

Supplementary Figure: Flow diagram of AMPrEP study participants included in analysis and reasons for exclusion. AMPrEP, Amsterdam, 2015-2018.

AMPrEP: Amsterdam PrEP demonstration project; DBS: dried blood spots; edPrEP: event-driven PrEP; HCV: hepatitis C virus infection; TFV-DP: tenofovir diphosphate concentration in DBS.

Supplementary Table: Behavioural and psychosocial characteristics and baseline demographic variables of users of daily oral PrEP (emtricitabine/tenofovir disoproxil), associated with TFV-DP concentration in linear regression analysis using generalised estimating equations. Sensitivity analysis excluding visits on which participants switched to event-driven PrEP (n=250; total number of DBS samples=440). AMPrEP study, Amsterdam, 2015-2018.

| | Univariable | | | Multivariable | | |
|--|-------------|-----------------|---------|---------------|-----------------|---------|
| | β^a | (95% CI) | p value | β^a | (95% CI) | p value |
| Demographic characteristics | | | | | | |
| Age (modelled as cubic spline; ref.: 21 years) | | | 0.0063 | | | 0.0014 |
| 35 years | 35.4 | (-248 to 319) | | 29.7 | (-260 to 319) | |
| 50 years | 21.8 | (-228 to 271) | | 28.5 | (-226 to 283) | |
| 55 years | 131 | (-120 to 382) | | 144 | (-110 to 399) | |
| 60 years | 288 | (1.06 to 576) | | 308 | (21.5 to 595) | |
| 65 years | 469 | (107 to 832) | | 496 | (141 to 852) | |
| Self-declared ethnicity: non-white | -88.6 | (-253 to 76.0) | 0.29 | | | |
| Place of residency in the Netherlands: outside Amsterdam | -31.4 | (-159 to 96.3) | 0.63 | | | |
| Education level | | | | | | |
| Low, middle, other | 0 | | 0.74 | | | |
| High | -24.1 | (-166 to 118) | | | | |
| Employment ^b | | | | | | |
| Employed | 0 | | 0.30 | | | |
| Unemployed | -123 | (-462 to 216) | | | | |
| Other (retired, volunteer, disabled, student) | 129 | (-61.8 to 320) | | | | |
| Net monthly income in Euro's ^c | | | | | | |
| ≤1700 | 0 | | 0.97 | | | |
| 1701-2950 | 44.0 | (-117 to 205) | | | | |
| >2950 | 39.5 | (-132 to 211) | | | | |
| Living situation | | | | | | |
| Alone | 0 | | 0.029 | | | |
| With partner | 29.8 | (-95.8 to 155) | | | | |
| With parents/flatmates | -202 | (-376 to -28.9) | | | | |
| Steady relationship ^d | -17.6 | (-136 to 101) | 0.77 | | | |
| Sexual preference: not exclusively homosexual ^e | 161 | (14.5 to 308) | 0.031 | | | |
| Sexual behaviour (past 3 months) | | | | | | |
| Any sexually transmitted infection ^f | -32.3 | (-136 to 71.2) | 0.54 | | | |
| Total number of sex partners (log transformed) ^g | 40.1 | (-9.92 to 90.1) | 0.12 | | | |
| Total number of condomless anal sex acts with casual partners (log transformed) ^h | 25.3 | (-16.1 to 66.7) | 0.23 | | | |
| Condomless anal sex with a casual partner (6 months prior to inclusion in AMPrEP) | 191 | (48.4 to 333) | 0.0086 | 183 | (50.5 to 315) | 0.0068 |
| Mental health characteristics and drug use | | | | | | |
| Score ≥24 on Sexual compulsivity scale ^g (indication of sexual compulsivity) | -46.9 | (-173 to 79.3) | 0.47 | | | |
| Chemsex ^{h,i} | -5.53 | (-105 to 93.6) | 0.91 | | | |
| MHI-5 score <60 ^{g,j} | -52.3 | (-186 to 81.4) | 0.44 | | | |
| Score ≥8 on Alcohol use disorder identification test (AUDIT) ^k | -49.2 | (-171 to 73.0) | 0.43 | | | |
| Score ≥8 on Drug use disorder identification test (DUDIT) ^l | -42.7 | (-152 to 66.9) | 0.58 | | | |
| Neutral to high concern about acquiring HIV ^m | 104 | (-70.3 to 278) | 0.24 | | | |
| Very important to prevent HIV ^m | 83.2 | (-51.9 to 218) | 0.23 | | | |
| Access to mobile application | | | | | | |
| Extended app | 126 | (2.01 to 251) | 0.046 | 136 | (18.5 to 253) | 0.023 |
| AMPrEP study visit | | | | | | |
| 24 months vs. 12 months | -67.7 | (-131 to -4.77) | 0.035 | -76.1 | (-139 to -13.4) | 0.018 |

AMPrEP: Amsterdam PrEP demonstration project; DBS: dried blood spots; MHI-5: Mental Health Inventory-5; PrEP: pre-exposure prophylaxis; TFV-DP: tenofovir diphosphate.

^a TFV-DP concentration in DBS in fmol/punch; ^b 6 missing; ^c 27 missing; ^d 5 missing; ^e 2 missing; ^f 4 missing; ^g 14 missing; ^h 16 missing; ⁱ Use of γ -hydroxybutyrate, γ -Butyrolactone, methamphetamine or mephedrone prior to or during sex in the 3 months prior to inclusion into AMPrEP; ^j Indication of an anxiety or depressive mood disorder; ^k Indication of an alcohol use disorder, 15 missing; ^l Indication of a drug use disorder, 15 missing; ^m Scale 1-7, dichotomised, at baseline.

Determinanten van therapietrouw aan dagelijkse PrEP bepaald via intracellulaire tenofovir-difosfaat concentraties gedurende 24 maanden follow-up bij mannen die seks hebben met mannen

Doelstelling:

Therapietrouw is cruciaal voor de effectiviteit van orale pre-expositie profylaxe (PrEP) om hiv te voorkomen; daarom wilden we factoren vinden die geassocieerd zijn met therapietrouw bij gebruikers van dagelijkse PrEP (dPrEP).

Methode:

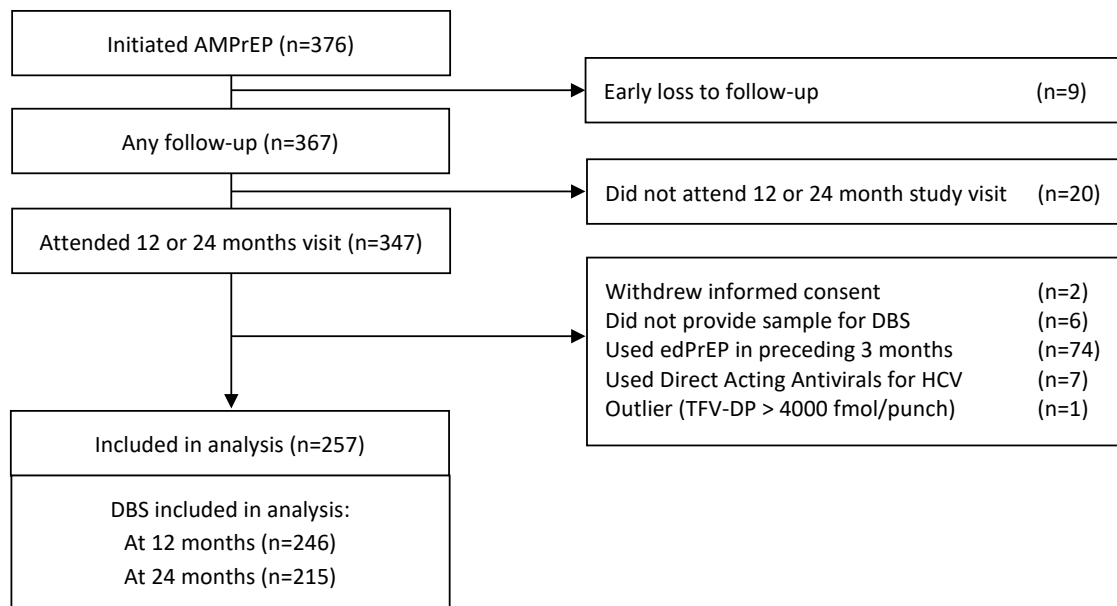
Deze studie vond plaats binnen het Amsterdam PrEP demonstratieproject (AMPrEP) bij GGD Amsterdam onder mannen die seks hebben met mannen (MSM). Bij deelnemers die dPrEP (tabletten emtricitabine/tenofoviridisoproxil) gebruikten hebben we bloed afgenomen voor het maken van bloedspotkaarten zowel 12 als 24 maanden na start van PrEP. Uit deze bloedspotkaarten hebben we intracellulaire tenofovir-difosfaat (TFV-DP) concentraties bepaald om de therapietrouw te beoordelen; TFV-DP \geq 700 fmol/perforatierondje werd als voldoende beschouwd voor bescherming tegen hiv. We hebben associaties van socio-demografische, klinische en gedragskenmerken met TFV-DP-concentraties onderzocht door middel van een multivariabele lineaire regressie.

Resultaten

Van de 263 deelnemers die een studiebezoek aflegden op 12 en/of 24 maanden én dPrEP gebruikten, verkregen we 257 (97,7%) bloedspotkaarten van één of beide bezoeken (492 bloedspotkaarten in totaal). De mediane TFV-DP-concentratie was 1299 (interkwartielbereik 1021-1627) fmol/perforatierondje (12 maanden: 1332 [1087-1687]; 24 maanden: 1248 [929-1590]). Hogere TFV-DP-concentraties waren geassocieerd met: hogere leeftijd ($p=0,0008$), condoomloze anale seks met een losse partner in het halfjaar voorafgaand aan het starten met PrEP (+166 fmol/perforaat; 95% betrouwbaarheidsinterval[CI] 36,5 tot 296) en gebruik van een mobiele applicatie (app) die gevisualiseerde feedback gaf over PrEP-gebruik en seksueel gedrag (+146 fmol/perforaat; 95% CI 28.1 tot 263). Lagere TFV-DP-concentraties waren geassocieerd met een langere duur van PrEP-gebruik (24 vs. 12 maanden; -91.5 fmol/perforaat; 95%CI -155 tot -28.1). Aantal sekspartners, gediagnosticeerde soa en chemsex gedurende de studieperiode waren niet geassocieerd met de TFV-DP-concentratie.

Conclusie

Over het algemeen waren de TFV-DP-concentraties hoog bij MSM die dPrEP gebruikten, wat wijst op een uitstekende therapietrouw. Vooral oudere deelnemers, degenen die condoomloze anale seks hadden met een losse partner voorafgaand aan starten met PrEP en degenen die een app met gevisualiseerde feedback gebruikten, vertoonden een betere therapietrouw. Omdat de TFV-DP-concentraties na twee jaar PrEP-gebruik licht waren afgenomen in vergelijking met die na één jaar PrEP-gebruik, benadrukken we het belang van het blijven bespreken van therapietrouw bij PrEP-gebruikers gedurende hun PrEP-carrière.



Supplementary Figure: Flow diagram of AMPrEP study participants included in analysis and reasons for exclusion. AMPrEP, Amsterdam, 2015-2018.

AMPrEP: Amsterdam PrEP demonstration project; DBS: dried blood spots; edPrEP: event-driven PrEP; HCV: hepatitis C virus infection; TFV-DP: tenofovir diphosphate concentration in DBS.

Supplementary Table: Behavioural and psychosocial characteristics and baseline demographic variables of users of daily oral PrEP (emtricitabine/tenofovir disoproxil), associated with TFV-DP concentration in linear regression analysis using generalised estimating equations. Sensitivity analysis excluding visits on which participants switched to event-driven PrEP (n=250; total number of DBS samples=440). AMPrEP study, Amsterdam, 2015-2018.

| | Univariable | | | Multivariable | | |
|--|-------------|-----------------|---------|---------------|-----------------|---------|
| | β^a | (95% CI) | p value | β^a | (95% CI) | p value |
| Demographic characteristics | | | | | | |
| Age (modelled as cubic spline; ref.: 21 years) | | | 0.0063 | | | 0.0014 |
| 35 years | 35.4 | (-248 to 319) | | 29.7 | (-260 to 319) | |
| 50 years | 21.8 | (-228 to 271) | | 28.5 | (-226 to 283) | |
| 55 years | 131 | (-120 to 382) | | 144 | (-110 to 399) | |
| 60 years | 288 | (1.06 to 576) | | 308 | (21.5 to 595) | |
| 65 years | 469 | (107 to 832) | | 496 | (141 to 852) | |
| Self-declared ethnicity: non-white | -88.6 | (-253 to 76.0) | 0.29 | | | |
| Place of residency in the Netherlands: outside Amsterdam | -31.4 | (-159 to 96.3) | 0.63 | | | |
| Education level | | | | | | |
| Low, middle, other | 0 | | 0.74 | | | |
| High | -24.1 | (-166 to 118) | | | | |
| Employment ^b | | | | | | |
| Employed | 0 | | 0.30 | | | |
| Unemployed | -123 | (-462 to 216) | | | | |
| Other (retired, volunteer, disabled, student) | 129 | (-61.8 to 320) | | | | |
| Net monthly income in Euro's ^c | | | | | | |
| ≤1700 | 0 | | 0.97 | | | |
| 1701-2950 | 44.0 | (-117 to 205) | | | | |
| >2950 | 39.5 | (-132 to 211) | | | | |
| Living situation | | | | | | |
| Alone | 0 | | 0.029 | | | |
| With partner | 29.8 | (-95.8 to 155) | | | | |
| With parents/flatmates | -202 | (-376 to -28.9) | | | | |
| Steady relationship ^d | -17.6 | (-136 to 101) | 0.77 | | | |
| Sexual preference: not exclusively homosexual ^e | 161 | (14.5 to 308) | 0.031 | | | |
| Sexual behaviour (past 3 months) | | | | | | |
| Any sexually transmitted infection ^f | -32.3 | (-136 to 71.2) | 0.54 | | | |
| Total number of sex partners (log transformed) ^g | 40.1 | (-9.92 to 90.1) | 0.12 | | | |
| Total number of condomless anal sex acts with casual partners (log transformed) ^h | 25.3 | (-16.1 to 66.7) | 0.23 | | | |
| Condomless anal sex with a casual partner (6 months prior to inclusion in AMPrEP) | 191 | (48.4 to 333) | 0.0086 | 183 | (50.5 to 315) | 0.0068 |
| Mental health characteristics and drug use | | | | | | |
| Score ≥24 on Sexual compulsivity scale ^g (indication of sexual compulsivity) | -46.9 | (-173 to 79.3) | 0.47 | | | |
| Chemsex ^{h,i} | -5.53 | (-105 to 93.6) | 0.91 | | | |
| MHI-5 score <60 ^{g,j} | -52.3 | (-186 to 81.4) | 0.44 | | | |
| Score ≥8 on Alcohol use disorder identification test (AUDIT) ^k | -49.2 | (-171 to 73.0) | 0.43 | | | |
| Score ≥8 on Drug use disorder identification test (DUDIT) ^l | -42.7 | (-152 to 66.9) | 0.58 | | | |
| Neutral to high concern about acquiring HIV ^m | 104 | (-70.3 to 278) | 0.24 | | | |
| Very important to prevent HIV ^m | 83.2 | (-51.9 to 218) | 0.23 | | | |
| Access to mobile application | | | | | | |
| Extended app | 126 | (2.01 to 251) | 0.046 | 136 | (18.5 to 253) | 0.023 |
| AMPrEP study visit | | | | | | |
| 24 months vs. 12 months | -67.7 | (-131 to -4.77) | 0.035 | -76.1 | (-139 to -13.4) | 0.018 |

AMPrEP: Amsterdam PrEP demonstration project; DBS: dried blood spots; MHI-5: Mental Health Inventory-5; PrEP: pre-exposure prophylaxis; TFV-DP: tenofovir diphosphate.

^a TFV-DP concentration in DBS in fmol/punch; ^b 6 missing; ^c 27 missing; ^d 5 missing; ^e 2 missing; ^f 4 missing; ^g 14 missing; ^h 16 missing; ⁱ Use of γ -hydroxybutyrate, γ -Butyrolactone, methamphetamine or mephedrone prior to or during sex in the 3 months prior to inclusion into AMPrEP; ^j Indication of an anxiety or depressive mood disorder; ^k Indication of an alcohol use disorder, 15 missing; ^l Indication of a drug use disorder, 15 missing; ^m Scale 1-7, dichotomised, at baseline.

Determinanten van therapietrouw aan dagelijkse PrEP bepaald via intracellulaire tenofovir-difosfaat concentraties gedurende 24 maanden follow-up bij mannen die seks hebben met mannen

Doelstelling:

Therapietrouw is cruciaal voor de effectiviteit van orale pre-expositie profylaxe (PrEP) om hiv te voorkomen; daarom wilden we factoren vinden die geassocieerd zijn met therapietrouw bij gebruikers van dagelijkse PrEP (dPrEP).

Methode:

Deze studie vond plaats binnen het Amsterdam PrEP demonstratieproject (AMPrEP) bij GGD Amsterdam onder mannen die seks hebben met mannen (MSM). Bij deelnemers die dPrEP (tabletten emtricitabine/tenofovirdisoproxil) gebruikten hebben we bloed afgenomen voor het maken van bloedspotkaarten zowel 12 als 24 maanden na start van PrEP. Uit deze bloedspotkaarten hebben we intracellulaire tenofovirdifosfaat (TFV-DP) concentraties bepaald om de therapietrouw te beoordelen; TFV-DP \geq 700 fmol/perforatierondje werd als voldoende beschouwd voor bescherming tegen hiv. We hebben associaties van socio-demografische, klinische en gedragskenmerken met TFV-DP-concentraties onderzocht door middel van een multivariabele lineaire regressie.

Resultaten

Van de 263 deelnemers die een studiebezoek aflegden op 12 en/of 24 maanden én dPrEP gebruikten, verkregen we 257 (97,7%) bloedspotkaarten van één of beide bezoeken (492 bloedspotkaarten in totaal). De mediane TFV-DP-concentratie was 1299 (interkwartielbereik 1021-1627) fmol/perforatierondje (12 maanden: 1332 [1087-1687]; 24 maanden: 1248 [929-1590]). Hogere TFV-DP-concentraties waren geassocieerd met: hogere leeftijd ($p=0,0008$), condoomloze anale seks met een losse partner in het halfjaar voorafgaand aan het starten met PrEP (+166 fmol/perforaat; 95% betrouwbaarheidsinterval[CI] 36,5 tot 296) en gebruik van een mobiele applicatie (app) die gevisualiseerde feedback gaf over PrEP-gebruik en seksueel gedrag (+146 fmol/perforaat; 95% CI 28.1 tot 263). Lagere TFV-DP-concentraties waren geassocieerd met een langere duur van PrEP-gebruik (24 vs. 12 maanden; -91.5 fmol/perforaat; 95%CI -155 tot -28.1). Aantal sekspartners, gediagnosticeerde soa en chemsex gedurende de studieperiode waren niet geassocieerd met de TFV-DP-concentratie.

Conclusie

Over het algemeen waren de TFV-DP-concentraties hoog bij MSM die dPrEP gebruikten, wat wijst op een uitstekende therapietrouw. Vooral oudere deelnemers, degenen die condoomloze anale seks hadden met een losse partner voorafgaand aan starten met PrEP en degenen die een app met gevisualiseerde feedback gebruikten, vertoonden een betere therapietrouw. Omdat de TFV-DP-concentraties na twee jaar PrEP-gebruik licht waren afgenomen in vergelijking met die na één jaar PrEP-gebruik, benadrukken we het belang van het blijven bespreken van therapietrouw bij PrEP-gebruikers gedurende hun PrEP-carrière.