱⁱ Jiang et al. AIDS Res Ther (2016) 13:30. DOI 10.1186/s12981-016-0115-x. <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC5016965/>

ⁱⁱⁱ Patel et al. PLoS ONE 9(9): e105653. doi:10.1371/journal.pone.0105653 <http://journals.plos.org/plosone/article?id=10.1371/journal.pone.0105653>

^{iv} WHO. Transition to new antiretrovirals in HIV programmes. Technical update. 2017. <http://www.who.int/hiv/pub/toolkits/transition-to-new-arv-technical-update/en/>

^v WHO. HIV drug resistance report 2017. <http://www.who.int/hiv/pub/drugresistance/hivdr-report-2017/en/>

sea $\geq 10\%$, independientemente de la exposición previa a los ARV, deben considerar urgentemente un régimen alternativo de TAR de primera línea que no contenga INNTR (según definido en las directrices unificadas de la OMS de 2016). El régimen de primera línea alternativo de preferencia en adultos es el esquema basado en DTG. **Desde la reunión en Brasilia, la OMS publicó la versión final de las directrices sobre la respuesta de salud pública a la resistencia a los medicamentos contra el VIH antes del tratamiento.**^{vi}

Además, se presentaron y discutieron ejercicios de modelaje y proyecciones de estimaciones de costos de diferentes escenarios. Un modelo desarrollado para contextos de epidemias generalizadas en África Subsahariana^{vii} demostró que la introducción de la política de inicio de la terapia de primera línea basada en DTG es la intervención más costo-efectiva (se consideraron 3 intervenciones: 1) comenzar con regímenes que contienen EFV; 2) comenzar con regímenes que contienen DTG; 3) 1ª línea basada en la prueba de genotipaje previo al TARV) independientemente del nivel de resistencia previa al tratamiento, si DTG está disponible a un precio de 44US\$/persona-año. El mismo modelo adaptado al contexto de países de ingreso medio alto muestra que la relación costo-efectividad de estas 3 intervenciones varía según el nivel de resistencia previo al TARV y el costo del DTG. Estos modelos son útiles para guiar la discusión, pero para la toma de decisiones a nivel nacional, es necesario adaptarlos a las especificidades de cada país. También se presentaron los análisis de costos iniciales y proyectados de estas 3 intervenciones en ALC. El impacto económico de la introducción de DTG es mínimo cuando el país es elegible para el precio “de acceso” (44US\$/persona-año).

El MPP presentó en detalle la iniciativa mundial para promover el acceso a medicamentos de calidad en países en vía de desarrollo y las licencias actuales para salvaguardar el enfoque de salud pública mediante la negociación con titulares de patentes, incluida la licencia específica para acceder a DTG a través de nueve fabricantes de medicamentos genéricos a un precio más asequible (44US\$/persona-año). MEDSPAL (www.medspal.org) es una base de datos en línea que incluye el estado actualizado de las patentes existentes en cada país. Con base en el análisis de la situación realizado en preparación para la reunión, los países de ALC se pueden clasificar en 3 grupos (Tabla 1).

Tabla 1. Clasificación de países de la región basada en licencias y protección de patentes para DTG.

<p>Países incluidos en la licencia del MPP que pueden adquirir DTG genérico al precio “de acceso”</p>	<p>Países no incluidos en la licencia del MPP que no pueden adquirir DTG genérico debido a la protección de patentes o exclusividad de datos</p>	<p>Países, no incluidos en la licencia del MPP, que pueden beneficiarse de la licencia del MPP para adquirir DTG genérico¹</p>
--	---	--

^{vi} WHO. Guidelines on the public health response to pretreatment HIV drug resistance. 2017. <http://www.who.int/hiv/pub/guidelines/hivdr-guidelines-2017/en/>

^{vii} Phillips A et al. Cost-effectiveness of public-health policy options in the presence of pretreatment NNRTI drug resistance in sub-Saharan Africa: a modelling study. The Lancet, 2017. [Epub ahead of print] Available at: <http://www.sciencedirect.com/science/article/pii/S235230181730190X?via%3Dihub>

Bolivia, El Salvador, Guatemala, Guyana, Haití, Honduras, Nicaragua	México, Brasil, Colombia, Trinidad y Tobago, Perú ² y Chile ²	Todos los demás
---	--	-----------------

¹ Los países sin patente otorgada pueden beneficiarse de otras cláusulas de la licencia del MPP y comprar a fabricantes de genéricos, incluso si no están incluidos en el territorio de la licencia.

² Protección de exclusividad de datos para DTG 50mg hasta 2018 (Fuente: MPP).

Desde la reunión, DTG 50mg se incluyó en la Lista de Medicamentos Esenciales de la OMS^{viii} y la lista de productos disponibles a través del Fondo Estratégico de la OPS se actualizó en consecuencia.^{ix} El acuerdo de precio para el DTG genérico (ya sea fabricado por Aurobindo o sublicenciatarios del MPP) es de ~44 US\$/persona-año para el comprimido de 50mg y ~75US\$ para la combinación de dosis fija de TDF/3TC/DTG. La combinación de dosis fija de TDF/3TC/DTG se encuentra actualmente en revisión para su inclusión en la lista del Fondo Estratégico de la OPS.

La Tabla 2 a continuación muestra el estado actual de la precalificación de los productos de DTG con la OMS y la FDA de EE. UU (Información actualizada en diciembre de 2017)^x:

ANDA 208355 USFDA 2	Dolutegravir (Sodium)	Aurobindo Pharma Ltd, Plot No 2, Maitrivihar, Ameerpet, Hyderabad, Telangana, 500 038, India	Tablet 50mg
HA634 (a)	Dolutegravir (Sodium)	ViiV Healthcare, 980 Great West Road, Brentford, Middlesex, TW8 9GS, United Kingdom of Great Britain and Northern Ireland	Tablet, Film-coated 50mg
HA680	Dolutegravir (Sodium)	Cipla Ltd, Cipla House, Peninsula Business Park, Ganpatrao Kadam Marg, Lower Parel, Mumbai, Maharashtra, 400 013, India	Tablet, Film-coated 50mg
NDA 20-9618 USFDA 2	Dolutegravir (Sodium)/Lamivudine/Tenofovir disoproxil fumarate	Aurobindo Pharma Ltd, Unit VII, SEZ, APIIC Plot No SI, Survey No 411, 425, 434, 435 and 458, Green Industrial Park, Village Polepally, Mandal Jedcherla, District Mahaboobnagar, Andhra Pradesh, India	Tablet, Film-coated 50mg/300mg/300mg
NDA 209670 USFDA 2	Dolutegravir (Sodium)/Lamivudine/Tenofovir disoproxil fumarate	Mylan Laboratories Ltd, Plot No.564/A/22, Road No. 92, Jubilee Hills, Hyderabad, Telangana, 500096, India	Tablet, Film-coated 50mg/300mg/300mg

^{viii} Available at: <http://www.who.int/medicines/publications/essentialmedicines/en/>

^{ix} Available at:

http://www.paho.org/hq/index.php?option=com_docman&task=doc_view&Itemid=270&gid=21038&lang=en

^x <https://extranet.who.int/prequal/content/prequalified-lists/medicines>

Varios países a nivel mundial han iniciado la transición a DTG, adoptando diferentes enfoques (criterios de elegibilidad, poblaciones, implementación nacional/pilotos). A mediados de 2017, 4 países de la región habían incluido esquemas de primera línea basados en DTG en sus directrices (ya sea como régimen preferido o alternativo): Brasil (régimen preferido de 1ª línea), Chile, México y Uruguay (Perú en proceso). Se presentó el ejemplo del proceso de transición de Brasil y se revisaron los aspectos programáticos del proceso de transición a nuevos medicamentos, destacando la importancia de la participación de la sociedad civil en estos procesos, en colaboración con los Ministerios de Salud y otras partes interesadas.

Desde la reunión en Brasilia, la transición al DTG a nivel mundial ha avanzado y se han publicado varios documentos para apoyar el proceso a nivel nacional (algunos de ellos fueron presentados en Brasilia por USAID y CHAI antes de su publicación).

- **USAID.** Acelerar el acceso a un tratamiento del VIH más simple, más seguro y más asequible a través de la optimización del TAR (documento en inglés). Disponible en: <https://www.usaid.gov/sites/default/files/documents/1864/ICAP-optimize-overview-report-full-v4-508.pdf>
- **CHAI.** Guía de introducción de nuevos productos para el VIH (documento en inglés). Disponible: http://teampata.org/wp-content/uploads/2017/10/CHAI-HIV-New-Product-Introduction-Guide_2017.pdf
- **MSF.** Tratamiento del VIH e infecciones oportunistas: destaques de brechas de acceso (documento en inglés). Disponible en: <https://www.msfaccess.org/HIV-spotlight-on-access-gaps-2017>

En el segundo día de la reunión, los participantes se dividieron en grupos de acuerdo con el escenario de patente/licencia (basado en la Tabla 1) para discutir los detalles específicos de la introducción de nuevos fármacos (por ejemplo DTG, nuevos ARV pediátricos, otros) y para definir algunas directrices generales (el resumen del resultado del trabajo en grupo se incluye en el Anexo 3).

Conclusiones

- La reunión demostró la importancia de contar con datos nacionales actualizados sobre la situación de la resistencia a los medicamentos contra el VIH, en particular la resistencia previa al tratamiento, para la toma de decisiones en términos de actualización de las guías de TARV y revisión de los regímenes TARV preferentes, especialmente en luz de la resistencia emergente a los INNTR.
- Se reforzó el compromiso de los países de establecer estrategias nacionales para monitorear la resistencia del VIH (por ejemplo, Chile, Uruguay, Paraguay, Ecuador, República Dominicana, Barbados, etc.). La OPS, los socios regionales y la red de laboratorios ResNet están disponibles para apoyar a los países de ALC en la implementación de la vigilancia de la FRVIH.
- El aumento en la resistencia a los INNTR se reconoció como un factor de aceleración para la transición a DTG, sin embargo, algunos países reconocieron que la transición también se debe a una superioridad comprobada de los regímenes basados en DTG vs. EFV600.
- En el contexto de resistencia pre-tratamiento a los INNTR alta (> 10%), el escenario más viable es adoptar un régimen de primera línea que no incluya los INNTR, siendo el DTG el ARV preferente para ser utilizado en adultos y adolescentes (nuevas directrices consolidadas de la OMS).
- Un factor de decisión importante con relación a la transición al DTG en ALC es el precio, especialmente para los países con protección de patente que actualmente no pueden tener acceso a las formulaciones genéricas de DTG. En Brasil, la negociación bilateral de precios con diferentes fabricantes de inhibidores de la integrasa (INSTI) se adoptó con éxito como una estrategia para reducir el precio del DTG.
- El escenario de realización del genotipaje previo al TARV fue discutido y casi unánimemente considerado como no factible en este momento, ya que la capacidad de laboratorio es limitada, incluso en países con mayores recursos y con redes de laboratorios más desarrolladas.
- Algunos países expresaron intenciones concretas de comenzar el proceso de transición en 2017/2018 (Guatemala, Haití, República Dominicana, Argentina y Cuba si se confirma el acceso a las formulaciones de DTG genéricas de bajo costo en función de la licencia del MPP y su cobertura indirecta en los países no incluidos en la lista).
- Con base en la experiencia de la iniciativa Tratamiento 2.0 (optimización del tratamiento y transición a CDF que contienen EFV) y los resultados de la consulta, la OPS desarrollará una guía breve para apoyar el proceso de introducción de nuevos ARV y transición a nuevos esquemas preferidos, inclusive los esquemas con DTG a la luz de la resistencia emergente a los INNTR.
- El Grupo de Cooperación Técnica Horizontal (GCTH) debería revitalizarse como un espacio para la Cooperación Sur-Sur para compartir experiencias, buenas prácticas y lecciones aprendidas y recursos (por ejemplo, la vigilancia de la FRVIH, la transición a DTG, entre otros).

Anexo 1 – Nota Conceptual

Introducción

La iniciativa de tratamiento 2.0 de la OMS y el ONUSIDA fue introducida, discutida y adaptada al contexto de América Latina y el Caribe (ALC) a partir del año 2012, y los países de esa región la han adoptado gradualmente con objeto de ampliar el acceso a los servicios de atención y tratamiento antirretroviral (TAR) para las personas con infección por el VIH, con un enfoque centrado en la salud pública. El componente de optimización del TAR de la iniciativa Tratamiento 2.0 se basó en los principios del uso racional de los medicamentos antirretrovirales (ARV); la simplificación y normalización de los esquemas de tratamiento en las diferentes poblaciones (por ejemplo, el uso de los esquemas de tratamiento preferentes de la OMS para el tratamiento de primera y de segunda línea); la actualización de las directrices nacionales según la evidencia más reciente y las recomendaciones mundiales de la OMS; y la innovación por lo que respecta a la elección de los medicamentos (por ejemplo, eliminación gradual de los fármacos obsoletos y no recomendados) y el uso de asociaciones en dosis fijas (ADF) para promover una mejor adherencia al tratamiento. Además, gracias al aumento del acceso a los medicamentos ARV genéricos y de su uso, el costo del tratamiento antirretroviral (por persona y año) se ha reducido significativamente a lo largo del tiempo, y los países han podido promover un uso a mayor escala del ART de una forma más rápida y sostenible. En este contexto, el Fondo Estratégico de la OPS ha contribuido a prestar cooperación técnica para fortalecer los sistemas de gestión y los procesos de la cadena de suministro, y constituye una plataforma regional para las compras conjuntas, lo cual ha generado ahorros significativos para muchos países de América Latina y el Caribe. Además, la frecuencia y la gravedad de los desabastecimientos de ARV se redujeron en muchos países, y ello permitió garantizar un acceso ininterrumpido al tratamiento. Después del 2015, las nuevas metas regionales en cuanto a la atención y el tratamiento (90-90-90) - que están en línea con la estrategia mundial de la Acción Acelerada (*Fast Track*) del ONUSIDA y con la nueva *Estrategia mundial del sector de la salud contra el VIH* de la OMS - plantean nuevos retos para la expansión efectiva, eficiente y sostenible de los programas de TAR en América Latina y el Caribe. Al mismo tiempo los programas de TAR deben enfrentar el reto de introducir nuevas tecnologías, fundamentadas en las recomendaciones internacionales basadas en la evidencia científica, e innovar su respuesta para que tenga una mejor efectividad y un mayor impacto en la epidemia de la infección por el VIH.

Los inhibidores de la integrasa de transferencia de cadenas (IITC) forman parte actualmente del tratamiento de referencia y constituyen la opción preferente para el tratamiento de primera línea en muchas de las directrices internacionales de referencia (por ejemplo, las de la Sociedad Internacional del Sida [IAS], el Departamento de Salud y Servicios Sociales de los Estados Unidos [DHHS] y la Sociedad Clínica Europea del Sida [EACS]); y en el 2016, las nuevas recomendaciones de la OMS sobre el uso de antirretrovirales para el tratamiento y la prevención de la infección por el VIH introducen por primera vez el dolutegravir (DTG), un IITC, como fármaco alternativo para los esquemas de tratamiento de primera línea. Basándose en la revisión sistemática realizada como preparación para la elaboración de las directrices mundiales de la OMS, un metanálisis en red puso de manifiesto que el empleo de dos INTI + IITC era más eficaz (con supresión viral y tasas de recuperación de las células CD4 superiores y un menor riesgo de abandono del tratamiento) que el uso de dos INTI + efavirenz (EFV) a la dosis de 600 mg/día, en pacientes adultos que no habían recibido ningún tratamiento antirretroviral previo. El DTG tiene un efecto equivalente al del raltegravir (RAL), pero mejor que el del elvitegravir (EVG) + cobicistat por lo que respecta a la supresión viral y el abandono del tratamiento, además de otras ventajas clínicas y prácticas, como su menor potencial de interacciones farmacológicas, una mediana de tiempo hasta la supresión viral inferior y una barrera de resistencia genética mayor, en comparación con el EFV. Sin embargo, no se dispone todavía de datos de seguridad y de eficacia sobre el uso del DTG en poblaciones importantes como las embarazadas, las personas con coinfección por VIH y tuberculosis, y los adolescentes de menos de 12 años de edad.¹ Más recientemente, han aparecido algunos datos que indican, en contextos de práctica clínica real, una proporción de abandono del tratamiento superior a la esperada con los esquemas de tratamiento basados en DTG, debido a efectos secundarios sobre el SNC, en comparación con lo observado en los ensayos clínicos. Por consiguiente, garantizar un monitoreo estrecho de los eventos adversos mediante estrategias de vigilancia activas de la toxicidad es un componente fundamental de cara a la posible inclusión del DTG en los esquemas de tratamiento de primera línea preferente y es algo que debe tenerse en cuenta en la ejecución de los programas.

Al momento de la elaboración de esta nota conceptual, el DTG no estaba incluido todavía en la Lista de Medicamentos Esenciales de la OMS, pero se había presentado al comité de revisión de la LME en marzo del 2017. En la actualidad están comercializados los siguientes productos:

- TIVICAY (dolutegravir en comprimidos con 50 mg) de ViiV Healthcare UK Limited (Glaxo) (autorizado por la FDA; PQ OMS 14 de octubre del 2014);
- TRIUMEQ (dolutegravir, abacavir, lamivudina en comprimidos con 50/600/300 mg) de ViiV Healthcare UK Limited (Glaxo) (autorizado por la FDA);
- Dolutegravir (comprimidos con 50 mg) de Aurobindo (con autorización provisional de la FDA y PQ OMS pendiente; incluido actualmente en la lista de ARV del Fondo Mundial).

En América Latina y el Caribe, el acceso a las formulaciones de DTG es todavía limitado. En el 2016, Brasil anunció que el Ministerio de Salud incluía el DTG en sus directrices nacionales como fármaco preferente para las personas con infección por el VIH que iniciaban un tratamiento antirretroviral en el

sector público, y calculó que se llegaría a alrededor de 100.000 personas tratadas con esta medicación a finales del 2017. Mediante una negociación directa con el laboratorio farmacéutico que había desarrollado el fármaco (ViiV Healthcare), Brasil obtuvo un descuento para pasar de US\$ 5,1 a US\$ 1,5 por comprimido de DTG. Otros países de ingresos bajos y medianos como Botswana, Kenya, Nigeria y Uganda, están introduciendo también el DTG en sus formularios nacionales de ARV en el 2017. En septiembre del 2016, se estableció una subconcesión para la producción de DTG a varias empresas farmacéuticas que elaboran medicamentos genéricos (Cipla, Desano, Emcure, Hetero Labs, Laurus Labs, Lupin, Micro Labs, Mylan y Strides). Los siguientes países de América Latina y el Caribe están incluidos en el acuerdo de licencia del Consorcio de Patentes de Medicamentos (MPP, *Medicines Patent Pool*) para liberar la patente del DTG y poder acceder a las formulaciones de DTG genéricas a precios bajos (aproximadamente US\$ 44 por persona y año): Bolivia, El Salvador, Guatemala, Guyana, Haití, Honduras y Nicaragua. Por otro lado, otros países de América Latina y el Caribe podrían obtener el DTG genérico fuera del marco de esta concesión, debido a la ausencia de una protección específica de las patentes. Tan solo Brasil, Colombia y México no están autorizados a adquirir medicamentos genéricos según “MedsPal”. Aunque se encuentran en fase de desarrollo, las asociaciones en dosis fijas genéricas y más asequibles de DTG no se han comercializado todavía y es probable que se disponga de ellas en el 2018; además, los productos genéricos actuales no están disponibles de manera generalizada en los países de ingresos medianos a causa de la protección de las patentes en esos lugares.

Del mismo modo que se ha detectado a nivel mundial, en América Latina y el Caribe se ha observado un aumento de la farmacorresistencia del VIH previa al tratamiento para los inhibidores no nucleósidos de la retrotranscriptasa (INNRT), que ha sido confirmado recientemente en algunas encuestas de farmacorresistencia previa al tratamiento representativas a nivel nacional realizadas en Argentina y México con el empleo del enfoque recomendado por la OMS, así como por los datos preliminares aún no publicados de otras encuestas que se están llevando a cabo (por ejemplo, en Guatemala). En el caso de los países con niveles elevados de farmacorresistencia previa al tratamiento para los INNRT (por ejemplo, de un 10%), puede estar justificada una transición acelerada del TAR de primera línea basado en INNRT al basado en IITC. La OMS está coordinando la elaboración de un nuevo conjunto de recomendaciones basadas en la evidencia para el abordaje de la farmacorresistencia del VIH desde una perspectiva de salud pública en los países que se enfrentan con niveles cada vez mayores de farmacorresistencia previa al tratamiento para los INNRT; estas recomendaciones serán una aportación importante de cara a la toma de decisiones en relación con la transición de los esquemas de tratamiento de primera línea basados en EFV a los basados en DTG, o con la introducción de una genotipificación sistemática del VIH antes del tratamiento para evaluar en cada persona si está indicado en ella el uso de DTG como consecuencia de la farmacorresistencia previa al tratamiento para los INNRT.

En conclusión, y a la vista de la evidencia actual, la introducción de los esquemas de tratamiento de primera línea basados en DTG brinda la oportunidad de obtener un mejor resultado del tratamiento por lo que respecta a su mantenimiento, la supresión viral y la recuperación de las células CD4; por otro lado, se necesitan más datos científicos sobre su seguridad y eficacia en ciertos segmentos de la población y no se dispone todavía de asociaciones en dosis fijas basadas en DTG. La decisión de introducir el DTG en las directrices nacionales para el empleo del TAR y los formularios de los países de

América Latina y el Caribe, y el momento apropiado para ello, requerirán un examen minucioso de la viabilidad y de la relación costo-efectividad en las distintas situaciones; este análisis deberá basarse en un conjunto de factores, los más importantes de los cuales son los siguientes:

- a) los datos que indican un nivel elevado de resistencia a los INNRT, que justificaría un proceso acelerado de transición de los esquemas de tratamiento de primera línea basados en INNRT a los basados en el DTG;
- b) la disponibilidad y el precio del producto (precio de acceso al DTG en determinados países frente a la negociación directa con el fabricante, para cada país por separado o a través de una negociación conjunta y mecanismos de compras compartidos);
- c) la capacidad en materia de laboratorios y los costos asociados a realizar una genotipificación del VIH oportuna con objeto de iniciar el tratamiento con DTG de manera selectiva en los individuos con una farmacorresistencia previa al tratamiento para los INNRT.

Además, la transición de los esquemas de tratamiento basados en INNRT a esquemas de tratamiento basados en IITC, desde la perspectiva de su aplicación práctica en los programas, requerirá una planificación cuidadosa a nivel del país por lo que respecta al marco normativo, los sistemas de gestión y los procesos de la cadena de suministro, la farmacovigilancia y el monitoreo de los eventos adversos, la capacitación de recursos humanos y las estrategias de comunicación social, entre los componentes más importantes de la transición. La experiencia de la iniciativa Tratamiento 2.0 y los planes de transición a los esquemas de tratamiento preferentes de la OMS proporcionarán un fundamento importante de conocimientos y experiencia para orientar este nuevo proceso de transición de los esquemas de tratamiento basados en INNRT a los basados en IITC.

Teniendo en cuenta estos factores clave, y considerando la perspectiva del cambio de paradigma en las directrices para el TAR que se está produciendo a nivel mundial, esta consulta con los representantes de los países y socios clave tiene como objetivo analizar y determinar las estrategias más viables, costo-efectivas y coordinadas para los países de América Latina y el Caribe, con objeto de optimizar el tratamiento antirretroviral y el acceso al dolutegravir, reduciendo al mínimo la repercusión sobre la sostenibilidad de los programas de acceso universal a la atención y tratamiento del VIH.

Objetivo principal

- Analizar con los países de América Latina y el Caribe y socios clave las oportunidades y las necesidades de cooperación técnica para la optimización del tratamiento y la transición a un TAR de primera línea basado en dolutegravir, dando prioridad a los países con evidencia indicativa de un nivel más alto de farmacorresistencia previa al tratamiento para los INNRT y basándose en las recomendaciones de la OMS para el TAR y el abordaje de la farmacorresistencia del VIH y otros análisis de viabilidad y costo-efectividad.

Objetivos específicos

- Presentar las directrices de la OMS sobre el TAR, incluidos los nuevos datos científicos sobre el uso del DTG para el tratamiento de primera línea y sus consecuencias para la optimización de los tratamientos de la infección por el VIH y la actualización de las directrices.
- Presentar datos regionales sobre la farmacoresistencia previa al tratamiento del VIH y abordar su posible repercusión en la efectividad de los esquemas de tratamiento preferidos actuales basados en EFV y la viabilidad de las posibles acciones de salud pública (por ejemplo, transición a un tratamiento de primera línea con DTG en comparación con el uso de la genotipificación del VIH antes del tratamiento en pacientes no tratados anteriormente con objeto de identificar a los individuos con resistencia a los INNRT).
- Presentar nuevos protocolos de la OMS para abordar la farmacoresistencia del VIH y analizar su pertinencia y uso en América Latina y el Caribe.
- Presentar una panorámica del mercado actual respecto al acceso al DTG a nivel mundial y en América Latina y el Caribe, y analizar estrategias de compra para esa región basadas en un enfoque diferenciado (ej. países con licencia de MPP frente a otros países).
- Poner en común las experiencias de los países en la aplicación práctica de los programas de transición de INNRT a IITC, en especial la experiencia de Brasil.
- Abordar la ejecución de los programas de transición de INNRT a IITC, incluida la vigilancia activa de los eventos adversos y la puesta en marcha de un registro de uso de ARV en el embarazo para las personas con infección por el VIH que utilizan esquemas de tratamiento que incluyen DTG en América Latina y el Caribe.
- Analizar y definir estrategias acordadas para acelerar el acceso al DTG en los países prioritarios que tengan niveles más altos de farmacoresistencia previa al tratamiento para los INNTR, utilizando un abordaje segmentado.

Resultados previstos

Analizar y determinar, con los países de América Latina y el Caribe y los asociados clave, las estrategias y necesidades de cooperación técnica para avanzar en la optimización de los programas de tratamiento antirretroviral y en el acceso al DTG en América Latina y el Caribe.

Participantes

- Representantes de 25 países de América Latina y el Caribe
- OPS/OMS (oficina regional, nacional, asesores subregionales y sede central de la OMS)
- Socios invitados: ONUSIDA, UNITAID, MPP, PEPFAR/USAID/CDC, Fondo Mundial, PANCAP, Fundación Huésped
- Representantes de la sociedad civil (ABIA, REDBOL, AIS Guatemala, AIS LATCA, JAS)

Se dispondrá de interpretación simultánea (inglés, español y portugués)



MINISTRY OF
HEALTH



Bibliografia

- (1) WHO. Consolidated guidelines on the use of antiretroviral drugs for treating and preventing HIV infection: recommendations for a public health approach – 2nd ed. WHO, Geneva, 2016.
- (2) De Boer M et al. Intolerance of dolutegravir containing cART regimens in real life clinical practice. AIDS, online edition. DOI: 10.1097/QAD.0000000000001279 (2016).
- (3) Avila-Rios S, Sued O, Rhee SY et al. Surveillance of HIV Transmitted Drug Resistance in Latin America and the Caribbean: A Systematic Review and Meta-Analysis. PLoS One. 2016 Jun 29;11(6):e0158560. doi: 10.1371/journal.pone.0158560.
- (4) Bissio E, Barbás MG, Bouzas MB, et al. Pretreatment HIV-1 drug resistance in Argentina: results from a surveillance study performed according to WHO-proposed new methodology in 2014-15. J Antimicrob Chemother. 2016 Oct 26. pii: dkw445. [Epub ahead of print]
- (5) Ávila-Ríos S, García-Morales C, Matías-Florentino M, et al. Pretreatment HIV-drug resistance in Mexico and its impact on the effectiveness of first-line antiretroviral therapy: a nationally representative 2015 WHO survey. Lancet HIV. 2016 Dec;3(12):e579-e591. doi: 10.1016/S2352-3018(16)30119-9.

Anexo 2 - Agenda

Día 1, 6 de junio del 2017

8:00-8:30	Registro de los participantes	
Sesiones de la mañana. Copresidentes: Pedro Cahn (Argentina), Adele Benzaken (Brasil)		
Relatores: Marcelo Vila; Pedro Avedillo		
8:30-8:45	<ul style="list-style-type: none"> Palabras de apertura 	<ul style="list-style-type: none"> OPS UNAIDS Ministerio de Salud de Brasil
8:45-9:00	<ul style="list-style-type: none"> Objetivos y programa de la reunión Presentación de los participantes 	<ul style="list-style-type: none"> Romina Oliveira (OPS)
9:00-9:30	<p>Sesión 1. El contexto regional en América Latina y el Caribe</p> <ul style="list-style-type: none"> Progreso y retos para la optimización y ampliación del tratamiento antirretroviral efectivo en América Latina y el Caribe (20') <p>Ronda de preguntas (10')</p>	<ul style="list-style-type: none"> Giovanni Ravasi (OPS)
09:30-11:00	<p>Sesión 2. Nuevas directrices mundiales de la OMS y actualización sobre los datos probatorios científicos</p> <ul style="list-style-type: none"> Alternativas a los regímenes de primera línea basados en INNTR: una actualización basada en los ensayos clínicos recientes y en curso (20') Directrices de la OMS, nuevos datos probatorios sobre el uso de DTG para el tratamiento de primera línea y sus implicaciones clínicas y programáticas (20') Directrices de la OMS sobre la gestión de salud pública de la farmacoresistencia del VIH (20') <p>Ronda de preguntas (30')</p>	<ul style="list-style-type: none"> Pedro Cahn (Argentina) Marco Vitoria (OMS) Nazle Veras (Brasil)
11:00-11:30	Receso	

Cont.

11:30-13:00	<p>Sesión 3. Toma de decisiones basada en modelajes y viabilidad</p> <ul style="list-style-type: none"> • Modelaje de opciones de políticas de salud pública cuando la resistencia a los INNTR es alta: consideraciones de costo-efectividad y umbrales (20') • Proyecciones de costos de diferentes escenarios en América Latina y el Caribe (20') • Consideraciones sobre la ampliación de la capacidad en materia de laboratorios para la genotipificación del VIH previa al tratamiento (20') <p>Ronda de preguntas (20')</p>	<ul style="list-style-type: none"> • Giovanni Ravasi (OPS) en nombre de Andrew Phillips (Reino Unido) • Manuel Lavayen (OPS) • Ana Flavia Pires (Brasil)
13:00-14:00	Almuerzo	
<p>Sesiones de la tarde. Copresidentes: Giovanni Ravasi (OPS), Felipe Carvalho (Brasil) Relatores: Berta Gómez; Sandra Jones</p>		
14:00-15:00	<p>Sesión 4. Acceso al DTG: panorama actual</p> <ul style="list-style-type: none"> • Escenario mundial, retos y oportunidades para los países de América Latina y el Caribe (20') • Escenario regional y papel del Fondo Estratégico de la OPS (20') <p>Ronda de preguntas (20')</p>	<ul style="list-style-type: none"> • Erika Duenas (MPP) • Manuel Lavayen (OPS)
15:00-16:30	<p>Sesión 5—Directrices programáticas para la transición al DTG</p> <ul style="list-style-type: none"> • Directrices para la transición al DTG: consideraciones para los países (10') • Experiencias de los países (20' cada uno): <ul style="list-style-type: none"> ▪ Brasil ▪ Experiencia de la CHAI ▪ Experiencia de la USAID (webex) <p>Ronda de preguntas (20')</p>	<ul style="list-style-type: none"> • Marco Vitoria (OMS) • Adele Benzaken (Brasil) • Carolyn Amole (CHAI) • Meghan Majorowski (USAID)
16:30-16:45	<ul style="list-style-type: none"> • Instrucciones para el trabajo en grupo facilitado del día 2 • Clausura 	

Cont.

Día 2. 7 de junio del 2017

Sesiones de la mañana. Copresidentes: Marco Vitoria (OMS), Anton Best (Barbados)		
8:30-10:30	Sesión 6. Trabajo en grupo facilitado (4 grupos)	
10:30-11:00	Receso	
11:00-12:00	Sesión plenaria y presentaciones de los trabajos en grupo Presentaciones (10' cada grupo) Debate con moderador (20')	
12:00-12:45	Sesión 7. Resumen de la reunión y pasos siguientes Presentación de los resultados principales del debate y el trabajo en grupo para definir los pasos siguientes en la optimización y transición al DTG (30') Ronda de preguntas (15')	<ul style="list-style-type: none">• Relatores
12:45-13:00	Clausura (15')	<ul style="list-style-type: none">• OPS• ONUSIDA• Ministerio de Salud de Brasil
13:00-14:00	Almuerzo	

Anexo 3 – Resumen del trabajo en grupos

La vigilancia de la FRVIH, la resistencia a los INNTR y capacidad de determinación del genotipo del VIH para la toma de decisiones sobre la transición a DTG.

“Los países con datos probatorios que indiquen una farmacorresistencia previa al tratamiento a los INNTI de >10% deben considerar con urgencia la posibilidad de usar un régimen de primera línea alternativo que no contenga un INNTI según las directrices de la OMS (anexo 1) . En los lugares donde no sea posible aplicar un régimen alternativo sin INNTI a nivel poblacional, los países pueden considerar la posibilidad de usar pruebas de resistencia mediante genotipificación antes del tratamiento como guía para la elección de los regímenes de tratamiento de primera línea y el seguimiento continuado de la carga viral según lo establecido en las directrices actuales de la OMS.”

Resultados del trabajo en grupos en la tabla abajo por grupos de países

GRUPO 1	GRUPO 2	GRUPO 3a	GRUPO 3b
Países incluidos en la licencia del Medicine Patent Pool (MPP) que pueden obtener DTG genérico	Países, no incluidos en la licencia de MPP, que no pueden obtener DTG genérico debido a la protección de la patente o exclusividad de datos	Países, no incluidos en la licencia de MPP, que puede beneficiarse de la licencia de MPP para obtener DTG genérico	Países incluidos en la licencia del Medicine Patent Pool (MPP) que pueden obtener DTG genérico
Bolivia (sociedad civil), Guatemala (Ministerio y sociedad civil), Haití (Ministerio y USAID), Nicaragua	México, Brasil (Ministerio y sociedad civil), Perú (Ministerio y sociedad civil) y Chile	Argentina, Costa Rica, Cuba, Ecuador, Paraguay, Uruguay, Republica Dominicana, Panamá	Jamaica (sociedade civil), Barbados, Bahamas, CDC
<ul style="list-style-type: none"> • Acuerdo con la declaración, aunque no todos los países tienen datos recientes de resistencia pre-tratamiento (solo GTM y NIC, aunque HAI lo tiene planificado para el 2017) para tomar una decisión informada en este momento. • Se podría considerar la 	<ul style="list-style-type: none"> • Solo México y Brasil tienen datos recientes de FRVIH, aunque Chile tiene el objetivo de implementar la vigilancia de la FRVIH con el apoyo de la OPS. • Independientemente de la disponibilidad de datos recientes sobre resistencia a los medicamentos, los países deberían avanzar para ampliar 	<ul style="list-style-type: none"> • De acuerdo con la declaración, si DTG estará disponible al precio de acceso (44\$ persona/año). • Solo Argentina tiene datos recientes (> 10% de resistencia a los INNTR), Cuba tiene datos preliminares (> 15%) y algunos datos (sin protocolo recomendado por 	<ul style="list-style-type: none"> • De acuerdo con la declaración, aunque no todos los países tienen datos recientes de FRVIH para tomar una decisión. • Jamaica tiene algunos datos recientes (> 10%, aunque no se basan en el protocolo de la OMS, encuesta de la OMS en curso). Barbados está planeando. Sin datos

<p>transición a DTG, independientemente de la disponibilidad de resultados de resistencia debido a la superioridad del modelo de fármaco y efectividad de costos (cuando el DTG está disponible a 44US\$) (HAI y Bolivia - sociedad civil)</p> <ul style="list-style-type: none"> • En cualquier caso, la vigilancia de la FRVIH debe implementarse para tener una línea de base y generar datos para informar la selección de ARV y las actualizaciones de esquemas. • Capacidad de laboratorio para la genotipificación del VIH pre-tratamiento con fines clínicos (no de vigilancia) limitada o no establecida. <p>Información de países</p> <ul style="list-style-type: none"> • Guatemala (NNRTI PDR> 10%) confirmó el interés en seguir adelante con la transición pronto. • Nicaragua (NNRTI PDR> 10%) también puede, pero después de revisar los datos de FRVIH con su comité de expertos, para 	<p>el acceso a los inhibidores de la integrasa, pero la decisión y la selección de los inhibidores de la integrasa se basarán en la evaluación del presupuesto en cada país.</p> <ul style="list-style-type: none"> • Acuerdo general sobre la importancia de fortalecer la vigilancia de la FRVIH en los países, incluidas las colaboraciones regionales (redes). • El genotipaje del VIH antes del tratamiento para fines clínicos (no vigilancia) no sería factible a corto plazo (Perú y Chile); genotipaje dirigido por región o poblaciones específicas en Brasil y México. <p>Información de países</p> <ul style="list-style-type: none"> • Brasil planea expandir la transición a TLD para personas actualmente en TLE. • México (resistencia NNRTI> 10% a nivel nacional) planificando una encuesta subnacionalmente representativa de FRVIH para identificar diferentes 	<p>la OMS en Panamá (9,7%).</p> <ul style="list-style-type: none"> • Se debe priorizar la vigilancia de la FRVIH para generar datos para la toma de decisiones: los países también podrían considerar el uso de los resultados de los países vecinos. • La mayoría de los países informan planes para implementar vigilancia en el futuro cercano. • El genotipaje del VIH previo al tratamiento para fines clínicos (no vigilancia) no sería factible. • La prueba de genotipaje del VIH debe ser más asequible <p>Información de países</p> <ul style="list-style-type: none"> • La mayoría de los países interesados en considerar DTG, si están disponibles a un precio de acceso que se beneficia de la "cobertura efectiva" de la licencia MPP (en particular, ARG, DOM, CUB). 	<p>para Bahamas.</p> <ul style="list-style-type: none"> • Se debe priorizar la vigilancia de la FRVIH en este momento para evaluar la resistencia pre-tratamiento a los INNTR y la urgencia de la transición. • Sin embargo, teniendo en cuenta la superioridad de DTG (frente a EFV) y la disponibilidad futura de genéricos PQ y FDC, la transición a DTG ocurrirá independientemente de los resultados de PDR. • La capacidad de laboratorio para la genotipificación del VIH antes del tratamiento con fines clínicos (no vigilancia) es limitada y las pruebas de resistencia para fines de vigilancia y el seguimiento clínico en el fracaso del tratamiento deben ser priorizadas. <p>Información de países</p> <ul style="list-style-type: none"> • Barbados está pagando DTG a 600US\$ por persona por mes. Los países del Caribe estarían interesados en considerar el DTG, si
---	---	---	--

<p>tomar una decisión sobre esquemas alternativos a los INNTR</p> <ul style="list-style-type: none"> Haití (pendiente del resultado de la encuesta de resistencia pre-tratamiento, aunque interesado en considerar la transición independientemente). 	<p>patrones de resistencia y adaptar las políticas a la situación local. También se considera el uso de elvitegravir FDC como régimen preferido o alternativo de primera línea (el costo es equivalente a TEE/TLE y significativamente más económico que DTG, que es aproximadamente de 3000\$ por persona-año).</p> <ul style="list-style-type: none"> Chile ha incluido RAL, DTG y EVG/cobicistat en el borrador de las nuevas pautas de TARV, pero actualmente se está revisando para tratar de mejorar el enfoque de salud pública. La protección de exclusividad de datos que expira en 2018 puede permitir una transición a DTG en el futuro. Para Chile y México, una estrategia actual podría ser crear competencia entre los fabricantes de diferentes INSTI para reducir el precio (ejemplo de Brasil con RAL vs. DTG). 		<p>estuviera disponible al precio de acceso, beneficiándose de la "cobertura efectiva" de la licencia del MPP (se discutirá más a nivel subregional considerando la participación limitada de los países del Caribe en la reunión).</p>
--	---	--	---

PARTE B - Acciones a tomar a nivel de país por área programática clave para el proceso de optimización del tratamiento, introducción y transición a nuevos ARV

Área programática	GRUPO 1	GRUPO 2	GRUPO 3a	GRUPO 3b
Regulación	<ul style="list-style-type: none"> • Actualizar LME nacional • Actualizar las pautas / protocolos nacionales • Asegurar el registro de los productos (TC necesaria) 	<ul style="list-style-type: none"> • Apoyo técnico para facilitar el registro de genéricos a corto plazo • La licencia obligatoria podría ser un mecanismo factible en algunos casos 	<ul style="list-style-type: none"> • Actualizar el formulario nacional con nuevos ARV • Registro de genéricos 	<ul style="list-style-type: none"> • Revisar las barreras regulatorias en los países (necesita CT OPS/MPP) • Registro de productos o fabricantes (según países)
Gestión de compras y suministros	<ul style="list-style-type: none"> • Desarrollar un plan de transición estructurado con criterios y evitar el desperdicio de stock (CT necesario) 	<ul style="list-style-type: none"> • Compras conjuntas a través del Fondo Estratégico (MERCOSUR) • Consolidar la demanda regional de medicamentos innovadores • Abordar la transición de ARV pediátricos • Base de datos regional de precios (OPS) • Abogacía de la OPS con empresas farmacéuticas sobre el precio máximo para medicamentos (medicamentos preferentes) • Fondo Estratégico para acceder a ARV con patentes vencidas • Generar un diálogo con organizaciones científicas sobre la calidad de los medicamentos genéricos adquiridos a 	<ul style="list-style-type: none"> • Estimar el número de personas que usarán DTG. • Compras conjuntas a través del Fondo Estratégico de la OPS para reducir los precios y hacer que la transición sea sostenible • Implementación del plan de transición (CT necesaria) 	<ul style="list-style-type: none"> • Evaluaciones de gestión de la cadena de suministro para mejorar la eficiencia (CT OPS, USAID) • Considerar la adquisición conjunta cuando sea apropiado

		través del Fondo Estratégico		
Marco normativo	<ul style="list-style-type: none"> • Actualizar las directrices/ protocolos nacionales (se necesita CT) • Armonización de esquemas de TARV entre todos los proveedores (por ejemplo, la seguridad social). 	<ul style="list-style-type: none"> • Actualizar las pautas/ protocolos nacionales y promover el enfoque GRADE 	<ul style="list-style-type: none"> • Actualizar las pautas de ART basadas en los resultados de la vigilancia de la FRVIH (desafío para los países que han actualizado recientemente sus directrices) 	Revisión y actualización de las directrices nacionales (CT OPS y CDC)
Recursos humanos	<ul style="list-style-type: none"> • Desarrollo de capacidades (capacitación/ reciclaje) de proveedores de salud y profesionales involucrados en la gestión del suministro (CT necesario). 	<ul style="list-style-type: none"> • Capacitación continua de recursos humanos (proveedores y personal de laboratorio), incluida la capacitación en línea y otros enfoques basados en TI • Aplicaciones para proveedores y pacientes • Modelo de prestación de servicios de la OMS para ser discutido y promovido con organizaciones científicas 	<ul style="list-style-type: none"> • Capacitación 	<ul style="list-style-type: none"> • Capacitación en gestión clínica del VIH y gestión de la cadena del suministro.
Farmacovigilancia Seguimiento de eventos adversos	<ul style="list-style-type: none"> • Fortalecer la farmacovigilancia de los ARV • Implementar sistemas de información o adaptar los actuales para capturar datos sobre EA en personas con TARV 	<ul style="list-style-type: none"> • Farmacovigilancia centinela para nuevos medicamentos • Comenzar con piloto (ARV específico y luego ampliar) • Capacitación de proveedores sobre eventos adversos 	<ul style="list-style-type: none"> • Implementar farmacovigilancia activa para ARV • Recopilación de datos estandarizados para el monitoreo de la FV y EA en países que no lo tienen 	<ul style="list-style-type: none"> • Evaluación de la capacidad de FV e identificación de acciones para fortalecerla (sistemas de información, recursos humanos, procesos, etc.)

	(vinculadas al expediente clínico).			(CT OPS, PEPFAR)
Comunicación social	<ul style="list-style-type: none"> • La participación de todos los interesados en el proceso de toma de decisiones de transición y las estrategias de comunicación posteriores (como parte de la respuesta nacional hacia 90-90-90). 	<ul style="list-style-type: none"> • Abogacía de la sociedad civil para la introducción de nuevas drogas (advertencia, posible presión de empresas farmacéuticas con algunas ONG). • Asegurar la participación de la sociedad civil en los procesos de toma de decisiones • Campañas nacionales y espacios sociales para mensajes de salud 	<ul style="list-style-type: none"> • Participación de la sociedad civil 	<ul style="list-style-type: none"> • El mercadeo social es muy importante para expandir el acceso a los servicios en todo el continuo del VIH. • La participación de la sociedad civil es fundamental en este proceso. • La innovación (por ejemplo, nuevos medicamentos ARV) debe abordarse tanto en los niveles de alfabetización terapéutica (individual) como en los foros públicos (por ejemplo, promoción, campaña de comunicación social, etc.)