

# Actualización sobre antivirales de PI Perspective 26



Traducido y adaptado al español por Luis David Merino - febrero/99

## Actualización sobre antivirales

Reimpreso de  
PI Perspective #26, diciembre 1998

En un futuro próximo, estarán disponibles varios medicamentos nuevos para combatir el VIH. Entre ellos están el abacavir (Ziagen) el cual debió haber llegado a las farmacias a finales del 1998 o comienzos de 1999, y el amprenavir (Agenerase) que deberá estar disponible para comienzos de 1999. Aunque estas terapias no ofrecen un avance importante sobre lo que ya existe, son una adición bien recibida, ya que ofrecerán una mayor variedad de medicamentos con dosis más fáciles de manejar. El mayor beneficio de estas terapias será para las personas que recién comienzan el tratamiento.

La potencia de ambas drogas puede verse disminuida, o eliminada del todo, en los pacientes que ya hayan desarrollado una resistencia a las terapias similares. Sin embargo, la resistencia cruzada (entre las distintas terapias) no es absoluta, sino que depende de a cuántas y a cuáles drogas del mismo tipo se ha desarrollado la resistencia. La información más importante y alentadora fue el informe que se presentó sobre el nevirapine (Viramune), el cual aumenta el entusiasmo sobre la potencia de la droga en los tratamientos en que no se utilizan inhibidores de proteasa. El siguiente artículo da una visión general de estos y otros descubrimientos en la investigación de las nuevas terapias contra el VIH.

### Amprenavir

Los resultados del primer estudio extenso sobre el inhibidor de proteasa amprenavir (Agenerase) muestra que el medicamento tiene una potente actividad contra el VIH. En este estudio participaron trescientas treinta y dos personas con un promedio de recuentos de CD4+ de 400 y una carga viral de 45.000 copias de ARN VIH. Ninguno de los participantes había recibido anteriormente tratamiento contra el VIH. Los participantes recibieron AZT (Zidovudine, Retrovir) + 3TC (lamivudine, Epivir), o AZT +3TC + amprenavir. La dosis de amprenavir fue de 1200mg, dos veces al día, (para una dosis total de 2400mg al día.) Los resultados del estudio después de 16 semanas, utilizando los sistemas de análisis más conservadores, mostraron que cerca del 60% de las personas con la combinación de tres drogas tenía cargas virales inferiores a 400 copias en comparación con sólo el 17% de las personas que recibían AZT + 3TC. Las personas con cargas virales más altas (más de 100.000 copias) tuvieron respuestas contra el VIH parecidas a las de las personas con cargas virales bajas. Estos resultados son similares a los observados en estudios a corto plazo con otros inhibidores de proteasa, aunque todavía está por comprobarse la duración de esta respuesta del amprenavir contra el VIH. Sin embargo, no existe ninguna razón para sospechar que vaya a ser menos duradera que la de otros medicamentos del mismo tipo. Los efectos secundarios más comunes entre las personas que recibieron el amprenavir, incluyen erupciones, náuseas, vómito y parestesia oral (entumecimiento alrededor de la boca).

Una de las principales inquietudes con este estudio fue el riesgo para las personas que sólo recibieron AZT + 3TC, el cual se considera ahora, y se consideraba cuando comenzó el estudio, una terapia de menor potencia de la adecuada para una persona con VIH. A pesar de los grandes esfuerzos de los defensores comunitarios para cambiar el diseño del estudio de tal forma que todo el mundo recibiera la terapia óptima, Glaxo Wellcome, los fabricantes del amprenavir, se rehusaron alegando que en países más conservadores como el Reino Unido, lugar de origen de los patrocinadores del estudio, todavía se recomienda la terapia de combinación de sólo dos drogas. Hace poco, Glaxo Wellcome envió estos resultados y otros estudios a la FDA, con el fin de obtener la aprobación para el amprenavir, la cual se espera obtener para la primavera de 1999.

Los resultados de los estudios pequeños sobre las "terapias de salvamento" con combinaciones complejas de varias drogas, no han sido muy alentadores, pero todavía existe alguna esperanza de que el medicamento permanezca activo en las personas que han desarrollado resistencia a otros inhibidores de proteasa. El amprenavir tiene una pauta de resistencia al medicamento un poco, aunque no totalmente, diferente a los otros inhibidores de proteasa. Así pues, para algunas personas a quienes les han fallado uno o más inhibidores de proteasa, aún muestran alguna sensibilidad a la droga en las pruebas típicas que se hacen para determinar el desarrollo de una resistencia. Todavía está por verse la frecuencia de la efectividad en estos casos.



Para contactar el Project Inform puede hacerlo de las siguientes maneras:

Hotline Nacional 800-822-7422

Hotline San Francisco y Internacional 415-558-9051

Administrative Offices 415-558-8669 FAX 415-558-0684 WEBSITE [www.projectinform.org](http://www.projectinform.org)

© 2003 Project Inform, Inc., 205 13th Street #2001, San Francisco, CA 94103-2461



## Actualización sobre antivirales de PI Perspective 26

### Nevirapine y Delavirdine

Con todo el bombo y promoción que se le ha dado al efavirenz (Sustiva), el público interesado en estos temas ha recibido la impresión de que esta droga es demostrablemente más potente que otras drogas de este tipo. La verdad, es que no existe evidencia de que esto sea cierto. Los medicamentos no han sido directamente comparados entre sí, ni han sido lo suficientemente probados en estudios similares como para poder hacer una comparación justa. A causa de la grandiosa campaña publicitaria del efavirenz, se han dejado de lado los otros medicamentos no nucleósidos inhibidores de transcriptasa reversa (NNRTI por sus siglas en inglés) como el nevirapine (Viramune) y el delavirdine (Rescriptor). Sin embargo, los resultados de un estudio reciente sobre el nevirapine realizado en Francia, son bastante alentadores y sugieren que este medicamento debe ser considerado, cuando se esté pensando en un tratamiento que no incluya inhibidores de proteasa. En este estudio participaron sesenta personas cuyos promedios de CD4+ y carga viral eran de 400 y 40.000 respectivamente, y quienes no habían recibido anteriormente tratamiento contra el VIH. Todos los participantes recibieron ddI (didanosine, Videx) + d4T (stavudine, Zerit) + nevirapine, dos veces al día. De las 48 personas que permanecieron en el estudio después de 6 meses, el 88% tenía niveles inferiores a las 400 copias de carga viral y el 64% inferiores a las 50 copias. Hubo un aumento promedio de 162 células CD4+. Cuarenta personas más están participando ahora en el estudio, aunque ellos están recibiendo nevirapine y ddI una sola vez al día, y d4T, dos veces al día. Aún no hay información disponible sobre la actividad contra el VIH de esta nueva combinación.

En forma similar, un estudio sobre el delavirdine (Rescriptor) en 369 personas, comparó dos combinaciones de drogas diferentes (delavirdine + AZT y AZT + 3TC) a una tercera combinación de delavirdine + AZT + 3TC. Como se esperaba, la combinación de tres drogas fue superior a cualquiera de las otras dos combinaciones en todos los aspectos de la investigación. Tal vez lo más importante es que la combinación de las tres drogas (en 122 personas) mostró unos resultados excelentes y duraderos en cuanto a la disminución de carga viral por debajo de los niveles de detección en las pruebas disponibles, tanto estándar como más sensibles (menos de 400 y menos de 40 copias respectivamente). Aunque los resultados del estudio aún no están completos, en el informe más reciente, aproximadamente el 70% de los que habían alcanzado las 52 semanas (29 personas) dentro del estudio, seguían con cargas virales indetectables en la prueba estándar, mientras que cerca del 60% resultaron indetectables en la prueba más sensible. Todavía resulta un poco complicado comparar estos resultados a los del efavirenz. Por ejemplo, el estudio del efavirdine incluyó a personas que ya habían tomado AZT, mientras que el del efavirenz se limitó a las que iniciaban terapia por primera vez. Sin embargo, no existe ninguna

información donde se sugiera la más mínima indicación de que el delavirdine es menos eficaz o potente que el efavirenz, cuando se utiliza en combinación con AZT y 3TC.

Debido a la habilidosa campaña promocional que ya caracteriza al efavirenz como una droga superior, no se le ha dado la debida importancia a la necesidad de realizar estudios que comparen este medicamento con el delavirdine y el nevirapine. Esta necesidad se hace más apremiante si se tiene en cuenta, que con base en ciertas afirmaciones que aún no están comprobadas, se le ha puesto un precio al efavirenz muy superior al de los otros dos medicamentos.

### Estudios sobre inhibidores de proteasa

Aunque los resultados a largo plazo de un estudio reciente muestran que las dosis tomadas dos veces al día de indinavir (Crixivan) no son tan efectivas en mantener la carga viral completamente suprimida como las dosis tomadas tres veces al día (ver “¿Indinavir (Crixivan) dos veces al día?”, página 5), en este momento continúan otros estudios para seguir observando las dosis tomadas dos veces al día. Los resultados preliminares de un estudio que compara al saquinavir (Fortovase) en dosis tomadas dos veces al día en comparación con tres veces, ambas combinadas con 2 nucleósidos análogos (AZT, 3TC, d4T, etc), comparada con una combinación de saquinavir + nelfinavir (Viracept) + un nucleósido análogo (tomados dos veces al día), muestran que después de 24 semanas, no hay diferencias en las respuestas de carga viral o de recuento de CD4+ entre los tres grupos de medicamentos. Los efectos secundarios también fueron similares en los tres grupos, con la excepción de una mayor incidencia de diarrea entre los que recibían los regímenes con dos inhibidores de proteasa.

Otro estudio comparando las dosis de nelfinavir tomadas dos veces al día contra las de tres, muestra en sus resultados preliminares que no hay diferencia en las respuestas de carga viral y CD4+ entre los dos grupos. Las personas recibieron nelfinavir en dosis de 750mg tres veces al día, o 1250mg dos veces al día en combinación con d4T y 3TC. Aproximadamente el 65% de los participantes tenía niveles inferiores a las 400 copias y el 55% niveles inferiores a las 50 copias. Tampoco hubo diferencias en los efectos secundarios entre los dos grupos, aunque se presentó un número ligeramente mayor de episodios de diarrea entre los que recibían las dosis dos veces al día.

Sin embargo, la experiencia reciente con el indinavir sugiere que las personas deben tener mucha precaución al cambiarse a tomar sus dosis dos veces al día, para un régimen que ha sido aprobado para tomarse tres veces al día.

En este momento se están desarrollando otra serie de estudios en distintas etapas sobre los inhibidores de proteasa, pero ninguno habrá concluido para un futuro próximo. El nuevo medicamento de Abbot

# Actualización sobre antivirales de PI Perspective 26



ABT-378, ha mostrado pruebas iniciales promisorias pero todavía le falta mucho para la aprobación de la FDA. Los nuevos inhibidores de proteasa de Pharmacia & Upjohn, y Bristol-Myers Squibb inicialmente se muestran promisorios en cuanto a la actividad en las personas que han desarrollado ya una resistencia a otros inhibidores de proteasa, pero aún es demasiado pronto para cantar victoria.

## Estudios sobre "terapias de salvamento"

La terapia de salvamento se refiere a aquellos regímenes que son utilizados o que están siendo estudiados para las personas a quienes previamente les ha fallado los tratamientos con uno o más inhibidores de proteasa. Esto por lo general implica que el tratamiento ya no podía reducir la replicación del virus por debajo del límite de detección en las pruebas de carga viral actuales.

Un estudio muy interesante llevado a cabo en Vancouver, Canadá, muestra que el uso de tratamientos que incluyen hasta 9 medicamentos, pueden ser beneficiosos para las personas con un amplio uso previo de tratamientos contra el VIH. Hasta ahora, 83 personas han sido tratadas con una combinación de hasta 9 medicamentos incluyendo 2 no nucleósidos inhibidores de transcriptasa reversa (NNRTI por su sigla en inglés), 2 inhibidores de proteasa, 3 ó 4 nucleósidos análogos, más hidroxiurea (Hydrea). Todos los medicamentos fueron dosificados para tomarse 2 veces al día. Los participantes tenían en promedio una carga viral de 50.000 copias de ARN VIH, recuentos de CD4+ de 200, y anteriormente habían tomado unos 7 medicamentos antivirales (aunque cerca de la mitad de los participantes no había tomado los NNRTI). Este estudio aún se encuentra en desarrollo, pero los resultados preliminares muestran que cerca del 40% de los participantes lograron cargas virales inferiores a las 400 copias después del primer mes del estudio, aunque para el quinto mes el número se había reducido al 25%. Como era de esperarse con un régimen tan intenso, cerca de 175 de los participantes se retiraron del estudio y cerca del 16% tuvieron efectos secundarios graves, siendo el más común el aumento en los niveles de enzimas hepáticas. Además, cerca del 34% de los participantes debieron modificar sus tratamientos debido a los efectos secundarios. Las personas que probablemente más se beneficiaron de este tratamiento fueron aquellos que habían tenido un menor número anterior de terapias antivirales, y quienes tenían los niveles más bajos de carga viral al comienzo del estudio.

Los resultados de este estudio son muy interesantes puesto que aunque muchos participantes ya habían tenido previamente varios tratamientos antivirales, aún un 40% logró inicialmente una buena respuesta antiviral. Una posible explicación de esto es que es improbable que un solo tipo de virus sea resistente a todos los tipos de medicamentos, sino solamente a algunos de ellos. Por consiguiente,

al utilizar una terapia agresiva con varios medicamentos, se aumentan las probabilidades de que un tipo de virus específico sea suprimido por uno o más tipos de medicamentos. Sin embargo el inconveniente de esta estrategia, son los efectos secundarios, a corto y a largo plazo, del uso de varios medicamentos simultáneamente, así como la dificultad que representa tener que tomarlos en la rutina diaria.

En otros estudio cuyo objetivo fundamental era la terapia de salvamento, el T-20 (pentafuside), un medicamento del nuevo tipo del los llamados inhibidores de fusión, ha demostrado una fuerte actividad antiviral en las personas a quienes previamente les habían fallado tratamientos con inhibidores de proteasa. Hasta la fecha, el principal efecto secundario es dolor e inflamación en el sitio de la inyección (el T-20 debe ser administrado por inyección intravenosa o subcutánea.) Sin embargo, esta droga parece ofrecer una verdadera promesa en lo que se refiere a terapias de salvamento. El uso extendido del medicamento, parece aún demorarse por lo menos un año o más.

## Comentarios

Fuera de los pocos mencionados aquí, hay un mínimo de medicamentos en proyecto. De hecho, algunas compañías han decidido reducir o suspender su programa de investigación de medicamentos contra el VIH, y en general, en la industria farmacéutica cada vez hay menos jugadores en el terreno. El beneficio más sustancial y duradero para las personas que ya tienen muy pocas o ninguna opción de tratamientos contra el VIH, se obtendrá de aquellos medicamentos que bloqueen la replicación del virus de una forma de diferente a los que se tienen en la actualidad. Debe existir un esfuerzo concertado entre los investigadores académicos, las compañías farmacéuticas y el gobierno, para descubrir y desarrollar rápidamente nuevos medicamentos para las personas que se encuentran en estas condiciones. Al reconocer la poca existencia de proyectos, el Instituto Nacional de Alergias y Enfermedades Infecciosas de los Estados Unidos ha creado nuevos fondos para programas que promuevan el desarrollo de nuevos tipos de medicamentos. Aunque esto es una buena ayuda, los mejores resultados sólo se verán dentro de varios años.

Tomados en conjunto, estos hechos destacan la importancia de que los pacientes hagan el uso más prudente posible de las terapias que hay disponibles en la actualidad. En primer lugar, esto comienza con la elección cuidadosa del momento adecuado para iniciar una terapia, así como con la decisión más libre posible sobre los medicamentos que se van a utilizar, independientemente de los intereses promocionales de la industria farmacéutica. Aunque suenen atractivos los tratamientos sin inhibidores de proteasa, con dosis más simples, aún no existe la más mínima evidencia de que estas estrategias vayan a resultar en prolongación de la vida o en lo contrario. Aún falta mucho por aprender sobre la forma óptima de utilizar las terapias disponibles. Cada decisión de terapia, sin importar que medicamentos



## Actualización sobre antivirales de PI Perspective 26

se escojan, afectará las opciones futuras para cada individuo. Por ahora, la terapia más eficaz y de más larga duración sigue siendo la combinación de 3 medicamentos, incluyendo un inhibidor de proteasa, y el mejor uso de estos medicamentos sigue siendo la forma como fueron aprobados por la FDA.

Todavía hay esperanzas de que algunos medicamentos nuevos permanezcan activos a pesar del desarrollo previo de una resistencia, aunque sea para algunos pacientes. Las personas no se deben dar por vencidas sin ensayar nuevas terapias, simplemente basados en suposiciones teóricas sobre la resistencia y la resistencia cruzada. Las respuestas individuales pueden siempre ser diferentes a las del "promedio", que es lo que se limitan a informar los estudios clínicos. Mientras más prudentemente se utiliza cada nuevo medicamento, más probable es que contribuya a su bienestar general. Con tantos medicamentos disponibles ahora, el número de opciones es muy amplio. Puede ser o no ser posible que se pueda "retirar" algunos medicamentos el suficiente tiempo como para restaurar su actividad después de haber desarrollado una resistencia. Tal vez, la mayor esperanza reside en la cantidad de información que muestra que mantener la carga viral indetectable, aunque resulta útil, puede no ser necesario para el éxito clínico a largo plazo. Un gran número de personas a quienes les ha "fallado" la terapia, de acuerdo a como se define ahora una "falla", no experimentan tasas aceleradas de deterioro y enfermedad a continuación de la falla de la terapia. Al contrario, existe poca evidencia de una desmejora, clínicamente hablando, en comparación a aquellos a quienes les continúa funcionando la terapia.

El tratamiento de la enfermedad del VIH sigue siendo compleja y lejos de ser completamente entendida, no pudiendo ser reducida a un conjunto de fórmulas simples basadas en los exámenes de laboratorio. La duración y la calidad de vida no dependen exclusivamente del éxito de los medicamentos. La estrategia de tratamiento, la nutrición, la fe en el futuro y un estilo de vida productivo continúan siendo armas poderosas contra el SIDA. La vida no depende exclusivamente de lo que el gobierno o la industria farmacéutica decidan hacer.

### Project Inform On Line!



[www.projectinform.org](http://www.projectinform.org)

Los servicios y publicaciones de Project Inform están disponibles en Internet. Puede contactar el website de Project Inform en:

**1-800-822-7422**

## El mensaje básico

- ¡Aprenda cuáles son sus opciones para hacerse la prueba del VIH y escoja la que mejor se ajuste a sus necesidades! ¡Asegúrese de que su privacidad sea protegida!
- Si usted es seropositivo, no sienta pánico. Si hace que su salud sea lo más importante, es muy probable que se mantenga aceptablemente sano durante muchos años.
- Aprenda cuáles son sus opciones de atención médica y los servicios de apoyo locales.
- Hágase practicar un examen físico completo y un análisis de sangre que mida el recuento de células CD4+ y los niveles del virus en la sangre. Repítalo cada tres meses y observe las tendencias. Las mujeres deben hacerse exámenes ginecológicos y pruebas de Papanicolaou cada seis meses, y con mayor frecuencia si hay alguna anomalía.
- Desarrolle en colaboración con su médico una estrategia a largo plazo para manejar la enfermedad del VIH.
- Si el recuento de células CD4+ es inferior a 350 o si está bajando rápidamente, considere la posibilidad de comenzar una terapia contra el VIH. Antes de tomar acción hágase análisis de sangre por lo menos dos veces.
- Si la terapia contra el VIH no consigue reducir el nivel del VIH por debajo del "límite de detección" o de 5,000 copias en los 3 a 6 meses siguientes, considere la posibilidad de cambiarse a una terapia diferente o más agresiva.
- Si la tendencia en los recuentos de células CD4+ permanece inferior a 300, considere un tratamiento para prevenir la PCP. Si es por debajo de 200, comience el tratamiento contra la PCP (si es que todavía no lo ha hecho) y reconsidere iniciar una terapia contra el VIH si no la ha iniciado. Aprenda sobre la interacción de los medicamentos y los tratamientos preventivos para las infecciones oportunistas.
- Si ya comenzó terapias preventivas y su recuento de células CD4+ aumenta en respuesta a la terapia contra el VIH, pregunte a su médico si sería seguro suspender algunas de las terapias preventivas.
- Si su recuento de células CD4+ permanece por debajo de 75, considere hacerse análisis de sangre más frecuentes, quizás mensualmente. Considere las terapias para prevenir el MAC/MAI y el CMV.
- Busque regularmente apoyo para sus necesidades de tipo personal, espiritual y emocional. Se necesita más que los medicamentos para mantenerse bien.

### ES CONVENIENTE QUE LEA LOS SIGUIENTES DOCUMENTOS DISPONIBLES EN PROJECT INFORM:

"El primer día", "El médico, el paciente y el VIH",  
"Cómo tomar una decisión",  
"Estrategia de terapia contra el VIH"



Traducido y adaptado al español por Luis David Merino – febrero/99

## ¿Indinavir (Crixivan) dos veces al día?

Reimpreso de  
PI Perspective #26, diciembre 1998

Nueva información de un estudio sobre el indinavir (Crixivan) muestra que el medicamento no es tan efectivo para mantener la supresión viral cuando se toma dos veces al día, como cuando se toma tres veces al día. En consecuencia, Merck, su fabricante, está suspendiendo la parte del estudio que utiliza dosis dos veces al día y notificando a los grupos comunitarios, a los proveedores de información y a los médicos de los nuevos descubrimientos. Merck está alentando a todas las personas que se habían cambiado a las dosis tomadas dos veces al día a que regresen a

sus dosis de tres veces al día. Estos descubrimientos contradicen los resultados de un estudio pequeño anterior, los cuales sugerían que las dosis tomadas dos veces al día eran por lo menos equivalentes a la dosis estándar de tres veces al día.

El estudio incluyó a personas que nunca antes habían tomado inhibidores de proteasa, o 3TC (lamivudine, Epivir), y los regímenes utilizados incluían dosis tomadas dos o tres veces al día de AZT (zidovudine, Retrovir), 3TC e indinavir. Después de 24 semanas de estudio, el 91% de los que tomaban el tratamiento tres veces al día habían alcanzado o mantenido los niveles del VIH por debajo del nivel de detección, mientras que el 64% de los que lo tomaban dos veces al día, habían alcanzado un nivel similar. Lo que es más importante es que tan solo 16 semanas después, los dos regímenes parecían funcionar

podía tomar con comida. Sin embargo, es importante reconocer que estas conclusiones se basan en informaciones tempranas, es decir que cubren periodos cortos de tiempo en dos estudios clínicos pequeños. Otro estudio que se está llevando a cabo en este momento, es el que utiliza indinavir tomado dos veces al día en combinación con nelfinavir (Viracept).

### Advertencia sobre el cambio de régimen

Es posible que ahora más que nunca muchas personas estén tomando el indinavir dos veces al día debido a que las noticias sobre el estudio pequeño precedieron al anuncio de un recorte en el suministro de otro inhibidor de proteasa, el ritonavir (Norvir) en cápsulas. Cuando se anunció el problema de suministro, algunas personas comenzaron a reconsiderar sus tratamientos contra el VIH e hicieron cambios, posiblemente buscando un tratamiento más fácil de tomar, como sería el indinavir tomado dos veces al día.

### Porcentaje de personas con cargas virales inferiores al límite de detección

Grupo de estudio	a las 16 semanas (287 pacientes)	a las 24 semanas (87 pacientes)
3 veces al día	78%	91%
2 veces al día	72%	64%

de forma similar. Sin embargo, a los seis meses, fue muy evidente la superioridad del tratamiento tomado tres veces al día.

Otro tratamiento que está siendo estudiado en este momento el cual podría permitir las dosis dos veces al día, es la combinación de inhibidores de proteasa de ritonavir (Norvir) e indinavir (Crixivan). Los estudios preliminares a corto plazo de este tratamiento parecían mostrar que el indinavir podría ajustarse a las dosis dos veces al día, eliminando también el requisito, de que el medicamento no se

La lección aprendida aquí es algo que Project Inform ha venido advirtiendo durante algún tiempo sobre los tratamientos más simples y fáciles de usar con las terapias existentes. Cuando se aprobaron estos medicamentos, la razón por la cual se puso su dosis (tres veces al día) en la etiqueta, es porque los estudios habían demostrado que ésta era la forma óptima de tomar el medicamento con el fin de mantener los niveles apropiados en la sangre. Si bien es cierto que algunas personas desean, necesitan y merecen tratamientos más simples, el sólo hecho de cambiar un régimen de tres veces a dos veces diarias no es de ninguna manera la solución.



Para contactar el Project Inform puede hacerlo de las siguientes maneras:

Hotline Nacional 800-822-7422

Hotline San Francisco y Internacional 415-558-9051

Administrative Offices 415-558-8669 FAX 415-558-0684 WEBSITE [www.projectinform.org](http://www.projectinform.org)

© 2003 Project Inform, Inc., 205 13th Street #2001, San Francisco, CA 94103-2461