

## 2016: NADIR PUNTA SUL TERRITORIO

Sono tre le azioni che emergono come urgenti dai risultati della ricerca scientifica del 2015: diagnosticare precocemente le persone portatrici di HIV, introdurle in un percorso sanitario specifico, iniziare quanto prima la terapia antiretrovirale.

Tutti gli operatori del settore - medici, associazioni, istituzioni - sono chiamati a rifletterci e a prendere decisioni che possono contribuire a cambiare l'attuale scenario, desolante e statico. Ignorare i risultati dello Studio START, che conferma i benefici dell'inizio precoce della terapia, sarebbe molto grave, non solo perché comporterebbe un alto costo sociale ed economico, ma ci renderebbe complici di non avere fatto nulla per tutelare la vita delle persone con HIV inconsapevoli del loro status. Ricordiamo che nel 2013 l'incidenza del virus in Italia era pari a 6 nuovi casi per 100.000 residenti (fonte: COA-ISS).

Nadir continua a svolgere il lavoro di informazione e formazione con le principali associazioni di pazienti e/o di comunità colpite dall'infezione (i progetti sono reperibili sul sito [www.nadironlus.org](http://www.nadironlus.org)) ed ha anche soddisfatto la richiesta pervenuta da vari operatori sanitari aumentando la distribuzione di DELTA, in via sperimentale, ad altri 2000 medici di medicina generale di Milano e di Roma.

Confidiamo che l'informazione che la rivista propone possa essere utile anche agli assistiti, per richiamare l'attenzione su HIV e HCV, due virus che sembrano dimenticati.



 IAS 2015  
vancouver, canada

pg. 4



EACS

pg. 12

2 BREVI

6 HCV: NADIR E "COMMUNITY AWARD"

8 RIMEDI NATURALI

9 ICAAC 2015

10 OLTRE LE SBARRE: REPARTO TRANS

14 DI ARTE E DI PARTE: ANSIA

16 L'IMPEGNO DELLA COMUNITÀ

18 SEMINARIO NADIR

19 DARUNAVIR/COBICISTAT

# BREVI

FILIPPO VON SCHLÖSSER

PATOLOGIA

## CD4 E DECLINO NEUROCOGNITIVO

La coorte USA dello studio CHARTER ha riportato che le persone con HIV con livelli bassi di CD4, sopra e sotto i 55 anni di età, hanno risultati inferiori sui test neurofisiologici.

I cambiamenti neurologici e cerebrovascolari possono amplificare l'impatto dell'HIV sul cervello nelle persone che invecchiano. Lo studio, condotto su 1520

persone, ha messo a paragone quelle con e senza HIV dimostrando che la performance neurofisiologica diminuisce significativamente di più nel gruppo di persone con HIV.

Tra queste, la maggior diminuzione avviene tra le persone con CD4 <200. In particolare, si è riscontrato un declino neurofisiologico su 42 persone tra le più anziane, mentre solo su 23 non si riscontrava tale dato.

*Letendre SL, et al. Aging amplifies HIV neurocognitive impairment. 6th International Workshop on HIV and Aging, October 5-6, 2015, Washington, DC. Abstract 7*

## METABOLISMO E TAF

Analizzati i dati su ossa e lipidi a 48 settimane in 459 persone che inizialmente assumevano Stribild e poi sono passate a regime con TAF (tenofovir alafenamide). I dati sulla tossicità renale e sulla densità minerale ossea nel braccio con TAF erano migliori rispetto al braccio con Tenofovir (TDF). Viceversa, HDL, LDL e trigliceridi

sono aumentati leggermente nel braccio con TAF. I ricercatori hanno concluso che il miglioramento dei risultati su reni e ossa si riflette nel 90% dei pazienti e la rilevanza clinica del dato non necessita di ulteriori confronti.

*IDWeek 2015, October 7-11, San Diego. Abstract 725. Lancet. 2015;385:2606-2615.*

SOCIALE

## BARRIERE DA ABBATTERE ENTRO IL 2030

Sono tre le sfide per mettere fine alla lotta contro l'AIDS entro il 2030 (SDG Sustained Development Goal), afferma il prof. Stefano Vella in una relazione scritta da lui in seguito alla III International Conference on Financing for Development (Addis Abeba, luglio 2015).

La prima sfida, di carattere scientifico, è la scoperta di un vaccino anti HIV in quanto la terapia come prevenzione, da sola, non sarà in grado di fermare l'epidemia;

la seconda sfida, operativa, tiene in conto non solo le barriere, ma anche i problemi strutturali dei sistemi sanitari e quelli comportamentali dei singoli individui; la terza sfida è quella politica: non tutti i paesi sono pronti a considerare la salute come investimento per le generazioni future.

Tra le priorità dei vari governi sono emerse quelle legate alla nutrizione, all'educazione ed ai cambiamenti climatici. Solo un paragrafo del documento finale della con-

ferenza è dedicato alla salute, con molte parole pompose, ma senza alcun impegno finanziario.

È necessario, quindi, rivitalizzare la mobilitazione della comunità, che abbiamo visto nei decenni passati, per sensibilizzare i politici sul fatto che non si è vicini ad una soluzione e che è necessario uno sforzo finanziario continuo nella ricerca e nei programmi per la salute delle singole nazioni.

*The Lancet HIV, Volume 2, No. 9, e360-e361, Stefano Vella, Settembre 2015*

## STRATEGIA CONTRO IL SOMMERSO

Premiato durante la SIMIT il miglior studio medico-sociale presentato all'evento sportivo Three4fightHIV.

Lo studio abruzzese, partendo dal presupposto che in Italia oltre il 30% delle persone infette non è a conoscenza del proprio stato sierologico, ha elaborato una strategia di screening indipendente dalle routine dei servizi sanitari, dimostrando così di essere capace di abbattere la paura di farsi il test.

Tra febbraio 2014 e maggio 2015, è stato attuato un programma finanziato dalla regione con l'apertura di un sito web ([www.failtestanchetu.it](http://www.failtestanchetu.it)) che ha premesso a tutti i visitatori l'accesso alle informazioni, una valutazione del rischio individuale e la prenotazione diretta di counselling e di test (HIV, HBV, HCV e sifilide) in spazi e orari riservati.

Dei 60.000 utenti che hanno visitato il sito, 3046 hanno effettuato il test: 28 sono risul-

tati positivi all'HIV; 58 all'HCV; 56 all'HBV e 90 alla sifilide. Si riscontra che il 7% delle persone che hanno fatto i test è risultato positivo almeno a una delle patologie oggetto di screening.

Lo studio conferma la necessità imperativa di elaborare strategie alternative per coinvolgere le persone a fare i test delle MTS.

*Parruti G, UOC Malattie Infettive, Pescara*



## INIBITORE DI ATTACCO

Publicati i risultati dello studio di fase IIb del nuovo farmaco BMS-663068 a 48 settimane su pazienti pretrattati. È stata riscontrata una migliore risposta virologica se la terapia si inizia <100.000 copie. Il farmaco agisce legandosi direttamente alla proteina GP120 dell'involucro, inibendo l'ingresso del virus alla cellula CD4.

L'inibitore di attacco è attivo sui virus resistenti agli inibitori d'ingresso o ad altre classi di antiretrovirali.

Nei vari bracci in studio sono stati studiati vari dosaggi in somministrazione due volte al giorno (BID) ed è stato confermato che il dosaggio di 600 mg BID, in associa-

zione con regime ottimale, da una risposta virologica su oltre l'87% delle persone con carica virale basale <100.000 copie e nel 76% di coloro con HIV RNA >100.000 copie.

Sono iniziati gli studi di fase III per valutare l'efficacia del farmaco in pazienti multiresistenti.

<https://clinicaltrials.gov/ct2/show/NCT02362503>

## LATTE 2: TERAPIA INIETTABILE

I risultati dello studio potrebbero cambiare il panorama della terapia contro l'HIV. Si tratta della somministrazione di 2 farmaci iniettabili: Cabotegravir e Rilpivirina ogni 4 oppure 8 settimane.

LATTE 2, nelle 32 settimane di studio, ha dimostrato la non inferiorità agli altri regimi standard. Questa opzione potrebbe offrire un'alternativa anche ai pazienti pretrattati per semplificarne il regime. I risul-

tati infatti hanno dimostrato che una somministrazione, sia ogni 4 sia ogni 8 settimane, fornisce risultati virologici (oltre il 90%) paragonabili ad altri regimi. I pazienti hanno riportato un unico evento avverso di dolore nel sito dell'iniezione. Cabotegravir è un inibitore dell'integrasi in fase di sperimentazione, analogo al dolutegravir.

*Natap, 3 novembre 2015*

## UNA PER TUTTI

Publicati i risultati dello studio multicentrico di fase III (ASTRAL-1, ASTRAL-2, ASTRAL-3 e ASTRAL-4) che dimostrano l'efficacia a 12 settimane della combinazione di velpatasvir (VEL) con sofosbuvir (SOF) in tutti i genotipi dell'epatite C.

La combinazione, che sarà assunta una volta al giorno, è stata studiata su 1035 pazienti, tra cui il 21% aveva anche cirrosi

compensate ed il 28% non aveva risposto alle precedenti terapie. Il 98% dei pazienti in studio ha ottenuto soppressione virologica e solo 12 dei pazienti che avevano fallito le terapie precedenti hanno avuto un nuovo aumento della carica virale.

Solo 2 pazienti hanno dovuto interrompere la terapia a causa di eventi avversi: astenia, nausea e mal di testa. Gli studi

ASTRAL hanno dimostrato maggiore efficacia rispetto ad altre terapie soprattutto nei genotipi 2 e 3. Questa combinazione, formulata in una sola compressa, è valida per tutti i genotipi dell'HCV.

*Gilead Sciences, 21 settembre 2015*

## STUDIO SVIZZERO SU PAZIENTI IN FALLIMENTO TERAPEUTICO

L'uso per via endovenosa di silibina (commercializzato in compresse col nome di Legalon) si è dimostrato efficace nella preparazione di pazienti coinfe-

tti con fibrosi avanzata e alti livelli di HCV RNA che avevano fallito la triplice terapia con peg-interferone, ribavirina e telaprevir. Il dato è valido anche in pazienti con fibrosi di grado 3. Dopo il periodo di induzione, durato 14 giorni, si è somministrata la triplice combinazione con SVR nel 63% dei pazienti arruolati tra la quarta e la dodicesima settimana.

*PLOS ONE | DOI:10.1371/journal.pone.0133028 July*

## COINFETTI E MONOINFETTI

Uno studio ha paragonato il successo terapeutico tra persone monoinfette e coinfette che assumevano ledipasvir/sofosbuvir (LDV/SOF, HARVONI). Si è riscontrato che la proporzione di successo terapeutico a 12 settimane tra le due braccia era simile. I ricercatori suggeriscono che la combinazione può essere ugualmente efficace sia in presenza di HCV che in presenza di coinfezione.

*Sulkowski M, et al, IDWeek 2015, October 7-11, San Diego. Abstract 1671*

## HCV E MALATTIA DI PARKINSON

Studi recenti hanno dimostrato che l'HCV può penetrare nel sistema nervoso centrale producendo biomarcatori di infiammazione comuni con la malattia di Parkinson. La perdita progressiva di neuroni della dopamina è stata dimostrata in vari virus associati al morbo (tra cui anche l'influenza e l'herpes) sia nella fase acuta sia in quella cronica.

Questi virus sono neurotropici e possono indurre varie encefalopatie che portano al Parkinson. Anche l'HCV è stato individuato

tra quelli che alterano lo strato dei neurotrasmettitori, collegandolo ad un aumento del rischio di sviluppo del Parkinson.

Uno studio in particolare, effettuato su 63.000 soggetti di oltre 40 anni tra il 2000 ed il 2004, non solo ha dimostrato un'associazione diretta tra HCV e sviluppo della ma-

lattia di Parkinson, ma anche sulla tossicità neuronale prodotta dal virus stesso. Il dato è stato anche confermato in vitro a livello molecolare con l'aumento delle citokine indotte dall'HCV.

*Hepatitis C virus infection: a risk factor for Parkinson's Disease (Taiwan), Journal of Viral Hepatitis, 2015, 22, 784-791*



# IAS 2015

## vancouver, canada

8<sup>th</sup> IAS Conference on HIV Pathogenesis,  
Treatment & Prevention 19-22 luglio 2015

**GRANDI RICERCHE SPESSO FANNO PICCOLI PASSI NELLA STORIA DELLA MEDICINA, SPESSO UTILI PER SUPERARE GRANDI OSTACOLI. QUESTA EDIZIONE, DOPO QUELLA DI KUALA LUMPUR, RAP-**

**PRESENTA UN PICCOLO PASSO AVANTI NECESSARIO A RISPONDERE A QUESTIONI CHE, NELLA GESTIONE DELLA MALATTIA DA HIV E DA HCV, CI SI È POSTI ORMAI DA DECENNI.**

### RICERCA

Oggi è orientata alle tecnologie di prevenzione, con particolare attenzione allo sviluppo di nuovi farmaci di lunghissima durata (emivita) per consentire l'elaborazione di criteri di PrEP (profilassi pre-esposizione) sostenibili/praticabili da parte di tutti gli attori, allo sviluppo di microbicidi, vaccini e strategie di ricostituzione del sistema immunitario.

Non vengono però abbandonati alcuni filoni più tradizionali, ad esempio la ricerca di nuove classi di farmaci con azione specifica contro parti del ciclo di riproduzione del virus HIV, la cura dell'epatite C, la prevenzione degli effetti oramai ben noti in merito all'accelerazione dell'invecchiamento e delle comorbidità (**Grey, SouthAfrica, WESY01**).

### VACCINI

Sulla base di criteri innovativi, spinti dall'assegnazione di un nuovo ruolo che si sono guadagnati gli anticorpi monoclonali, è iniziata una nuova fase per la ricerca di vaccini anti HIV. Ci sono oltre quattro molecole in corso di studio sull'uomo e milioni di euro destinati a nuovi studi che sembrano promettenti. Poche saranno le molecole che raggiungeranno la definizione di vaccino, forse nessuna se i risultati non saranno decisivi (descritto in particolare l'HVTN072 basato su anticorpi neutralizzanti, solo preventivo che si basa su un principio trichimerico), ma i ricercatori sono ottimisti e stanno disegnando studi clinici anche su altre molecole che daranno risposte entro il prossimo decennio (**Einsiger, USA, WESY039**).

Non è oggi che si possono fare bilanci o esigere risposte, ma inizia qui il percorso che piccole scoperte scientifiche devono attraversare per dare una risposta inequivocabile a un problema che ha cambiato la storia dell'umanità in pochi decenni. Nell'ambito dei vaccini terapeutici, il candidato di fase I VAC-3S ha aumentato il rapporto CD4/CD8 e diminuito il DNA provirale (**Ho Tsong Fang R abs 3630, Katlama C MOPEA038**).

### VERSO LA CURA

Prendono sempre più forma le molecole per inibire definitivamente la replicazione del virus il quale, durante la terapia "tradizionale" che negativizza la viremia plasmatica, continua a nascondersi nei serbatoi di latenza (**Siliciano, USA; Benkirame, Francia, MOSY02**).

Particolare enfasi è stata data ad una molecola in studio (cDA) che riuscirebbe a stanare il virus dai serbatoi senza riattivarlo e senza coinvolgere l'attivazione anticorpale. Proseguono gli studi sulla genetica (**Jerome, USA MOSY02**) perché è noto che l'HIV si integra nel genoma delle cellule infette, che ne conservano la memoria anche dopo l'azzerramento della viremia. La prova è data dal fatto

che, se si ferma l'assunzione della terapia, il virus esce dai serbatoi di latenza e ricomincia a replicare (salvo alcuni casi trattati precocemente durante l'infezione acuta, descritti nello Studio Visconti).

### QUANDO INIZIARE LA TERAPIA

Finalmente c'è una risposta definitiva: **subito!** (vedi editoriale Delta n.71). Sono stati presentati (**Lundgren, Danimarca, MOSY03**) i dati dello Studio START (Strategic Timing for Antiretroviral Therapy) iniziato nel 2010 per dare una risposta basata su evidenze randomizzate. Era stato disegnato soprattutto per confermare l'orientamento corretto della pratica clinica di iniziare la terapia prima di quanto si faceva in passato. Infatti, si era già verificato negli studi di coorte che chi iniziava la terapia con maggior numero di CD4, nel corso degli anni aveva minore rischio di eventi clinici rispetto coloro che iniziavano con CD4 più bassi. Ma per alcuni era necessaria un'evidenza maggiore, derivante da uno studio disegnato appositamente.

START aveva, infatti, arruolato 4685 persone con un numero di CD4 oltre 500 e le aveva osservate insieme a altri pazienti che avevano iniziato la terapia sotto i 350 CD4. In sintesi, coloro che hanno iniziato la terapia al di sopra dei 500 CD4 hanno presentato una percentuale di co-patologie inferiore del 57% rispetto all'altro braccio in studio. Gli eventi più frequenti che, viceversa, hanno dovuto affrontare le persone entrate in terapia tardivamente erano eventi AIDS-correlati e non AIDS correlati. Lo studio ha quindi confermato la *funzione protettiva della terapia*, confermando così la raccomandazione di un inizio immediato.

### STUDIO START E CONSIDERAZIONI IN ITALIA

Nel nostro paese la maggior parte delle persone che effettuano il test HIV hanno già un danno immunologico grave. Quindi, visti que-





sti risultati, spetta ora agli organi di governo (Ministero e Regioni) definire campagne e/o strategie appropriate per aumentare la percezione del rischio dei cittadini e far sì che questo divario non ci sia più: se il rischio è ben percepito e "raccontato" al personale medico, se il medico è "ben sensibilizzato" sulla questione, allora la distanza tra infezione e diagnosi si può davvero accorciare (cfr pag. 2: strategia contro il sommerso)

### COME COMINCIARE LA TERAPIA: HIV, HCV, COINFEZIONE

Passato, presente e futuro dell'inizio di terapia (**Gulik, USA, TUSY01**) sono stati affrontati in una lettura magistrale di chi ha accompagnato la ricerca dal '90. Gulik prende in considerazione Cenicriviroc (CVC, antagonista CCR5 e R2), anticorpi monoclonali neutralizzanti (3BNC117, VRC-01, PGT121) di cui si sta studiando la tollerabilità, dosaggi inferiori di farmaci noti (Efavirenz 400mg contro 600, Atazanavir 200/r contro 300/r), TAF in co-formulazione con elvitegravir.

Per l'HCV (**Dore, Australia, TUSY01**) la lettura prende atto che con le nuove terapie ad uso orale la percentuale di successo raggiunge ormai il 93-95%, garantendo una buona qualità della vita. Pochi gli effetti collaterali legati a sonnolenza e debolezza. Riporta anche il fatto che molti eventi di fibrosi riescano a normalizzare la salute del fegato dopo un periodo dalla negativizzazione virale. Auspica anche che entro breve tempo si possa addirittura diminuire il numero di settimane in trattamento e che **i governi comprendano il ruolo fondamentale della terapia per l'HCV come prevenzione di nuove infezioni, ampliando prima possibile l'accesso in terapia a tutti. Solo così si riuscirà anche a negoziare con le industrie un prezzo inferiore e più accessibile alla popolazione che soffre dell'infezione.**

### PREVENZIONE

Varie sessioni sono state dedicate alla PrEP: riportiamo i concetti più rilevanti. Gli studi hanno dato risultati apprezzabili con livelli di protezione dall'infezione del 96% (**Mesquita, Brasile, WESY01**). Lo studio IPERGAY ha anche valutato l'efficacia della PrEP assunta da 24 a 2 ore prima del rapporto sessuale e da due a 24 ore dopo lo stesso (doppia compressa di Truvada® ogni somministrazione). Non sono stati riscontrati cambiamenti nei comportamenti sessuali da esporre a maggiori rischi le persone in studio. Il ricercatore sottolinea che tale strategia è diretta solo alle persone ad alto/altissimo rischio.

**La forza dell'evidenza scientifica deve mettere tutti i paesi in condizione di comprendere come un piccolo costo oggi previene una grande spesa in futuro. Non sono da escludersi, in mancanza di accordi specifici e sostenibili tra aziende produttrici e agenzie regolatorie, l'utilizzo di molecole generiche.**

### NUOVI FARMACI ANTI-HIV

Buoni i dati derivanti da uno studio randomizzato di switch da vari regimi terapeutici basati su tenofovir (TDF) a regimi terapeutici basati su E/C/F/TAF (elvitegravir/cobicistat/emtricitabina/TAF): miglioramenti rilevanti sia in ambito osseo che renale (**Mills, California, Studio GS-US-292-0109**). Promettenti i dati a 24 settimane del nuovo non nucleosidico doravirina in associazione con TDF/FTC (**Gatell, Spagna**). Bristol-Myers Squibb (**Lafeuillade e Hwang**) ha presentato dati su pazienti già trattati in merito all'efficacia di BMS-663068, inibitore dell'attacco attualmente in fase III di sperimentazione. Anche la molecola di seconda generazione BMS-955176 (inibitore di maturazione) ha mostrato dati promettenti in associazione con atazanavir (con o senza booster).

### NUOVI FARMACI ANTI-HCV NELLE PERSONE CON HIV

**Grazoprevir/Elbasvir** (sviluppati da Merck), a somministrazione una volta al dì, ha mostrato percentuali di SVR 12 molto elevate (ben oltre il 90%) contro il genotipo 1, 4, 6, in pazienti cirrotici e non cirrotici, in associazione a vari regimi anti-HIV, rendendo dunque il regime molto promettente per questa popolazione (**J Rockstroh, LANCET**). Conferme si sono avute da 12 settimane di trattamento

per **Daclatasvir + Sofosbuvir** nei genotipi 1, 2, 3, 4 su pazienti cirrotici e non cirrotici (**Wyles, NEMJ**), **Ledipasvir + Sofosbuvir** nei genotipi 1, 2, 3, 4 (**Naggie, LANCET**), **Abbvie 3D** sul genotipo 1 (**Wyles, California**).

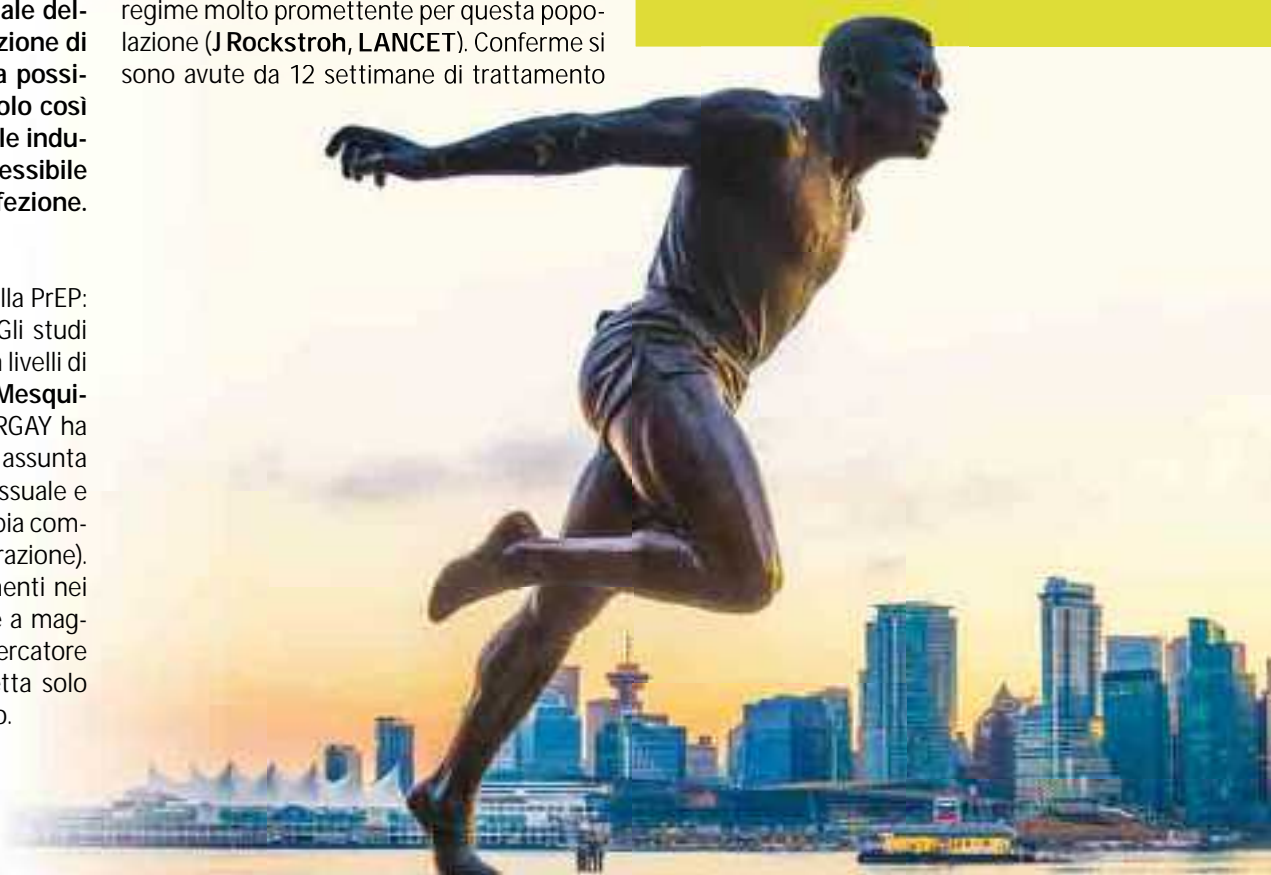
### Intervista al Dr. Franco Maggiolo, Ospedali Riuniti di Bergamo

**D: Visti i risultati dello START, cosa rimane ancora da fare nel nostro paese?**

R: Solo un sistema per promuovere politiche di screening adeguate, attraverso le quali chiunque si presenti ad un pronto soccorso o abbia una patologia (correlata o - in potenza - correlabile all'HIV/AIDS, ndr) o si rechi dal medico di famiglia sia invitato a fare il test.

Solo con una modifica della legge si può avere un sistema sostenibile ed efficace: se continuiamo a vedere che oltre il 30% di chi fa il test per la prima volta è già in AIDS conclamato, è evidente che ci troviamo di fronte ad un problema e lo dobbiamo superare. Sono anche favorevole ad un sistema analogo per il test dell'epatite C.

Bisogna che il ministero imponga delle regole precise e che coordini campagne di informazione anche a livello regionale. Oggi, i giovani nelle scuole non ne sanno più niente! E questa assenza di informazione, giova soltanto alle regioni che sperano di spendere meno, mentre il peggio arriverà in seguito.





## NADIR e Community Award PROGRAM

2014 - HIV + HCV: DIFFERENZE E OPPORTUNITÀ TRA OGGI E DOMANI

DI SEGUITO UNA SINTESI DEI PROGETTICHE NADIR HASVI- LUPPATO NEGLI ANNI 2014

E 2015, GRAZIE A QUESTO PROGRAMMA SUPPORTATO DA GILEAD SCIENCES.

### EDUCAZIONE DEL PAZIENTE ALLA GESTIONE DELLA MALATTIA

#### Premessa e razionali

L'epatite C è una patologia che per molto tempo era conosciuta come 'malattia silente', perché per anni la possibilità di curarla dipendeva dall'assunzione di farmaci non solo molto tossici, ma anche scarsamente efficaci. In conseguenza, si preferiva non parlare della malattia e delle scelte di trattamento, a meno che il paziente avesse

bisogno di cure urgenti a causa un fegato compromesso, consigliando uno stile di vita sano e senza assunzione di alcolici, confidando sulla lentezza della progressione del danno epatico.

Oggi la situazione è completamente ribaltata, grazie ai nuovi farmaci a somministrazione orale che hanno caratteristiche oppo-

ste rispetto a quelli vecchi, che però sono disponibili nel nostro paese con un criterio di prioritizzazione dato dal grado di malattia epatica, a causa dell'alto costo di questi nuovi medicinali.

Il razionale principale del progetto è dunque stato quello di creare uno strumento di riflessione su vari aspetti della patologia, comprese le possibilità di cura ora esistenti, al fine di aumentare la consapevolezza e l'*empowerment* del paziente. A questo proposito, un altro razionale da non trascurare è quello che, in un contesto di federalismo sanitario, può essere a rischio la possibilità da parte del paziente che necessita di poter fruire delle opzioni terapeutiche approvate dallo stato centrale: garantire la circolarità dell'informazione nell'intero paese è parso dunque il primo passo importante.

Si è scelto di confrontare i temi con quelli di una altra patologia (HIV), al fine di fare comprendere analogie e differenze non solo tra le due infezioni *per se*, ma anche tra le loro modalità di cura e gestione. Infine, parlare di HIV e HCV assieme ha consentito di rivolgersi in modo più specifico anche alle persone con doppia infezione.

#### Lo strumento

È stato creato un poster distribuito nei principali punti di contatto tra paziente e strutture sanitarie: day hospital, sale di attesa, farmacie ospedaliere, studi dei medici di famiglia, associazioni, punti prelievi dedicati. Gli argomenti toccati sono:

- Tipo di virus, malattie e conseguenze;
- Diagnosi;
- Principali modalità di trasmissione;
- Possibilità di trattamento;
- Possibilità di eradicare;
- Terapia e qualità della vita;
- Necessità di aderenza alla terapia;
- Responsabilità sociale sui farmaci;
- Disponibilità dei farmaci in Italia.

HIV (Human Immunodeficiency Virus)	DIFFERENZE E OPPORTUNITÀ TRA OGGI E DOMANI	HCV (Hepatitis C Virus)
<ul style="list-style-type: none"> <li>• È un membro della famiglia Retroviridae, genere <i>Lentivirus</i>.</li> <li>• È l'agente eziologico dell'AIDS.</li> <li>• Da origine a infezione cronica.</li> <li>• È un'infezione che colpisce tutto l'organismo.</li> <li>• Se non trattata con farmaci specifici, ha nella quasi totalità dei casi un esito fatale.</li> </ul>	<b>TIPO DI VIRUS, MALATTIA E CONSEGUENZE</b>	<ul style="list-style-type: none"> <li>• È un membro della famiglia Flaviviridae, genere <i>Hepacivirus</i>.</li> <li>• È l'agente eziologico dell'Epatite C.</li> <li>• Da origine a infezione cronica nel 60-80% dei casi.</li> <li>• È un'infezione che colpisce principalmente il fegato, ma coinvolge anche l'intero organismo.</li> <li>• Se non trattata con farmaci specifici l'infezione cronica può avere esito fatale.</li> </ul>
<ul style="list-style-type: none"> <li>• Attraverso esame specifico.</li> </ul>	<b>DIAGNOSI</b>	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Attraverso esame specifico.</li> </ul>
<ul style="list-style-type: none"> <li>• Per via sessuale, sangue infetto, liquidi corporei infetti, oggetti taglienti contaminati (1).</li> <li>• Nessuna diffusione tramite il contatto casuale (abbracci, baci, utensili da cucina).</li> </ul>	<b>PRINCIPALI MODALITÀ DI TRASMISSIONE</b>	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Sangue infetto, oggetti taglienti contaminati, raramente per via sessuale (1,2).</li> <li>• Nessuna diffusione tramite il contatto casuale (abbracci, baci, utensili da cucina).</li> </ul>
Esistono farmaci specifici di diverse classi che vanno combinati. Oggi, è addirittura possibile assumere una singola compressa contenente tutti i principi attivi necessari.	<b>POSSIBILITÀ DI TRATTAMENTO</b>	Esistono farmaci specifici di diverse classi che vanno combinati. Oggi, è addirittura possibile assumere solo farmaci a somministrazione orale.
Al momento no. I farmaci servono per sopprimere la replicazione virale, ma il virus non viene eradicato (eliminato dal corpo).	<b>POSSIBILITÀ DI ERADICARE</b>	Sì. I farmaci servono per eradicare il virus.
Terapia a vita. Oggi le persone con diagnosi di HIV hanno una buona qualità della vita, specie se diagnosticate precocemente dopo l'infezione.	<b>TERAPIA E QUALITÀ DELLA VITA</b>	Terapia per un periodo definito. Le persone con HCV, a seguito dell'eradicazione, presentano una migliore sopravvivenza e qualità della vita, senza dover più assumere farmaci.
Sì, per evitare la progressione clinica e le complicanze a seguito del fallimento del trattamento.	<b>NECESSITÀ DI ADERENZA ALLA TERAPIA</b>	Sì, per evitare la progressione clinica e le complicanze a seguito del fallimento del trattamento.
Necessaria: le terapie prescritte sono ad alto costo.	<b>RESPONSABILITÀ SOCIALE SUI FARMACI</b>	Necessaria: le terapie prescritte sono ad alto costo.
Molto buona. In genere, però, rispetto agli USA i nuovi farmaci sono disponibili con un ritardo di oltre un anno.	<b>DISPONIBILITÀ DEI FARMACI IN ITALIA</b>	In evoluzione. I nuovi farmaci a somministrazione orale iniziano gradualmente a essere disponibili ma, rispetto agli USA, con ritardo di oltre un anno (3). Per tutti gli aggiornamenti: <a href="http://www.nadironlus.org">www.nadironlus.org</a> e <a href="http://www.epac.it">www.epac.it</a>
<p><b>NOTE</b></p> <p>1 Ordine: dal più al meno frequente. Omissa nell'elenco, ma presente, la trasmissione dell'infezione per via perinatale (da madre a figlio).</p> <p>2 In alcune popolazioni, questa modalità di trasmissione è maggiormente riscontrata.</p> <p>3 Frase vera nell'ipotesi che l'Agenzia Italiana del Farmaco (AIFA) e le Regioni entro Dicembre 2014 inseriscano nei prontuari farmaceutici i primi farmaci di nuova generazione approvati dall'Agenzia Europea dei Farmaci (EMA). In caso negativo, la frase è così da leggersi: "Scarsa. Non sono disponibili i nuovi farmaci a somministrazione orale, se non in programmi di accesso allargato che per natura sono limitati". In questo caso la terapia d'elezione rimane in sostanza basata sull'interferone Pegilato, a somministrazione sottocutanea, meno efficace e dagli effetti collaterali sovente insostenibili.</p>		
<p><b>nadir</b> www.nadironlus.org</p> <p><small>Associazione Nadir onlus - Via Panama n. 88 - 00198 Roma - C.F. 96361480583 - P.IVA: 07478531002 Progetto grafico e supervisione: David Ortolio - Sviluppo grafico e illustrazioni: Simona Rinaldi - Stampa: Tipografia Messere Giordana, Roma - 20/11/2014 Progetto realizzato grazie a un contributo del Community Award edizione 2014 supportato da Gilead Sciences L'informazione fornita in questa pubblicazione, causa esigenze di sintesi, può avere dato origine a imprecisioni. Necessario un approfondimento con il medico curante.</small></p>		
<p>Hai trovato questo poster utile? Hai commenti da farci? Scrivi a: <a href="mailto:redazione@nadironlus.org">redazione@nadironlus.org</a></p>		



Ogni argomento è stato affrontato in modo sintetico, coerentemente con la scelta dello strumento. In fondo al poster si è chiesto al lettore una opinione o un commento sulla pubblicazione, da esprimere tramite una mail da mandare all'associazione. Quest'aspetto è stato assunto come indicatore del progetto e quanto di seguito si riferisce alle risposte ottenute.

### Sintesi dei risultati

Il lancio dell'iniziativa attraverso i nostri canali telematici è avvenuto il primo Dicembre 2014, così come la spedizione del materiale cartaceo. Nei successivi 3 mesi, 314 persone - pari al 3,49% della distribuzione cartacea - ha espresso una opinione o un commento: la quasi totalità ha chiesto informazioni sulle nuove specialità medicinali, in particolare dove reperirle, mostrando così grande interesse sulle nuove modalità di cura. I risultati analitici sono stati pubblicati sotto forma di "comunicazione poster" alla 7a conferenza ICAR 2015 che si è tenuta a Riccione dal 17 al 19 Maggio 2015 (P159 - <http://www.icar2015.com/pages/webRepository/>).

## 2015 - HIV, HCV E SESSO

### PREVENZIONE E CONSAPEVOLEZZA DEI COMPORAMENTI A RISCHIO

#### Premessa e razionali

È un dato noto e consolidato che le nuove acquisizioni delle infezioni da HIV nel nostro paese avvengano prevalentemente per via sessuale: in questo contesto, pare di buon senso pensare che siano da ascrivere principalmente alle persone inconsapevoli della loro HIV-positività, visto il ruolo cruciale della terapia antiretrovirale (cART) nelle persone con HIV nella riduzione del rischio di trasmissione dell'infezione stessa (Treatment as Prevention -TaSP).

Pur con i limiti intrinseci e propri della 'certezza/incertezza' della scienza medica, questo ruolo 'di prevenzione della trasmissione' della cART consente di fornire indicazioni ai pazienti stessi sui comportamenti *safe* (ossia sicuri) da tenere, rispondendo anche ad una esigenza di tranquillità che le persone con HIV spesso vogliono avere.

Differente è invece la situazione per quel che riguarda le conoscenze - molto meno certe - tra comportamenti sessuali a rischio e la trasmissione di HCV. Due fattori principali contribuiscono a questa diversità: 1) una mancanza sostanziale di dati epidemiologici sull'infezione - non solo nel nostro paese - e, in conseguenza, la mancanza di 'evidenze su popolazioni e comportamenti' in merito

alle principali modalità di acquisizione; 2) i limiti numerosi e le 'non conoscenze' in merito a molti aspetti biologici di questo virus, tra cui anche le incertezze in merito alla sua diffusione/penetrazione del virus nei fluidi riguardanti l'ambito sessuale. Inoltre, quale sia l'impatto reale sulla trasmissione di HCV derivante dal unico marcatore che oggi abbiamo in merito all'effetto delle nuove terapie altamente efficaci, ossia la risposta virologica sostenuta a 12 settimane (SVR 12), è al momento difficilmente 'raccontabile', se non rimanendo in ambito speculativo, di buon senso e comunque limitato al singolo individuo.

Nonostante queste incertezze, alcuni paesi (come ad esempio il Regno Unito) hanno fornito raccomandazioni con distinzioni ben precise sulla trasmissibilità dell'infezione da HCV in ambito sessuale in certe popolazioni piuttosto che in altre, nonché i collegati/collegabili comportamenti a rischio. I dati sono stati derivati principalmente da report epidemiologici sulla materia. Stando così le cose, va da sé, comunque, una complessiva (e oggettiva) maggiore difficoltà degli esperti nell'identificare i comportamenti *safe*, le popolazioni coinvolte e i messaggi da fornire, aspetto che si è manifestato nel nostro paese con una mancanza di documenti istituzionali di indirizzo specifici sulla materia.

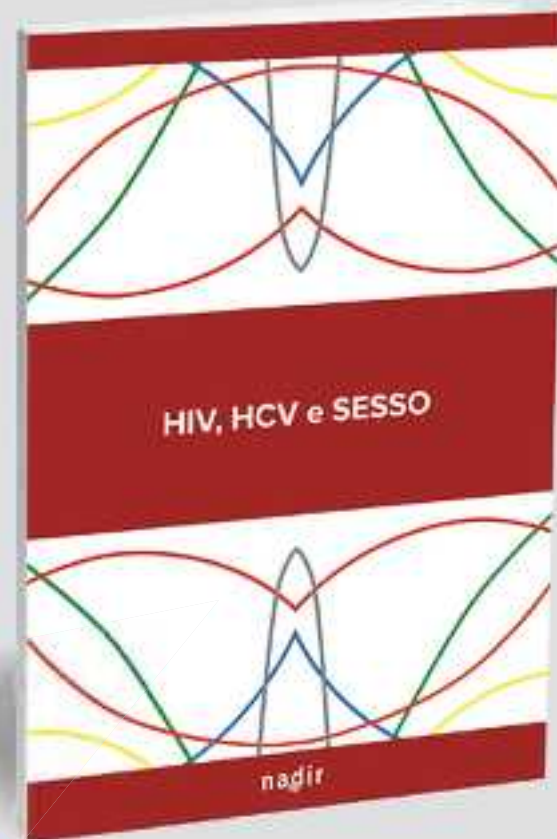
La presenza di HIV sembra, infine, essere un fattore di rischio importante per l'acquisizione di HCV in ambito sessuale, pur non essendo appieno chiare le motivazioni. Con questo progetto si sono volute, dunque, rendere note le conoscenze sulle modalità di trasmissione di questi virus in ambito sessuale.

#### Lo Strumento

È stato elaborato un opuscolo informativo dai contenuti divulgativi, rivolto a pazienti, operatori e/o a chiunque ne sia interessato. L'obiettivo della pubblicazione è aumentare le conoscenze sui comportamenti a rischio, facendo cultura a tutti gli attori coinvolti.

Questi i principali temi:

- Trasmissione sessuale di HIV;
- Trasmissione sessuale di HCV;
- Trasmissione sessuale di HCV nei rapporti eterosessuali;
- Trasmissione sessuale di HCV nei rapporti omosessuali maschili;
- L'HIV come fattore di rischio;
- Differenze tra presenza di HCV nel sangue e nei fluidi genitali;
- Sostanze ricreative e infezione da HCV;
- Tipo di sesso, Sesso di gruppo, Party sessuali;
- Per uomini gay: come non contrarre l'HCV sessualmente;
- Modalità (non sessuali) in cui l'HCV può essere trasmesso.



È stato distribuito come allegato del numero 71 di Delta ed è disponibile on line al link: <http://www.nadironlus.org/?p=2105>. Nel retro dell'opuscolo si è chiesto al lettore una opinione o un commento sulla pubblicazione, da esprimere tramite una mail da mandare all'associazione. Quest'aspetto è stato assunto come indicatore del progetto e quanto di seguito si riferisce alle risposte ottenute.

### Sintesi dei risultati

Il lancio dell'iniziativa attraverso i nostri canali telematici è avvenuto il primo Settembre 2015; a seguire vi è stata la distribuzione cartacea. Nei successivi 2 mesi, 218 persone - pari al 2,42% della distribuzione cartacea - ha espresso una opinione o un commento.

In particolare:

- Desiderio di *avere maggiori informazioni* sulla materia, n = 110
  - a. Richiesta di chiarimenti su alcuni concetti, principalmente sulla trasmissibilità dei 2 virus, n = 67
  - b. Richiesta di informazioni su specifiche pratiche sessuali (dubbi e incertezze), n = 58
  - c. Richiesta di informazioni su quali operatori sanitari possono aiutare sull'argomento, n = 18
- Desiderio di *fornire informazioni* sulla materia, n = 108
  - a. Operatori che vogliono mettere il materiale a disposizione degli utenti, n=94
  - b. Persona che vuole informare un'altra persona (mail personali), n = 14

# RIMEDI NATURALI...

## SENZA PERDERE DI VISTA LA TERAPIA

**PROGETTO "NATURA": UNA PICCOLA FINESTRA SULLE PROPRIETÀ TERAPEUTICHE DEI RIMEDI NATURALI CHE, COADIUVATE DALLE CURE ALLOPATICHE, CERCANO DI INTERAGIRE NELLA RIUSCITA DEI RISULTATI. IL LORO USO, PERÒ, NON DEVE SOSTITUIRE LE TERAPIE PRE-**

**SCRITTE DAL PROPRIO MEDICO. SIANO ESSE ANTIRETROVIRALI O PER LA CURA DEL CUORE, DELL'IPERTENSIONE O DELLA PSICHE. VA ANCHE RICORDATO CHE, PUR TRATTANDOSI DI RIMEDI NATURALI, IL LORO USO DEVE ESSERE CONCORDATO CON LO SPECIALISTA.**

### ECHINACEA



È una pianta erbacea originaria del Nord America utilizzata dai nativi Indiani fin dal 1700 circa, per curare i morsi dei serpenti e degli insetti velenosi. In seguito venne scoperto che il suo uso è in grado di favorire le naturali difese dell'organismo, rendendolo più forte contro gli attacchi di agenti esterni di diversa natura.

### CARATTERISTICHE

Della famiglia delle Asteracee, l'Echinacea ha un nucleo simile a un riccio e lunghi petali simili a quelli di una margherita il cui colore può variare dal bianco al glicine. Apprezzata per essere una pianta ornamentale, è famosa soprattutto per le eccezionali proprietà terapeutiche.

Numerose sono le specie, ma solo alcune sono dotate di proprietà officinali: l'Echinacea Purpurea, l'Echinacea pallida e l'Echinacea Angustifolia.

Queste tre specie hanno radici contenenti gli stessi principi attivi più concentrati nella variante purpurea che, infatti, è più utilizzata.

### PROPRIETÀ

Il grosso interesse per le proprietà dell'Echinacea deriva dalla sua capacità di attivare l'azione fagocitaria dei linfociti e rinforzare il sistema immunitario specifico, di adulti e bambini.

Il meccanismo di azione si esplica mediante un aumento dei leucociti, in particolare dei granulociti polimorfonucleati (o neutrofili) e dei monociti-macrofagi del sistema reticolo-endoteliale, adibiti a fagocitare (mangiare) gli agenti estranei dannosi (batteri, funghi, etc.).

La pianta inoltre contiene flavonoidi (come la luteolina, kaempferolo, quercetina, apigenina); derivati dell'acido caffeico (echinacoside, acido clorogenico), acido cicorico, polieni, alchilamidi e olio essenziale.

In particolare l'echinacoside svolge azione antibiotica e batteriostatica, in grado di inibire la replicazione di batteri difficilmente controllabili; mentre l'echinaceina conferisce alla pianta proprietà antinfiammatoria corticoidesimile.

La presenza di acido cicorico e acido caffeico svolgono azione antivirale, tale da ostacolare la penetrazione del virus nelle cellule sane.

Per l'epatite C e le infezioni del fegato, l'Echinacea ha un'attività immunostimolante e antivirale. In pratica funziona in maniera simile all'Interferone. Oltre a contrastare batteri e virus, l'Echinacea detossifica e depura il fegato favorendo l'eliminazione delle scorie.

Un'assunzione regolare permette di prevenire (specialmente nei periodi in cui il nostro organismo è soggetto a maggiori stress) e curare i sintomi delle malattie da raffreddamento come la febbre, le infezioni del sistema respiratorio (raffreddore, tosse) e di quello urinario (cistite).

Per uso esterno, l'Echinacea è impiegata anche per la preparazione di pomate e lozioni per la pelle, ad azione immunostimolante, protettiva, antinfiammatoria, in caso di cicatrici, afte, ulcere, dermatiti in genere.

La proprietà cicatrizzante si basa sulla capacità della pianta di accelerare la rigenerazione tissutale e di localizzare l'infezione.

### POSOLOGIA

500-750 mg di estratto secco in capsule o compresse somministrate due volte al giorno lontano dai pasti, oppure 400 mg una volta al giorno per prevenire stati influenzali.

### Decotto:

Un cucchiaino raso di Echinacea radici e una tazza d'acqua.

Versare la radice sminuzzata nell'acqua fredda, accendere il fuoco e portare a ebollizione. Far bollire qualche minuto e spegnere il fuoco. Coprire e lasciare in infusione per dieci minuti. Filtrare l'infuso e berlo.

### Tintura madre:

30-40 gocce due volte al giorno lontano dai pasti, oppure 30 gocce una volta al giorno per l'azione immunostimolante preventiva.

### INTERAZIONI

L'associazione dell'Echinacea con altre piante, quali l'Uncaria tomentosa, la Rosa Canina o l'Acerola, o sostanze come la Vitamina C che svolge un'azione sinergica a quella svolta dall'Echinacea, favorisce le naturali difese organiche contro i problemi della stagione fredda.

### CURIOSITÀ

Linneo battezzò questo genere *Rudbeckia* in omaggio a O. Rudbeck, botanico svedese del XVII sec.

Il genere fu poi rinominato da Moench, nel 1794, *Echinacea* (dal greco *echinos*, riccio), secondo alcuni autori per la struttura dei semi che possiedono, alla loro sommità, un margine con 4 denti appuntiti; secondo altri, per le brattee pungenti del capolino.



**RIPORTIAMO ALCUNI TEMI DI QUESTA CONFERENZA SUI NUOVI FARMACI PER IL TRATTAMENTO DELL'HIV/AIDS.****NOVITÀ SUL FARMACO E/C/F/TAF (GENVOYA®)**

Chi ha cambiato terapia da TDF/FTC/EFV (Atripla®) a Genvoya®, in condizione di soppressione virologica, ha mantenuto meglio il controllo della viremia a 48 settimane rispetto a chi è rimasto in Atripla®. Vi è stato, inoltre, sia un significativo aumento della densità minerale ossea dell'anca e della colonna vertebrale sia una leggera diminuzione del colesterolo nel gruppo che assumeva TAF, il nuovo tenofovir assunto al dosaggio di 10 mg. Lo studio ha coinvolto 1436 persone, alcune delle quali assumevano Atripla®, altre atazanvir/r + TDF/FTC.

L'analisi presentata riguarda solo i 376 pazienti che partivano da Atripla®. È stato registrato un lieve incremento della creatinina sierica (+0.10 mg/dL) nei pazienti che hanno cambiato la terapia a favore di Genvoya® dovuto, secondo gli sperimentatori, alla presenza di cobicistat, e non a un problema di clearance. Solo la pratica clinica o ulteriori studi chiariranno questo problema.

Un'analisi *post hoc* ha riguardato i partecipanti a più studi che assumevano un qualunque regime terapeutico in condizione di soppressione virologica e che hanno cambiato terapia con il farmaco Genvoya®. L'analisi si è concentrata su chi aveva una eGFR < 50 mL/min e ha mostrato come questi pazienti, dopo il cambio di terapia, hanno mantenuto o migliorato la funzione renale a 48 settimane. I ricercatori hanno concluso che questo cambiamento di terapia è sicuro per chi ha un eGFR tra i 30 e i 50 mL/min.

Shamblaw D, Van Lunzen J, Orkin C, et al. Switching from Atripla (ATR) to a tenofovir alafenamide (TAF)-based single tablet regimen: week 48 data in virologically suppressed adults.

Gupta S, Post F, Pozniak A, et al. Safety of once daily elvitegravir, cobicistat, emtricitabine, and tenofovir alafenamide in patients with GFT less than 50 ml/min: 48 week results. Abstract 2199.

**DA UN REGIME CON RALTEGRAVIR A RPV/TDF/FTC (EVIPLERA®)**

La maggior parte delle persone con HIV in soppressione virologica che assumevano un regime basato su raltegravir ha mantenuto

sia il controllo virologico sia un buon profilo lipidico dopo il cambiamento a 24 settimane verso il farmaco Eviplera®. È quanto emerge dai risultati di una coorte spagnola (La Paz HIV Cohort). Lo studio è d'interesse in quanto i risultati, essendo di coorte, sono più simili ai dati di vita reale rispetto a studi magari meglio disegnati, ma con pazienti più selezionati.

I 208 partecipanti assumevano come NRTI o TDF/FTC o ABC/3TC, avevano in media 49 anni, erano maschi nel 76% dei casi. A 24 settimane dal cambiamento di terapia, 196 persone hanno mantenuto soppressione virologica (94,2%). Il colesterolo totale è diminuito significativamente (da 176 a 166 mg/dL, P < 0.001), così l'LDL (da 107 a 101 mg/dL, P = 0.003), e i trigliceridi (da 131 a 120 mg/dL, P = 0.038).

Perez-Valero I, Hontamon V, Gonzalez-Garcia J, Arribas J. Simplification to TDF/FTC/RPV from TDF/FTC or ABC/3TC plus RTG in a cohort study.

**DONNE E TERAPIA ANTIRETROVIRALE**

Lo studio di fase III WAVES (Women Antiretroviral Efficacy and Safety) ha messo a confronto ELV/COBI/FTC/TDF (Stribild®) con un regime contenente atazanvir/r in 575 donne mai trattate, la maggior parte delle quali negli USA, Russia e Uganda. L'87% delle donne che hanno assunto Stribild® ha raggiunto a 48 settimane carica virale < 50 cp/mL rispetto all'81% in terapia con un regime basato su ATV/r, mostrando così superiorità statistica.

Negli uomini, invece, tale superiorità non era stata dimostrata (i regimi erano risultati equivalenti in altri studi).

S Hodder, K Squires, J Gathe, et al. Elvitegravir (EVG)/Cobicistat(COBI)/ Emtricitabine(FTC)/Tenofovir Disoproxil Fumarate(TDF) is Superior to Ritonavir (RTV) Boosted Atazanavir (ATV) Plus FTC/TDF in Treatment Naive Women with HIV-1 Infection (WAVES Study).

**ABACAVIR/LAMIVUDINA/ DOLUTEGRAVIR (TRIUMEQ®)**

Lo Studio STRIVING, in aperto, ha riguardato 551 persone (14% donne, età media 45 anni) con carica virale non rilevabile, che sono stati assegnati tramite randomizzazione a rimanere nel loro regime (di qualunque tipo) o a cambiare a favore di Triumeq®.

Dopo 24 settimane, l'85% delle persone che ha cambiato regime e l'88% di quelle che sono rimaste nel loro regime hanno mante-

nuto la soppressione virologica, sancendo così la "non inferiorità" tra i due bracci. Tuttavia, chi ha assunto Triumeq® ha riportato più effetti collaterali (65% vs 45%), seppur di grado lieve: nausea, diarrea, mal di testa, affaticamento.

B Trottier, J Lake, K Logue, M Aboud, et al. Switching to Abacavir/Dolutegravir/ Lamivudine Fixed Dose Combination (ABC/DTG/3TC FDC) from a PI, INI or NNRTI Based Regimen Maintains HIV Suppression.

**CABOTEGRAVIR**

È un inibitore dell'integrasi noto anche come GSK1265744. È studiato in due formulazioni: la classica somministrazione orale e come iniezione in una formulazione a lento rilascio, utile sia per la terapia di mantenimento sia per la profilassi pre-esposizione.

È stata presentata una ricerca per comprendere se il farmaco fosse legato ad alcune anomalie del ritmo cardiaco. In 42 volontari, il farmaco, come atteso, non ha avuto alcun effetto sulla ripolarizzazione cardiaca, anche ad alti dosaggi.

La ricerca è importante in quanto l'interruzione dell'assunzione di un farmaco a lento rilascio non implica una immediata della disponibilità dello stesso nel corpo, mentre invece non è così per un farmaco a somministrazione orale (ossia quotidiana).

Y Lou, S Chen, E Gould, et al. Cabotegravir Has No Effect on Cardiac Repolarization in Healthy Subjects.



# OLTRE LE SBARRE REPARTO TRANS



UNO DEI PROBLEMI PIÙ GRAVI NELLA GESTIONE PENITENZIARIA RIGUARDA L'AUMENTO DEI CARCERATI AFFETTI DA HIV. IL 3,5% È POSITIVO AL TEST E A COINFEZIONI, SIA MST (IL 28% ALL'EPATITE C, IL 7% ALLA B, IL 4% ALLA SIFILIDE) CHE BATTERICHE (IL 20% HA UNA TUBERCOLOSI LATENTE).

IL SOVRAFFOLLAMENTO CARCERARIO, CUI GIÀ INTERVENTI LEGISLATIVI (QUALI LA LEGGE 354/75 E SUCCESSIVE MODIFICHE, L. 663/86 E

L. 165/98) HANNO TENTATO DI RISOLVERE, HA AUMENTATO IL RISCHIO DI TRASMISSIONE NON CONTROLLABILE DEI CONTAGI ANCHE A CAUSA DELLA FREQUENTE ASSENZA DI NORME ELEMENTARI D'IGIENE. LA PRESENZA DELLE MALATTIE È DIVENUTA UN FATTORE ENDEMICO CHE GLI ISTITUTI DI PENA NON SONO IN GRADO DI AFFRONTARE SENZA ADEGUATE POLITICHE DI INFORMAZIONE E PREVENZIONE CON STANZIAMENTI ANCHE DEL MINISTERO DELLA SALUTE.

*È sui transessuali l'articolo di oggi, perché se vivere la detenzione è difficile per ogni essere umano, per il transessuale lo è ancor di più, entrando a pieno titolo nell'emergenza carceri. Si tratta di una questione poco nota, ma assai delicata.*

*Essendo il carcere un'istituzione totale dove si amplificano i problemi già preesistenti nella società libera, le detenute transessuali pagano di più le conseguenze di un sistema al collasso e non adeguato per il reinserimento dei detenuti nel tessuto sociale.*

*Migliorare la qualità della detenzione di queste persone, senza lasciare, come spesso accade, che siano colpite da fenomeni di violenza, emarginazione e discriminazione, sarebbe un atto dovuto.*

## LA TERRA DI MEZZO

Il transessualismo non è riconosciuto dalle direzioni carcerarie, quindi generalmente il transessuale è recluso negli istituti maschili e in reparti speciali separati per detenuti "a rischio" insieme ai collaboratori di giustizia e ai pedofili.

Per evitare questo problema della doppia punizione, a Empoli, nel 2010, era stato finanziato il progetto per l'apertura di un carcere dedicato esclusivamente alle detenute transessuali: l'allora ministro della giustizia Angelino Alfano decise di bloccare l'iniziativa.

Eppure era già tutto attrezzato per trasformare la casa circondariale di Empoli, già carcere esclusivamente femminile, in un penitenziario riservato ai soggetti transessuali,

nel tentativo di non ghetizzarli e poter rendere concreto, oltre che agevolmente fruibile, il trattamento penitenziario stesso.

Ma ci sono prigionie dove il transessuale paga uno scotto ancor maggiore, una sorta di "Terra di Mezzo": i famigerati Centri di identificazione ed espulsione (Cie) dove un gran numero di transessuali immigrati vengono inevitabilmente rinchiusi visto che, non di rado, avvengono le retate della polizia in nome del decoro delle città.

Tali strutture producono quotidianamente tentativi di suicidi, disperazione e rivolte, oltre a ledere e violare ripetutamente il di-

ritto di difesa e calpestare la dignità delle persone. Dal dossier redatto dai "medici per i diritti umani" si legge la testimonianza di un transessuale recluso nel Cie di Milano; dichiarava di essere positivo all'HIV e presentava segni e sintomi al III stadio.

Il paziente era stato però considerato idoneo alla detenzione e non aveva ancora ricevuto una valutazione specialistica per l'inizio della terapia antiretrovirale.

## DIFFICOLTÀ E SOFFERENZA

La maggior parte dei transessuali è in carcere per reati minori e quindi il periodo di detenzione è breve, ma nonostante ciò la carcerazione è vissuta con molta sofferenza e frequenti sono i tentativi di suicidio in cella.

Molti detenuti transessuali sono di origine sudamericana, e si trovano facilmente a delinquere perché sprovvisti di documenti, soldi e permesso di soggiorno. Il detenuto transessuale straniero è sempre privo del permesso di soggiorno. Nell'impossibilità di ottenerlo, è costretto a vivere la propria carcerazione in misura pressoché isolata.

Tali difficoltà si riflettono, ad esempio, sulle questioni pratiche connesse alla detenzione: il legame sentimentale non ha alcuna rilevanza per la legge, e il proprio compagno o compagna non è mai riconosciuto come tale e ammesso a fare colloqui.

## LA LEGGE 164/82

Durante la sua esperienza da parlamentare, Vladimir Luxuria visitò diversi carceri, in particolare quelli con le sezioni per transessuali.

## MISURE ALTERNATIVE ALLA DETENZIONE

Tale opportunità non trova sempre applicazione per il transessuale, perché c'è l'impossibilità di acquisire domicili idonei o aiuti esterni.

Sulla carta, il transessuale detenuto che ha iniziato il trattamento di transizione prima dell'arresto, ha diritto alle cure ormonali: la realtà è che non avviene quasi mai, soprattutto nei confronti di chi risulta, sui documenti, ancora un uomo.

La cura ormonale non è un capriccio, il M.I.T. (Movimento Identità Transessuali) spiega che "senza ormoni si assiste a un abbruttimento del proprio corpo, ci si lascia andare, subentra la depressione, l'impossibilità di realizzarsi".



## IO, TRANS, DICO: MEGLIO TROIA CHE SCHIAVA DELLE GUARDIE

Il detenuto transessuale è colui che subisce più violenze e abusi da parte delle guardie penitenziarie.

Ecco la lettera di A., 33 anni, transessuale brasiliana, diffusa su internet da RistrettiOrizzonti e Radiocarcere:

*Io quando ero libera mi prostituivo. Non ero contenta della vita che facevo, ma dovevo pagare chi dal Brasile mi aveva fatto arrivare in Italia. Un uomo, a cui dovevo i soldi di quel viaggio, che mi picchiava e abusava di me. Ero esasperata da quella vita. Una notte ho reagito a quegli abusi e a quelle botte, l'ho ferito e lui purtroppo è morto.*

*Mi hanno processata, mi hanno giustamente condannata, ma poi per me si è aperta la porta del carcere. Un carcere assai lontano da quella "giustizia" che mi aveva condannato. Per un transessuale il carcere appare subito come l'inferno. La diversità che ti porti addosso è amplificata. Difficile anche trovarti un posto. Non nella sezione ma-*

*schile. Non nella sezione femminile. Ma nella sezione peggiore: quella degli infami, dei pedofili ovvero quella, appunto, dei trans.*

*Per parecchio tempo ho diviso la mia cella con altre transessuali. Persone che erano in carcere da diversi anni e che erano segnate nel corpo e nella mente dalla disperazione. In quella cella c'era chi si tagliava la braccia, chi si drogava o chi negli occhi non aveva più la voglia di vivere. (...) La pena in carcere per un transessuale è la sua diversità. Una diversità a cui il carcere non è preparato. Se già mancano educatori o assistenti sociali per i detenuti comuni figuratevi per noi! Se in carcere non c'è possibilità di lavorare se sei "normale", può esserci per chi è considerato uno strano animale?*

*Per queste ragioni la vita in cella di un transessuale è ai limiti del possibile e lontano da ciò che si può immaginare. Il prezzo da pagare in carcere, se sei transessuale e se vuoi sopravvivere, è il sesso. I tuoi clienti, gli agenti, o meglio alcuni di loro. Ora vo-*

*glio essere chiara. Tantissimi agenti sono bravi e sono i veri agenti, ovvero quelli che lavorano secondo la legge e per le persone detenute, anche se transessuali. Purtroppo tra questi c'è chi si approfitta della loro posizione di potere. (...)*

*Una notte ho risposto male a uno di loro che mi chiedeva di fare sesso. Lui mi ha fatto rapporto, io ho raccontato l'episodio al comandante ma non sono stata creduta. Morale, mi hanno punito. Da quel giorno, quando mi chiedevano di fare sesso, io lo facevo.*

*(...) Mi sono resa conto che mi ero liberata da uno sfruttatore ed ero finita nelle mani di altri. Avrei preferito tornare sul marciapiede, perché c'è un margine di scelta nella prostituzione. Ma quando sei in carcere tu quel margine non ce l'hai. In carcere o fai sesso oppure la tua vita diventerà impossibile. In carcere sono dovuta scendere ancora più in basso di quando facevo la puttana.*

*"Nella maggior parte dei casi – spiega Luxuria – scontano una doppia punizione: quella per il reato commesso e quella per il fatto di essere trans".*

Poi c'è l'associazione radicale "Certi diritti" che ogni anno organizza visite alle carceri per verificare le condizioni della transessualità e da tempo intraprende la battaglia per riformare la legge 164: se nel 1982 era stata una conquista per il mondo transessuale, oggi diventa un ostacolo per chi vuole cambiare nome all'anagrafe senza necessariamente operarsi.

Le detenute transessuali non operate sono coloro che rischiano ancor più discriminazione e sfruttamento sessuale proprio perché la loro identità non corrisponde all'anagrafe.

La maggiore innovazione della legge 164 è costituita dal superamento dell'idea che il sesso sia determinabile solo su base cromosomica, mentre viene conferito più preciso rilievo all'aspetto psichico della sessualità: la legge parla infatti di accertamento delle condizioni psico-sessuali dell'interessato ed è a questo accertamen-

to che è subordinata l'autorizzazione o la negazione dell'intervento medico e chirurgico da parte del Tribunale.

Gli aspetti più rilevanti della legge sono:

1. viene negato il principio dell'immutabilità del sesso e viene posta una deroga alla norma sulla indisponibilità del proprio corpo ex art. 5 c.c.;
2. si esclude la punibilità del medico per la procurata impotenza derivante dagli interventi chirurgici svolti sulla persona interessata, su apposita autorizzazione del Tribunale, miranti al cambiamento del sesso.

Nel rispetto della legge, l'autorizzazione al cambiamento di sesso viene concessa solo a condizioni particolari:

1. deve trattarsi di un'autentica sindrome transessuale;
2. l'adeguamento dei caratteri sessuali non può essere ottenuto solo con operazione chirurgica demolitoria-ricostruttiva: occorre invece anche un'assistenza endocrinologica e psicologica adeguata;

3. il giudice cui è affidata la responsabilità della decisione può legittimamente rifiutare l'autorizzazione all'intervento ove si convinca che esso non rappresenti una soluzione adeguata per il trattamento del singolo caso.



# 15th EUROPEAN AIDS CONFERENCE

October 21–24, 2015  
Barcelona, Spain



EACS  
European  
AIDS  
Clinical  
Society

**LA POPOLAZIONE HIV-POSITIVA INVECCHIA E LE COMORBOSITÀ AUMENTANO: PER GESTIRE QUESTE PROBLEMATICHE SONO NECESSARIE NUOVE MOLECOLE PIÙ TOLLERABILI E STRATEGIE TERAPEUTICHE SPECIFICHE. A QUESTO PROPOSITO LA CONFERENZA - PIÙ**

**DI RASSEGNA RISPETTO A PASSATE EDIZIONI - HA POSTO L'ACCENTO SULLA NECESSITÀ DI ANDARE OLTRE I CLASSICI MARCATORI VIRO-IMMUNOLOGICI. A SEGUIRE, PROPONIAMO ALCUNI TEMI SUI FARMACI E SUGLI STUDI DI COORTE.**

## **E/C/F/TAF (GENVOYA®) VERSUS E/C/F/TDF (STRIBILD®)**

I due regimi a singola compressa sono stati confrontati su 1733 pazienti naïve attraverso due studi di fase III (**WohI D, LBBPD1/1**). L'età media dei partecipanti era di 34 anni, l'85% erano maschi e circa il 40% era di razza bianca. Al basale, la media dei CD4 era di circa 400, quasi un quarto dei pazienti aveva carica virale plasmatica > 100.000 copie/mL e la funzione renale dei partecipanti era normale.

I dati a 96 settimane hanno mostrato una percentuale di successo virologico rispettivamente dell'87% versus l'85% (a 48 settimane: 92% versus 90% - risultati mostrati al CROI di quest'anno).

I regimi terapeutici sono stati ben tollerati: TAF ha mostrato minor tossicità renale e ossea. In particolare, le persone che hanno assunto TAF avevano una significativa minor diminuzione della densità minerale ossea sia nella spina dorsale (-0.96 vs 2.79) sia nell'anca (-0.67 vs 3,28).

## **DOLUTEGRAVIR (TIVICAY®)**

Sono stati presentati piccoli studi pilota, di diversa "qualità", che contemplano l'utilizzo di dolutegravir (DTG) in duplice terapia e in monoterapia. Questi studi, su davvero pochi pazienti, seppur promettenti, non consentono di esternare con chiarezza in merito a questi approcci terapeutici. Ciò che possiamo dire è che siamo di fronte a un farmaco che, in parte, si comporta diversamente dagli altri della stessa classe (INI), a causa, tra l'altro, della sua potenza. Non si è ancora compreso tutto quanto sulle sue mutazioni. Sono necessari altri studi più ampi: l'azienda farmaceutica sta investendo in ricerca su regimi duplici; più timido, invece, l'approccio sulla monoterapia.

Lo Studio PADDLE (**Figueroa M, Cahn P LBPS4/1**) ha valutato la combinazione DTG + lamivudina su 20 pazienti naïve. Al basale, la carica virale plasmatica era in media di 24.000 copie/mL e i CD4 erano 400. Dalla ottava settimana, tutti i pazienti avevano viremia al di sotto delle 50 cp/mL. Il guadagno medio di CD4 a 24 settimane è stato di 200 cellule. Lo studio continuerà fino a 48 settimane ed è già in programma da parte dell'azienda ViiV uno studio più ampio e randomizzato.

Due studi hanno indagato, invece, DTG in monoterapia come regime di mantenimento. I pazienti erano fortemente pre-trattati con resistenze estese. Il primo era spagnolo (**Martinez E, LBPS4/2**), su 33 pazienti (55% di donne) con carica virale non rilevabile e nessuna storia di resistenza a INI. Molti di essi avevano la mutazione M184V (in conseguenza non è stata aggiunta la lami-

vudina) e la ragione della proposta di questo regime è stata nel 76% dei casi la tossicità ad altri farmaci e le comorbosità presenti. Alla settimana 24, il 97% dei pazienti ha mantenuto soppressione virologica. 1 paziente è fallito, ma poi ha nuovamente negativizzato la carica virale reintroducendo il backbone TDF/FTC (isolata la mutazione 118R nel DNA integrato). Il secondo era francese (**Katlama C, PS4/4**) e ha preso in esame 28 casi clinici di switch a DTG monoterapia "per necessità" (nota: la metodologia è discutibile, è stato definito uno studio osservazionale, con però varie perplessità da parte degli uditori).

A 24 settimane vi sono stati 3 casi di fallimento virologico (quindi l'89% ha mantenuto la soppressione virologica) in pazienti che hanno, però, negativizzato nuovamente la carica virale aggiungendo il backbone TDF/FTC. Tutti e tre avevano assunto in precedenza un inibitore dell'integrasi.

## **ATAZANAVIR/R (REYATAZ®) / NORIVIR®)+LAMIVUDINA**

Lo studio italiano ATLAS M (**De Luca A, BPD1/6**) ha preso in considerazione questa duplice terapia su 266 persone con HIV, con viremia soppressa, che assumevano 2 NRTI + ATV/r. Di questi, la metà ha semplificato con la duplice e, a 48 settimane, le analisi hanno indicato la non inferiorità (e anche la superiorità) di questa strategia duplice (89,5% versus 79,5%) versus la triplice standard. Riportati anche meno effetti collaterali nel braccio con meno farmaci.

## **SOFOSBUVIR/LEDIPASVIR (HARVONI®)**

In una coorte tedesca, 69/70 pazienti (98.5%) hanno ottenuto SVR 12 (risposta virologica sostenuta dopo 12 settimane dall'interruzione del trattamento) dopo solo 8 settimane di trattamento dell'HCV con SOF/LED. Tra





questi anche 7 persone coinfecte con HIV/HCV, 3 con cirrosi, 12 pre-trattati e 9 con carica virale al basale molto elevata. La coorte si chiama GECCO (al momento di 1157 pazienti) e quanto qui esposto riguarda i primi pazienti di 148 con regime SOF/LED a 8 settimane.

Di questi 148, al momento sappiamo che i primi 108 hanno raggiunto SVR 4 nel 99% dei casi (tra questi 14 coinfecti HIV/HCV). Si confermano, quindi, anche nelle vita reale i risultati dello studio ION-3 (**Ingiliz P, PS7/5**). C'è molta attesa per i risultati definitivi, vista l'implicazione anche per i costi.

### LINEE GUIDA EUROPEE SU PREP E PEP

Nel documento vi è una raccomandazione all'utilizzo della **PrEP** (Profilassi Pre Esposizione) per gli uomini che fanno sesso con uomini e gli individui transgender, che non utilizzano con regolarità il preservativo o con partner casuali o con persone con HIV che non sono in terapia.

La PrEP può anche essere semplicemente "considerata" (nota: non "raccomandata") per gli uomini e le donne eterosessuali che non utilizzano con regolarità il preservativo e che sia probabile che abbiano un partner HIV-positivo non in terapia.

La PrEP può essere assunta o quotidianamente o in modo intermittente (ossia una doppia dose 24 ore prima di avere sesso e a seguire una dose nei giorni successivi). Rispetto al passato, la **PEP** non è più raccomandata se in presenza di un partner con HIV e con viremia non rilevabile (**EACS, European Guidelines for treatment of HIV-infected adults in Europe, version 8.0. 2015**).

Ricordiamo che in Europa la PrEP a base di tenofovir/emtricitabina non è prescrivibile in quanto l'agenzia europea del farmaco non ne ha autorizzato l'uso: questo aspetto costringe, ovviamente, alla ricerca di percorsi alternativi per il ricorso alla strategia.

### CARICA VIRALE TRA LE 51 E LE 500 COPIE

Un'analisi della coorte ICONA (**Antinori A PS4/2**) eseguita su 7277 persone mostra come avere una carica virale tra le 51 e le 500 copie/mL fa aumentare il rischio di una



nuova diagnosi di AIDS, ma non il maggior rischio di gravi malattie non-AIDS. In particolare, l'incidenza di AIDS o morte in 3 mesi era significativamente più bassa nelle persone con carica virale < 50 copie/mL.

Il team ICONA fa notare come il limite dell'analisi sta nel fatto che il calcolo è stato eseguito utilizzando la carica virale attuale, nel breve termine (3 mesi) e non si è potuta prendere in considerazione da quanto i pazienti erano, per esempio, in condizione di non rilevanza.

### HIV E PSA: IL "VALORE SOGLIA" È PIÙ BASSO

Un valore di PSA (*Prostate-specific antigen*) sopra 1,5 ng/mL piuttosto che sopra 4 ng/mL (il valore standard "di allarme") è il miglior predittore di cancro alla prostata negli uomini con HIV.

È quanto emerge da un'analisi della coorte europea EuroSIDA, che indica anche come tale valore è vero sia per gli uomini sopra, sia per quelli sotto i 50 anni. Nella coorte, il tumore alla prostata ha l'incidenza complessiva più alta tra tutti i tumori non AIDS (ossia del 21%); visto l'invecchiamento della popolazione HIV-positiva, questa percentuale è destinato ad aumentare. Lo studio

raccomanda che vengano presi dei provvedimenti specifici, tra cui l'immissione di tale valore nelle Linee Guida nazionali (**Shepherd L, PS5/5**).

### HIV E IPERTENSIONE

Uno studio olandese (coorte AGEHIV) ha messo a confronto 527 persone con HIV e altrettante senza HIV: è emerso come l'infezione da HIV di per sé influenza la comparsa di ipertensione. La maggior circonferenza vita e la presenza di lipoatrofia stavudina-dipendente possono, in parte, spiegare il fenomeno.

Questa coorte include persone oltre i 45 anni e l'ipertensione è stata definita come pressione superiore a 140/90 mm Hg. I due gruppi (con e senza HIV) sono stati fatti corrispondere per età, sesso, razza in modo da ridurre i fattori confondenti. L'età media era, rispettivamente, 52,9 versus 52,2 anni e la proporzione degli uomini di 88,6% versus 85,5%. Le persone con HIV avevano carica virale al di sotto delle 200 copie/mL.

La prevalenza di ipertensione era significativamente più alta nel gruppo con HIV (48% versus 25%), anche quando l'analisi veniva ripetuta in varie fasce di età (**van Zoest RA, PS 1/2**).

# DI ARTE E DI PARTE

## ANSIA: SGRADIVOLE COMPAGNIA

Prima parte

NESSUN'ALTRA MALATTIA COME L'HIV HA EMOTIVAMENTE ATTRATTO L'INTERESSE DEGLI ARTISTI NEL RACCONTARLA ATTRAVERSO LE PIÙ SVARIATE FORME ESPRESSIVE. IN PASSATO, CI SONO STATE MALATTIE DI MODA, QUALI LA PESTE, LA TUBERCOLOSI E LA SIFILIDE, DOVE LA PAURA DEL CONTAGIO HA FATTO, E CONTINUA A FARE, DA TRAIT D'UNION.

MA LA PAURA SI PUÒ TRADURRE ANCHE IN ANSIA, CAUSANDO SINTOMI MOLTO SIMILI AD UNA MALATTIA O AD UN'INFEZIONE, RENDENDO LE PERSONE PIÙ VULNERABILI ALLE PATOLOGIE. È IMPORTANTE, E QUESTO VALE ANCHE PER CHI CI È VICINO, NOTARE SUBITO I PRIMI CAMPANELLI D'ALLARME E RICHIEDERE AIUTO.

Nadir ha parlato spesso, attraverso pubblicazioni monografiche, di problemi cognitivi e psicologici anche legati alla presenza del virus. "Ti senti giù? Ritroviamo l'equilibrio!" dedicava un capitolo all'ansia. Si tratta di

uno stato di nervosismo, timore, a volte terrore. Sensazioni naturali per chiunque, ma quando diventano più frequenti e c'impediscono lo svolgimento delle normali attività quotidiane, si rende necessario affrontare

il problema. Oggigiorno, l'ansia è molto più riconosciuta tra la gente. Di conseguenza, rispetto al passato, è migliorata l'accettazione di questa condizione.

Purtroppo, l'ansia colpisce piuttosto diffusamente le persone con HIV. La causa spesso è dovuta alla segretezza che molti sentono di dover mantenere sul proprio status.

Si tratta di una sorta di meccanismo naturale di difesa sviluppato a fronte della generale mancanza di comprensione in merito alla patologia e dei conseguenti atteggiamenti negativi che molte persone manifestano nei confronti del virus e delle persone sieropositive.

### PROMESSE VISSUTE

È il bel libro di Amy Lane (edito da Dreamspinner Press), uscito a giugno 2015 (il terzo della serie), una toccante storia d'amore. Lo stile emotivo della scrittrice trasmette pathos e sofferenza.

Si parla di argomenti molto delicati, come la sieropositività, l'abbandono da parte della famiglia, la paura della morte e l'effettiva perdita di qualcuno che, in risposta, fa compiere azioni pericolose, e dei significati, simili eppure diversi, che può avere la parola "famiglia".

Sei anni fa, Jeff Beachum confortò un adolescente spaventato fuori da una clinica per il trattamento dell'HIV, e Collin Waters non si è mai scordato della sua gentilezza. Oggi, dopo che per sei anni ha avuto una cotta per quell'uomo gentile dagli occhi castani, Collin si sente adulto e maturo per fare la sua mossa. Un vero peccato che il destino, che non è mai stato gentile con Jeff, abbia altro in mente. La vita di Jeff è andata completamente a rotoli un giorno di tanti anni fa, e ora non va molto meglio. Jeff è diventato indipendente, il tizio divertente a cui si rivolgono gli amici, quello che dà consigli e conforto quando ce n'è bisogno: un atteggiamento per esorcizzare tutti i

fantasmi del suo passato stanno per tornare a dargli la caccia; e anche la famiglia a cui ha legato il suo futuro non se la sta passando bene.

Collin è più di un ragazzo dagli occhi innamorati, ed è meglio così, perché Jeff avrà bisogno di tutto l'aiuto che riuscirà a trovare. Nessuno sa meglio di lui che la vita può essere troppo breve per voltare le spalle al vero amore, e che il lieto fine è la promessa migliore di tutte.

*"Voglio che viviamo per tanto tempo, così a lungo che i nostri... Dio questo è dolcificato... che i nostri maledetti cuori siano più intimi di quanto potrà mai essere un atto sessuale. È così sbagliato?"*  
*Oh Dio. Collin si sentì debole... Cristo, non si commuoveva mai. Su un film, su un libro, con un amante. Forse era quel pizzicore alla gola, ed era la stanchezza, o forse era solo... solo Jeff.*

*Un mese prima era solo una cotta con una spruzzata di gratitudine. Adesso era... complesso.*

*Permaloso. Gentile. Generoso. Sofferente, e così coraggioso.*

*E Jeff voleva che vivessero.*

(Da Promesse Vissute, di Amy Lane)

### SEGNALI O SINTOMI DI ANSIA

- Inappetenza
- Difficoltà respiratorie
- Tremori, sudorazione e spossatezza
- Sensazione che il cuore batta forte
- Sensazione di formicolio (ad esempio alle mani)
- Problemi di sonno
- Ritmo cardiaco molto rapido
- Senso di perdita del controllo
- Mancanza di concentrazione
- Nervosismo e irritabilità
- Estrema preoccupazione

### ACCETTARE LA DIAGNOSI

È il primo passo per superare il trauma iniziale. Reprimere le sensazioni o ignorarle non aiuta ad andare avanti.

In questa fase, alcuni vogliono saperne di più, altri no, e un approccio valido per tutti non esiste. Ricordiamoci che se si sente la necessità di piangere, è bene farlo.



È comunque importante ricordare che:

- L'HIV già da anni non è una condanna a morte. Adesso, grazie alle nuove terapie antiretrovirali e a un adeguato sostegno, permette di avere una vita ancora più lunga e appagante.
- È meglio sapere la verità, perché una volta scoperto di essere positivi al virus dell'HIV, è possibile gestire la salute e impedire un aggravamento.

È normale provare ansia in occasione di un evento speciale. Tutti, chi più chi meno, lo hanno sperimentato. Il problema sorge quando questi segnali iniziano a prendere il sopravvento, diventando così la norma; allora è il momento di fare qualcosa per tenerli sotto controllo.

### DIVERSE FONTI DI AIUTO

C'è chi decide di risollevarsi uscendo di casa, incontrando amici, praticando un po' di attività fisica, frequentando un corso di yoga o un gruppo di lettura. Dedicarsi, insomma, a una attività è un ottimo rimedio. Spesso sono le piccole cose a fare la differenza, in quanto consentono di guardare i problemi nella giusta prospettiva.

Per molti il sostegno tra pari è davvero prezioso. Altri ne sono meno entusiasti. In ogni caso, perché non provare a frequentare un gruppo di persone con HIV e vedere se funziona? Sempre più spesso nascono su Internet reti "virtuali" di uomini e donne con HIV a cui iscriversi. Inoltre, può essere utile frequentare un counsellor o un terapeuta per un incontro settimanale di sostegno.

### LA SINDROME DEL "BELL'ANTONIO"

Colgo l'occasione di ricordare i quarant'anni dalla morte di Pier Paolo Pasolini che, de "Il bell'Antonio", film del 1960, per la regia di Mauro Bolognini, fu co-sceneggiatore.

Il romanzo è dello scrittore Vitaliano Brancati e parla di un giovane di una bellezza rara, nella Catania fascista e conformista degli anni Trenta, Antonio Magnano, il quale gode la fama d'impareggiabile seduttore, concupito dalle donne e invidiato dagli uomini.

Ma dopo tre anni di nozze con la bellissima e candida figlia di un facoltoso notaio, Antonio vede la sua reputazione offuscarsi, lasciando il posto a un'infamante verità.

Il presunto focoso amante di tante donne, *il bell'Antonio*, si macchia di un'onta impossibile da lavare, in una società in cui un uomo, se non è capace di "farsi onore" con una donna, diventa "meno

utile di uno straccio da piedi": e alla stregua di uno straccio da piedi, egli verrà trattato quando confesserà la sua impotenza, un difetto fisiologico e psicologico che nel romanzo dell'autore diventa una disperata reazione di dissenso nei confronti di una mentalità che erige la virilità a valore assoluto.

Una tematica di grande attualità, quella de "Il bell'Antonio", se si pensa che il maschio italiano moderno è ancora affetto da questa sindrome (l'impotenza).

Secondo Andkronos Salute, l'80% degli uomini che si rivolgono all'andrologo per deffillance sessuali ha tra i 30 e i 75 anni. Nel 90% dei casi, la principale causa, soprattutto fra i giovani, è l'ansia da prestazione.

Per *'i bell'Antonio'* dai capelli bianchi, invece, tre casi su quattro di disfunzione erettile sono legati ad altre patologie, come il diabete.

Anche i problemi legati all'alloggio, ai sussidi, allo stato giuridico o a questioni finanziarie possono provocare attacchi d'ansia.

Chiedere informazioni su personale qualificato alla propria équipe medica o a un'organizzazione locale specializzata in HIV, potrebbe essere di grande aiuto.

Se si pensa che nessuna di queste indicazioni vada bene, allora si dovrebbe parlare con i propri specialisti o con il medico di medicina generale per capire quali farmaci potrebbero essere di aiuto; senza dimenticare, però, che gli ansiolitici si limitano a ridurre i sintomi, aiutando a sentirsi meglio in modo da poter iniziare ad aiutarsi da soli.



# L'IMPEGNO DELLA COMUNITÀ

QUESTA RUBRICA È DEDICATA ALLE POSIZIONI E AGLI IMPEGNI DEGLI ATTIVISTI SULLE POLITICHE SANITARIE IN AMBITO EUROPEO.

## SESSO, DROGHE ED INFEZIONE

Infezioni come HIV e HCV continuano a diffondersi tra gli uomini gay e in genere i maschi che fanno sesso con maschi (MSM). In particolare, uno specifico "sotto-gruppo" sta sollevando diverse preoccupazioni.

Si tratta delle persone che praticano chemsex, cioè sesso sotto l'effetto di droghe, generalmente chimiche, come metanfetamina, mefedrone e GBL. Difficile capire quanto sia diffuso il fenomeno: secondo l'European MSM Internet Survey – un questionario online a cui hanno partecipato nel 2010 oltre 180.000 maschi omosessuali di 38 paesi europei – il 6% degli intervistati riferiva di fare uso di sostanze generalmente associate al chemsex. Ma questa proporzione cresce al 12% in Spagna, 13% nel Regno Unito e fino al 17% nei Paesi Bassi. L'uso di queste sostanze riguarda il 10% di coloro che frequentano locali contro il 3-4% di chi non li frequenta. Il chemsex sembra più diffuso nell'Europa occidentale e meridionale e soprattutto tra chi ha meno di 39 anni.

Secondo altre analisi, il fenomeno sembra più diffuso in certe aree metropolitane, specialmente Londra, Amsterdam, Barcellona e Berlino. Non ci sono dati per comprendere quanto riguardi anche l'Italia.

Il chemsex sta ricevendo particolare attenzione nel mondo sanitario in seguito a improvvise e preoccupanti epidemie, riportate in letteratura, di epatite C acuta tra le persone coinvolte. Anche l'HIV e altre infezioni a trasmissione sessuale (IST) si diffondono con tassi superiori rispetto ad altre popola-

zioni. I motivi sono diversi: tra le persone con HIV, l'uso di certe droghe può rendere più difficile l'aderenza alla ART e quindi portare a rialzi della carica virale, con possibilità di sviluppare resistenze e aumento dell'infettività; rispettare le regole del sesso sicuro può essere più difficile sotto l'effetto di sostanze che abbassano i livelli di guardia e possono indurre a pratiche più pericolose come il sesso di gruppo o il fisting. Un altro rischio è legato all'uso di sostanze per via endovenosa.

Secondo quanto riportato da uno studio condotto nelle periferie londinesi, l'associazione tra chemsex e assunzione di rischio nel rapporto sessuale è analizzabile in quattro contesti:

1. Alcuni uomini con HIV (circa un quarto dei partecipanti) programmano rapporti anali senza l'uso del profilattico con altri uomini sierio-concordanti. In questi casi le droghe possono facilitare l'aumento del numero dei partner e la durata del rapporto sessuale, ma non sembrano essere il driver diretto dell'assunzione del rischio.
2. Altri (circa un terzo) trovano difficile controllare il proprio comportamento quando sono sotto l'effetto di sostanze. In genere sono persone che hanno già precedenti problemi a rispettare le regole del sesso sicuro.
3. Un piccolo gruppo desidera fare sesso pericoloso e grazie all'uso di droghe supera le inibizioni e si gode le fantasie di pericolo e trasgressione.
4. Circa un quarto dei partecipanti fa spesso chemsex ma ritiene di avere il controllo delle proprie azioni, è soddisfatto della propria vita sessuale e in genere si espone di rado alla trasmissione di HIV e altre IST.

Rappresentanti dell'EATG hanno recentemente partecipato a un Chemsex Advisory Board in Amsterdam focalizzandosi su alcune importanti questioni.

**Definire il chemsex.** Occorre che ci sia un consenso, a livello europeo ma anche nei contesti nazionali, su cosa si intende con questo termine, soprattutto in relazione alle droghe che vengono usate e alla terminologia.

**Ottenere più dati.** Serve più ricerca per avere una prospettiva pan-europea sul fenomeno che fornisca evidenze su andamento, modalità di trasmissione, prevalenza, atteggiamenti della community e del mondo medico, uso di PEP e PrEP e accesso al trattamento.

**Definire un algoritmo per valutare il rischio.** Uno strumento che consenta di stimare il rischio di infezione da HIV e HCV in relazione al chemsex usato a livello nazionale e europeo potrebbe aiutare ad adattare meglio al contesto locale gli interventi. Ogni strategia dovrebbe comunque includere l'offerta di supporto per la salute mentale e riduzione del danno.

**Educare tutti gli attori coinvolti.** Bisogna partire dalla formazione, sia per gli operatori sanitari, che per i rappresentanti delle associazioni, i giornalisti e i decisori politici.

**Affrontare il problema.** Alcuni hanno sviluppato delle best practices per gestire queste situazioni ma mancano le risorse per implementarle in altri contesti.

**Accesso al trattamento.** Avere la possibilità di trattare sia HIV che HCV è condizione necessaria perché chi venga diagnosticato possa essere inserito in un percorso di cura. Dal 6 all'8 aprile a Londra si terrà il primo European Chemsex Forum, organizzato da diverse realtà community-based.





## SITGES VIII: ACCESSO AI FARMACI HCV

“Accesso al trattamento per l'HCV nei 53 paesi dell'Europa dell'OMS. Tutti inclusi?”. Questo il titolo provocatorio dell'ottava edizione del Sitges Meeting, organizzato dall'EATG il 2-4 ottobre scorsi.

A Sitges, una piccola cittadina della costa spagnola, si incontrano da diversi anni membri delle associazioni, rappresentanti dell'industria farmaceutica, degli enti regolatori e delle autorità sanitarie nazionali per discutere temi legati all'epatite C.

Nato come appuntamento per individuare migliori soluzioni terapeutiche per le persone con HIV coinfezionate con l'HCV, oggi che questo problema sembra essere risolto almeno dal punto di vista scientifico, il focus del meeting si è spostato sull'accesso ai nuovi farmaci per l'epatite C.

Nella prima giornata, Pavel Khaikyn, medico dell'ospedale di Francoforte, ha focalizzato come i regimi in fase di sviluppo offrano risposte anche per alcuni dei gruppi che in passato ponevano le sfide più difficili nel trattamento: i cirrotici – compensati e non – possono ottenere discreti tassi di guarigione grazie a combinazioni potenziate dall'aggiunta della ribavirina oppure prolungate fino a 24 settimane di trattamento invece delle standard 12.

Per le persone con insufficienza renale, alcune combinazioni possono funzionare molto bene anche se servono ancora dati su chi è in fase avanzata di malattia (eGFR < 15 mL/min o emodializzati).

Combinazioni di farmaci efficaci sono in arrivo anche per il genotipo 3 mentre diversi studi hanno evidenziato come i coinfezati con HIV possano ottenere risposte virologiche sostenute pari ai mono-infetti purché si faccia attenzione alle interazioni farmacologiche.

Antons Mozalevskis e Guillaume Dedet dell'ufficio europeo dell'OMS hanno illustrato i dati disponibili sull'epidemiologia. Secondo i dati OMS, circa 14 milioni di persone vivono con l'HCV in Europa, con una prevalenza di infezione attiva che va dal 0,6% dell'Europa occidentale al 2,3%

## BOLOGNA: TEST HIV E HCV AL CHECKPOINT

A Bologna è attivo dal 16 settembre il BLQ Checkpoint, primo centro gestito dalla community per offrire il test rapido HIV e HCV al di fuori dell'ambiente ospedaliero.

Il centro è aperto il martedì e il giovedì dalle 18 alle 21 (ultima accettazione alle 20.30) in via San Carlo 42/C, non lontano da diversi locali gay del capoluogo emiliano-romagnolo.

Dopo un primo periodo in cui è stato disponibile solo il test HIV a prelievo capillare (puntura sul dito), da ottobre gli utenti possono effettuare anche il test salivare per gli anticorpi HCV.

In entrambi i casi sono stati creati percorsi preferenziali perché le persone con esito reattivo al test rapido possano avere il giorno successivo un esame di conferma presso l'ospedale Sant'Orsola di Bologna. «Ad oggi, il gradimen-

to da parte degli utenti è alto e ottima l'affluenza - commenta Sandro Mattioli, presidente di Plus onlus, l'associazione che gestisce il Checkpoint - stiamo per lanciare nuove attività, sia dirette alle persone omosessuali e in particolare agli MSM, sia alle persone LGBT sieropositive per stimolare l'empowerment».



Tutte le informazioni sul sito  
[www.blqcheckpoint.it](http://www.blqcheckpoint.it)  
oppure [www.plus-onlus.it](http://www.plus-onlus.it).

di quella orientale. L'accesso ai farmaci pone le sfide più importanti: nel 14% dei 44 paesi europei dell'OMS che hanno partecipato alla rilevazione non è disponibile nemmeno l'interferone peghilato mentre dopo la rapida impennata registrata lo scorso anno della vendita dei nuovi antivirali ad azione diretta, oggi si assiste a una stabilizzazione che, in alcuni paesi, corrisponde addirittura a una diminuzione delle vendite (forse per l'attesa delle nuove combinazioni).

Nella seconda giornata sono stati presentati i casi di negoziazione e accesso ai farmaci in alcuni paesi europei. Joao Martins dell'agenzia del farmaco portoghese Farmamed ha presentato una dettagliata analisi di quanto l'accordo raggiunto a febbraio 2015 abbia permesso a più 6.200 persone di accedere al trattamento alla data del 31 agosto scorso.

L'accordo è basato su 7 punti chiave:

1. Il prezzo medio del trattamento subisce un adattamento al ribasso man mano che si espande il volume di trattamenti acquistati

2. Il pagamento viene corrisposto per trattamento completato
3. Si pagano solo i pazienti curati (“pay-per-cure”)
4. L'ultimo prezzo viene applicato a tutti i trattamenti (le riduzioni ottenute sulla base del volume di vendita sono retroattive)
5. Le precedenti autorizzazioni all'uso eccezionale (compassionate use) sono parte dell'accordo
6. È stato istituito un programma di finanziamento centralizzato per gli ospedali del sistema sanitario nazionale dedicato all'epatite C
7. Ed è stato istituito un comitato responsabile per il monitoraggio dell'applicazione dell'accordo.

Stimolante anche il report dalla Ucraina dove gli attivisti sono riusciti a spingere il governo a mettere in piedi un piano di accesso all'interferone/ribavirina in cui le stesse associazioni hanno curato la distribuzione del trattamento.

Sulla base di questa esperienza, è stato lanciato un piano analogo con l'uso di sofosbuvir, per il quale si è riusciti ad ottenere un prezzo di 900 dollari a confezione.

## INNOVAZIONE NELLA TERAPIA

IL 24 SETTEMBRE, A MILANO, 44 PERSONE APPARTENENTI A 18 ASSOCIAZIONI DI PAZIENTI E/O DELLE COMUNITÀ COLPITE DA HIV/AIDS HANNO

PARTECIPATO AL NOSTRO EVENTO. RINGRAZIANDO TUTTI QUANTI, PROPONIAMO UNA SINTESI DEI LAVORI.

### GLI INIBITORI DELLE INTEGRASI: I PROTAGONISTI DI UNA NUOVA ERA

*Sfide e opportunità per le persone con HIV*

#### *Oggi ... si può ancora migliorare?*

##### **Prof. Adriano Lazzarin**

I principali ambiti nei quali è ancora necessario intervenire al fine di gestire al meglio la patologia sono 1) la prevenzione della trasmissione dell'infezione, per tentare di diminuire il serbatoio degli inconsapevoli; 2) la gestione delle tossicità e delle co-morbidità nelle persone in trattamento; 3) la "pulizia" dei reservoirs, condizione necessaria per pensare a nuovi approcci di cura 'definitiva'.

Nei primi due ambiti il ruolo della terapia antiretrovirale è indiscutibile, specie quella con gli inibitori dell'integrasi.

#### *Dati di ieri, dati di oggi: dove stiamo andando?*

##### **Dr. Andrea Antinori**

I risultati dello Studio START sull'inizio precoce della terapia antiretrovirale e quelli dello Studio HPTN 052 sul ruolo cruciale della terapia nella prevenzione sono elementi di riflessione in merito alle future direzioni delle politiche sanitarie sulla patologia.

A tal proposito, i recenti studi sui nuovi farmaci hanno evidenziato come, anche in questo contesto (e non solamente, quindi, in quello puramente del trattamento individuale), la classe degli inibitori delle integrasi - per le peculiari caratteristiche di efficacia, tollerabilità e convenienza - giocherà un ruolo importante.

#### *È tempo di 'rivoluzionare' la terapia antiretrovirale? 'Evidenze' versus 'speranze'.*

##### **Prof. Massimo Andreoni**

Dolutegravir e il "nuovo tenofovir" (TAF) sono due elementi chiave che ci aiuteranno, nel prossimo futuro, a costruire i nuovi regimi terapeutici.

In particolare, le co-morbidità, l'invecchiamento e le interazioni farmacologiche sono i tre aspetti che bisogna gestire. In conseguenza, il clinico esperto dovrà personalizzare il regime terapeutico, anche quello iniziale, secondo la loro attenta analisi: c'è convergenza nel proporre un generale approccio terapeutico basato sulla teoria di induzione/mantenimento.

Infine, al fine di gestire meglio queste sfide, sarà importante avere a disposizione sia farmaci a lento rilascio sia medicinali di nuove classi (inibitori di ingresso e di maturazione).

#### *Eliminare il fallimento.*

##### **Prof.ssa Antonella Castagna**

Negli ultimi 15 anni vi è stata una drastica riduzione del fallimento virologico laddove vi è libero accesso e disponibilità delle specialità medicinali anti-HIV: oggi vi è la possibilità, in presenza di una collaborazione attiva da parte del paziente, di intervenire con farmaci e strategie molto efficaci.

Tra queste, va ricordato l'utilizzo del farmaco dolutegravir a doppio dosaggio (50 mg due volte al dì).

La soglia delle 200 copie/mL di virus plasmatico (valore confermato) è, da linea guida, quella decisiva per il cambiamento del regime terapeutico per fallimento virologico.

#### *C'è un nuovo paradigma per la tollerabilità?*

##### **Prof. Massimo Galli**

I nuovi farmaci hanno ridotto i rischi e l'impatto individuale della tossicità a lungo termine. Inoltre, è possibile che l'utilizzo di farmacogenetica e farmacocinetica forniscano altri strumenti per orientare meglio le scelte terapeutiche anche in questo versante.

In merito alle co-morbidità, è difficile definire con chiarezza il ruolo dei farmaci antiretrovirali sul rischio cardiovascolare, a causa 1) della presenza sia di fattori di rischio 'tradizionali' sia di quelli comportamentali; 2) dell'avanzare dell'età; 3) della presenza dell'infezione stessa.

#### *Chi potrebbe giovarne di più? Focus sulle popolazioni speciali.*

##### **Prof.ssa Cristina Mussini**

Raltegravir e dolutegravir sono i farmaci di prima scelta nel paziente co-infetto HIV/HCV per l'assenza di interazioni farmacologiche con i nuovi farmaci ad assunzione orale per la cura dell'epatite C.

Per quanto riguarda le co-morbidità, non vi sono al momento evidenze che favoriscano la classe degli inibitori delle integrasi rispetto alle altre, ma è necessario aspettare un più prolungato periodo di osservazione. Da notare che l'effetto sull'innalzamento della creatinina sia di dolutegravir sia di elvitegravir (ma non di raltegravir) rende difficile il loro utilizzo nel paziente anziano.

Nel paziente ad alta viremia, gli inibitori delle integrasi giocano un ruolo primario e sono da utilizzarsi in schemi di triplice terapia.

Nella donna in gravidanza raltegravir è fondamentale, soprattutto nelle diagnosi tardive.

Ringraziamo ViiV Healthcare per il sostegno a questa iniziativa.



# DARUNAVIR/COBICISTAT (REZOLSTA®)

**SARÀ PRESTO DISPONIBILE ANCHE NEL NOSTRO PAESE QUESTA NUOVA CO-FORMULAZIONE, A SOMMINISTRAZIONE DI UNA COMPRESSA UNA**

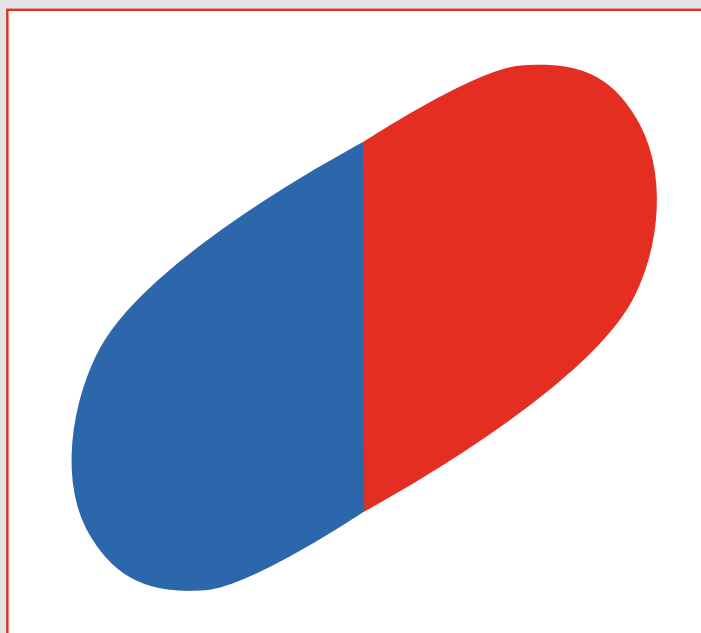
**VOLTA AL GIORNO, COMPOSTA DA UN INIBITORE DELLE PROTEASI PIÙ UN POTENZIATORE FARMACOCINETICO.**

## INTRODUZIONE

- L'edizione del 2014 delle *Linee Guida Italiane sull'utilizzo dei farmaci antiretrovirali e sulla gestione diagnostico-clinica delle persone con infezione da HIV-1*:
  - Raccomandano darunavir/ritonavir (DRV/r) come *opzione preferita* per l'inizio della terapia antiretrovirale;
  - Riportano, tra le strategie di ottimizzazione, l'utilizzo di FDCs (ossia Fixed-Dose Combinations). Nello specifico: *"la riduzione del 'carico di compresse' (pill burden) è un fattore fondamentale per il miglioramento delle strategie terapeutiche (Evidenza A1)"*.
- Diversi studi hanno dimostrato come la riduzione del numero di compresse e del numero di somministrazioni giornaliere migliori significativamente l'aderenza alla terapia, consentendo così un'efficacia ottimale e la riduzione del rischio di fallimento.

Lo studio TMC114IFD1001 ha mostrato che, allo stato stazionario e a stomaco pieno, la farmacocinetica della FDC DRV/COBI ha una biodisponibilità equivalente a quella di DRV/r. La bioequivalenza della FDC DRV/COBI 800/150 rispetto agli agenti singoli è stata, inoltre, dimostrata nello studio TMC114IFD1003.

Alla settimana 48, la co-somministrazione di DRV/COBI assieme a due NRTI attivi ha prodotto un tasso di risposta virologica, definita come carica virale plasmatica (VL) <50 copie/mL, pari all'81% sul totale dei pazienti (Fig.1) e all'83% dei soli pazienti naive (algoritmo FDA Snapshot).



I risultati ottenuti con questo algoritmo sono coerenti sia con quelli derivanti dalle analisi secondarie, comprese quelle ottenute con l'algoritmo TLOVR (81% sul totale e 83% sui pazienti naive), sia con il tasso di risposta virologica nei pazienti naive rilevato nello studio ARTEMIS (84%; TLOVR, analisi ITT). Come in quest'ultimo, le risposte virologiche erano simili indipendentemente dalla carica virale basale.

**Si è, inoltre, registrato un incremento nel numero delle cellule T CD4+ a tutti gli intervalli temporali dello studio.** In particolare, alla settimana 48 nella popolazione totale è stato

registrato un incremento medio (range) dei CD4, a partire dal basale (missing = excluded), di 167 cellule/mm<sup>3</sup>. Nei pazienti naive, l'incremento medio alla settimana 48 è stato di 169 cellule/mm<sup>3</sup>.

## EFFICACIA

Nello Studio GS-US-216-0130, di fase IIIb, multicentrico, a singolo braccio, sono stati arruolati 314 pazienti adulti (295 ART-naive e 18 pre-trattati senza mutazioni DRV RAMs). 313 pazienti (popolazione ITT) hanno ricevuto almeno una dose di DRV/COBI 800/150 mg QD co-somministrati come agenti singoli assieme a 2 NRTI completamente attivi. **Alla settimana 24, la percentuale media di aderenza al trattamento di DRV/COBI è stata pari al 99,0%, con il 99,2% di aderenza nei pazienti naive ed il 97,3% nei pazienti pre-trattati.**

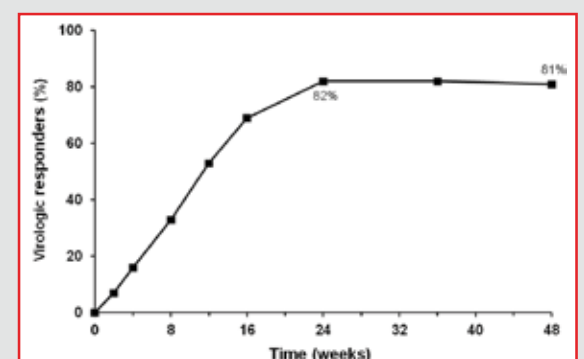
Queste percentuali sono superiori a quelle riportate nello studio ARTEMIS, nel quale variavano tra l'82 e l'89,4% nel braccio dei pazienti trattati con DRV/r.

## FARMACOCINETICA

Dopo la somministrazione orale di DRV/COBI, Darunavir è rapidamente assorbito con un massimo di concentrazione ottenuta generalmente dopo 3-4.5 ore. DRV/COBI va assunto con cibo, essendo, in queste condizioni, l'esposizione relativa di DRV 1.7 volte più alta rispetto alla somministrazione a digiuno.

Per venire incontro a questa esigenza è stata sviluppata la FDC - a somministrazione di una compressa una volta al giorno - di darunavir/cobicistat (DRV/COBI, 800/150 mg, Rezolsta®), che associa 800 mg dell'inibitore della proteasi darunavir e 150 mg del nuovo *booster* cobicistat, un potenziatore farmacocinetico privo di attività antivirale che inibisce in modo specifico il citocromo P450 3A.

Fig.1 - Risposta virologica (VL<50 copie/mL) a 48 settimane sul totale dei pazienti (n=313).





## RENE

Nello studio GS-US-216-0130 **non sono state rilevate anomalie che possono fare ipotizzare disfunzione del tubulo renale prossimale**. L'analisi dei parametri ha, infatti, evidenziato cambiamenti coerenti con i noti effetti inibitori di COBI sulla secrezione della creatina a livello del tubulo renale, senza tuttavia influenzare la filtrazione glomerulare. Inoltre, non sono state riportate anomalie nei marcatori di disfunzione tubulare prossimale.

## ANALISI DI NON INFERIORITÀ

È stata condotta una *pooled-adjusted* analysis con obiettivo primario di confrontare indirettamente, sulle stesse popolazioni di pazienti, la risposta virologica alla settimana 48 di DRV/COBI QD nello studio di fase IIIb rispetto alla settimana 48 di DRV/r QD osservata nei precedenti studi di fase III. I pazienti coinvolti erano o *naïve* o *pre-trattati* e privi di resistenza a darunavir (DRV-RAM) al basale.

Per DRV/r 800/100 mg QD si sono considerati i *pooled data* degli studi ARTEMIS e ODIN - braccio DRV/r 800/100mg. Il confronto con DRV/COBI è riportato in Tabella 1, attraverso appropriate analisi statistiche, ivi compresa un'analisi di regressione logistica per eliminare gli eventuali confondenti. I criteri di inclusione ed esclusione sono molto simili nei tre studi.

La risposta virologica osservata alla settimana 48 è risultata pari all'81% per DRV/COBI e al 77% per DRV/r (Fig.1); risultati simili sono stati ottenuti con l'analisi TLOVR. L'analisi dei dati provenienti dagli studi ARTEMIS e ODIN relativa ai bracci DRV/r 800/100 QD ha mostrato che i tassi di risposta osservati sono stati rispettivamente dell' 83% e del 69% con l'analisi Snapshot, dell' 84% e del 72% con l'analisi TLOVR. In questo modo è stata dimostrata la **non inferiorità di DRV/COBI rispetto DRV/r**.

## CONCLUSIONI

DRV/COBI 800/150 mg (Rezolsta®) ha dimostrato equivalenza a DRV/r 800/100 mg (Prezista®/Norvir®), perché fornisce gli stessi benefici in termini di efficacia e sicurezza. Vista la co-formulazione con il potenziatore farmacocinetico, vi sono anche i seguenti vantaggi:

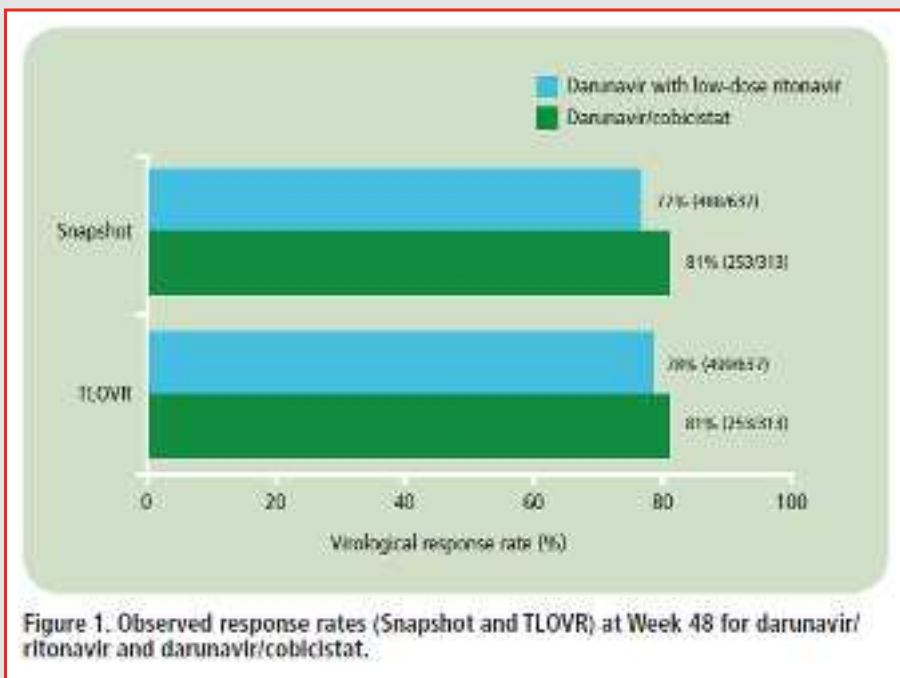
- La certezza dell'assunzione di entrambi i farmaci (darunavir e il suo potenziatore farmacocinetico);
- La riduzione del numero di compresse giornaliere da 2 (darunavir + ritonavir) a 1 (DRV/COBI).

La combinazione DRV/COBI mantiene un'alta barriera genetica e buon profilo di tollerabilità: a questo proposito, è da non dimenticare il fatto che **fornisce un'alternativa ai pazienti intolleranti al ritonavir**.

Tab.1 - Caratteristiche degli studi considerati nella pooled analysis.

Study	Design and duration	Patient population included in analysis	Treatment regimen
GS 216 (N=307) NCT01440209	Open-label, single-arm, Phase III, multicenter study 48 weeks	Treatment-naïve (n=295) and experienced (n=12) patients with no darunavir RAM; n=312	Darunavir/cobicistat 800/150mg qd co-administered with single agents with two active NRTIs
ARTEMIS (NCT0114-0211) NCT0025865	Randomized, two-arm, comparative, Phase III study 100 weeks	Treatment-naïve patients Darunavir arm: n=343	Darunavir/ritonavir 800/100mg qd versus Efavirenz/ritonavir 800/200mg total daily dose* *Administered with two active NRTIs
ODIN (NCT0114-0220) NCT0024366	Randomized, two-arm, comparative, Phase III study 48 weeks	Treatment-experienced patients with no darunavir RAMs Darunavir 800/100mg qd arm: n=294	Darunavir/ritonavir 800/100mg qd versus darunavir/ritonavir 800/100mg qd* *Administered with two NRTIs

Fig.1 - Tassi di risposta osservata (snapshot e TLOVR) a 48 settimane per DRV/r e DRV/COBI.



**Direttore Responsabile**  
Filippo von Schlösser  
**Redazione**  
Simone Marcotullio, David Osorio,  
Roberto Biondi, Filippo von Schlösser

**Comitato Scientifico**  
Dr. Ovidio Brignoli, Dr. Claudio Cricelli,  
Sean Hosein (C), Francois Houyez (F),  
Martin Markowitz (USA),  
Simone Marcotullio, Stefano Vella  
Filippo von Schlösser, Cristina Mussini,  
Fabrizio Starace, Giulio Maria Corbelli

**Supervisione testi e grafica**  
David Osorio  
**Grafica e impaginazione**  
Simona Renié

**Stampa**  
Tipografia Messere Giordana - Roma

**Editore**  
Associazione Nadir Onlus  
Via Panama, 88 - 00198 Roma  
C.F. 96361480583 - P.IVA 078531002

Le fotografie presenti in questo numero non sono soggette a royalties o pagate ove dovute.

La rivista Delta rientra tra le attività istituzionali dell'associazione Nadir Onlus, attività di utilità sociale non a fini di lucro, il cui scopo primo è l'informazione/formazione a favore delle persone sieropositive.

Le opinioni espresse all'interno della presente pubblicazione sono di esclusiva responsabilità degli autori dei relativi articoli e sono comunque soggette all'approvazione del comitato scientifico e redazionale della rivista.

Ringraziamo ViiV Healthcare per il supporto al n. 72 di Delta.

Sito web di Nadir - [www.nadironlus.org](http://www.nadironlus.org)

È possibile abbonarsi gratuitamente a Delta collegandosi al nostro sito e compilando l'apposito modulo o scrivendo all'indirizzo della nostra Associazione, riportato qui sopra. È possibile scrivere alla redazione di Delta, per qualunque segnalazione, utilizzando la seguente e-mail: [redazione@nadironlus.org](mailto:redazione@nadironlus.org)