DELTA
rivista di informazione sull HIV

n.95 PRIMAVERA 2023

Poste Italiane spa Sped. in Abb. Postale D. L. 353/2003 (conv. in L. 27/02/04 n. 47) art.1, comma 2 - DCB - Roma Reg.Trib. Roma n.373 del 16.08.2001

ORA SONO TRE

L'iter approvativo della PdL 1972 che lo scorso luglio 2022 era pronta per la discussione in aula, ma è stato fermato dalla fine della XVIII Legislatura.
Appena aperto il Parlamento della XIX Legislatura lo scorso ottobre, l'On. D'Attis ha ripresentato il testo così come approvato lo scorso luglio dalle Commissioni competenti mentre la Ragioneria di Stato aveva individuato i capitoli di spesa per le coperture.

Il testo, presentato nuovamente lo scorso ottobre, tra gli altri concetti, cita la PrEP come misura preventiva in assenza di un vaccino e offre alle Organizzazioni HIV un ruolo per collaborare all'attuazione di servizi in supporto al SSN.

Intanto le parti sociali del CTS avevano chiesto al Gabinetto del Ministro della Salute lo scorso novembre, di promuovere presso l'AIFA le decisioni sulla rimborsabilità della profilassi farmacologica. Malgrado uno storico ed esauriente documento a firma Antinori, Andreoni e Menichetti, la PrEP è stata approvata dal Comitato Prezzi e Rimborsi solo lo scorso 20 aprile, dopo dinieghi discutibili dei diritti del cittadino conformi alle raccomandazioni OMS. Ma la PrEP non è stata menzionata per la rimborsabilità dal Consiglio di Amministrazione dei giorni scorsi.

Per permetterci di pensare alla "teoria del complotto", di recente è stata presentata un'altra proposta di legge alla Camera e una terza è in corso di elaborazione. Avevamo già ragionato con il legislatore all'epoca della stesura della PdL 1972 sull'utilità di un nuovo testo più esauriente piuttosto che emendare quello esistente. Si scelse la seconda ipotesi. Oggi avere tre PdL in Parlamento, simili per contesto, ritarderà ulteriormente l'approvazione di un unico testo di legge, abrogativo della 135/1990 vanificando l'allineamento del Paese alle politiche internazionali per la salute e permettendo a AIFA di ritardare ulteriormente la rimborsabilità dell'unico strumento farmacologico di prevenzione.

Mala tempora currunt per il diritto alla salute.

2 PERSONALIZZAZIONE
4 COVID - 19: ANTIVIRALI
6 PASC: MINACCIA PER IL SSN?
7 MPOX: AGGIORNAMENTI
9 VAIOLO: CAMPAGNA INFORMATIVA
10 CROI 2023
13 VIDEOINTERVISTE CROI
14 GIORNATE DI NADIR 2023
15 UNAIDS: LA FINE DELL'AIDS ENTRO IL 2030
18 I GIGANTI DA COMBATTERE

PERSONALIZZAZIONE
CONCETTO INCOMPRESO IN TANTE TESTE

Oltre alla terapia orale da assumere ogni giorno, le prime iniettabili a lunga durata di azione sono ora disponibili e offrono un'alternativa terapeutica a chi preferisce un regime a due mesi, piuttosto che uno al giorno. E' certamente un'opzione che apre la strada a molte valutazioni, anche in vista della terapia iniettabile a sei mesi che si mostra quale prossima opzione per ampliare il panorama della personalizzazione di terapia HIV.

Dopo un anno dall'approvazione AIFA, in alcune regioni non sono disponibili le nuove opzioni terapeutiche che possono contribuire al miglioramento dell'aderenza e, di conseguenza, della qualità della vita delle PLWH.

Cabotegravir e rilpivirina (**Cabenuva**) è il primo regime LA iniettabile apprcvato per l'HIV, composto da un inibitore del trasferimento dell'integrasi cabotegravir (CAB) e l'inibitore non nucleosidico della trascrittasi inversa, rilpivirina (RPV).

Attualmente è distribuito come sostituto di un regime orale nei pazienti con soppressione virale (HIV RNA, < 50 copie/ mL per 3-6 mesi) senza storia di fallimento del trattamento o sospetta resistenza a CAB o RPV come regime mensile o ogni 8 settimane. Sebbene l'approvazione originale fosse basata sui risultati di **FLAIR** e **ATLAS**, che valutano le iniezioni mensili, i risultati di ATLAS-2M hanno consentito l'approvazione delle iniezioni bimestrali. Approvato da maggio 2022 in Italia, alcune regioni ancora non l'hanno resodisponibile.

NUOVE PROSPETTIVE

Il lead-in orale per CAB/RPV è ora flacoltativo sulla base dei risultati dello studio di estensione FLAIR. Alla settimana 124, non sono state riscontrate nella soppressione virologica, negli eventi avversi o nella tollerabilità nel test diretto all'iniezione e orale -in armi.

Negli studi originali, i pazienti con un indice di massa corporea superiore a 30 kg/m2 avevano maggiori probabilità di avere un livello di HIV RNA superiore a 50 copie/mL, con conseguenti problemi di efficacia nei pazienti obesi. Il problema è stato risolto con l'uso di aghi più lunghi per la somministrazione intramuscolare.

NUOVI RISULTATI

Inoltre, sono stati recentemente pubblicati i dati del programma di uso compassionevole che includevano pazienti non idonei per gli studi clinici di fase 3 aperto a pazienti con necessità di terapia parenterale a causa di sindrome da malassorbimento, disfagia o condizioni psicologiche e quelli con prolungata non aderenza a terapia orale che porta alla malattia da HIV progressiva.

Dei 35 pazienti inclusi, 28 presentavano viremia rilevabile (carica virale mediana, 60.300 copie/mL) e 7 erano virologicamente soppressi all'inizio del programma. Alla fine del compassionevole, 16 dei 28 pazienti con viremia rilevabile e 6 dei 7 pazienti undetectable avevano raggiunto o mantenuto la soppressione virale.

NUOVI CONTESTI PER LA PERSONALIZZAZIONE

Oltre a valutare popolazioni di pazienti nella real life, la ricerca in corso sta valutando modi nuovi e innovativi per somministrare CAB/ RPV per consentire, potenzialmente, l'auto-somministrazione a casa.

Studi di farmacocinetica sulla somministrazione di **CAB/RPV** nel muscolo laterale della coscia e una nuova formulazione di **CAB 400 mg/mL** per iniezione sottocutanea hanno rivelato risultati promettenti, con profili plasmatici simili e nessuna differenza di tollerabilità rispetto alle attuali iniezioni ventrogluteali.

IL FUTURO

Oltre alle innovazioni in corso con gli attuali prodotti approvati dalla FDA, esiste una crescente pipeline di agenti a lunga durata d'azione in varie fasi degli studi clinici. Uno che sta entrando nel mercato statunitense è il lenacapavir (Sunlenca), un inibitore selettivo multistadio di prim'ordine della proteina del capside dell'HIV di cui si parla nelle pagine di CROI 2023.

Lo studio di fase 2/3 **CAPELLA** (NCT04150068), aveva valutato il lenacapavir somministrato ogni 6 mesi come iniezione sottocutanea in pazienti con esperienza di trattamento con infezione da HIV resistente a più farmaci. FDA e EMA hanno approvato questo nuovo agente LA nell'agosto 2022. Il farmaco, ancora in studio, permetterà di avere un'altra opzione terapeutica per le popolazioni vulnerabili con HIV.

In Italia la **Prof. Antonella Castagna** dell'Ospedale San Raffaele di Milano, ne ha valutato positivamente i risultati sul 90% dei pazienti multiresistenti che, in associazione con altri 2 ARV hanno avuto successo terapeutico.

Il panorama del trattamento dell'HIV continua ad evolversi mentre si studiano nuovi meccanismi di azione e metodi di somministrazione per aumentare le opzioni di trattamento con farmaci più tollerabili e a misura di essere umano.

Nota:

1) Un filmato che descrive i risultati dell'attività di lenacapavir, dallo studio CAPELLA, con somministrazione sottocutanea una volta ogni 180 giorni, è stata presentata dal dott. Nicola Gianotti a Giornate di Nadir 2022, reperibile sul nostro sito: www.nadironlus.org

2) Finché le regole di AIFA non cambieranno, finché le procedure approvative tarderanno un anno per soddisfare anche i prontuari regionali, il nostro paese non risucirà ad applicare con celerità i criteri di personalizzazione validi in un detreminato periodo storico e soggetti anch'essi a invecchiamento.

Rif.

1.Emily Kirkpatrick, PharmD, BCIDP, AAHIV e Rose Denzer, PharmD, AAHIVP, San Antonio, Texas

2.Cabenuva. Prescribing information. ViiV Healthcare; 2022. Accessed December 11, 2022. https://gskpro.com/content/dam/global/hcpportal/en_US/Prescribing_Information/Cabenuva/pdf/CABENUVA-PI-PIL-IFU2-IFU3.pdf

3. Guidelines for the use of antiretroviral agents in adults and adolescents with HIV. HIV.gov. Updated September 21, 2022. Accessed December 11, 2022. https://clinicalinfo.hiv.gov/en/guidelines/adult-and-adolescent-arv

4. Orkin C, Arasteh K, Hernandez-Mora MG, et al. Long-acting cabotegravir and rilpivirine after oral induction for HIV-1 infection. N Engl J Med. 2020;382(12):1124-1135. doi:10.1056/NEHMoa1909512

5. Swindells S, Andrade-Villanueva JF, Richmond GJ, et al. Long-acting cabotegravir and rilpivirine for maintenance of HIV-1 suppression. N Engl J Med. 2020;382(12):1112-1123. doi:10.1056/NEJMoa1904398

6. Overton ET, Richmond G, Rizzardini G, et al. Long-acting cabotegravir and rilpivirine dosed every 2 months in adults with HIV-1 infection (ATLAS-2M), 48-week results: a randomized, multicentre, open-label, phase 3b, non-inferiority study. Lancet. 2021;396(10267):1994-2005. doi:10.1016/S0140-6736(20)32666-0

7. Orkin C, Morell EB, Tan DHS, et al. Initiation of long-acting cabotegravir plus rilpivirine as direct-to-injection or with an oral lead-in in adults with HIV-1 infection: week 124 results of the open-label phase 3 FLAIR study. Lancet HIV. 2021;8(11):e668-e678. doi:10.1016/S2352-3018(21)00184-3

8. Christopoulos KA, Grochowski J, Mayorga-Munoz F, et al. First demonstration project of long-acting injectable antiretroviral therapy for persons with and without detectable human immunodeficiency virus (HIV) viremia in an urban HIV clinic. Clin Infect Dis. 2021;76(3):e645-e651. doi:10.1093/cid/ciac631

9. The LATITUDE study: long-acting therapy to improve treatment success in daily life. ClinicalTrials.gov. Updated December 14, 2022. Accessed December 11, 2022. https://clinicaltrials.gov/ct2/show/NCT03635788

10. D'Amico R, Cenoz Gomis S, Moodley R, et al. Compassionate use of long-acting cabotegravir plus rilpivirine for people living with HIV-1 in need of parenteral antiretroviral therapy. HIV Med. Published online August 9, 2022. doi:10.1111/hiv.13370

11. Han K, Shaik JS, Crauwels H, et al. Pharmacokinetics and tolerability of cabotegravir and rilpivirine long-acting intramuscular injections to the vastus lateralis (lateral thigh) muscles of health adult participants. Poster presented at: 24th International AIDS Conference; July 29-August 2, 2022; Montreal, Canada and Virtual.

12. Benn P, Han K, Sievers J, et al. A study evaluating the safety, tolerability, and pharmacokinetics of a high-concentration (CAB 400 mg/mL) cabotegravir long-acting injectable formulation following subcutaneous and intramuscular administration in healthy adult participants. Poster presented at: 24th International AIDS Conference; July 29-August 2, 2022; Montreal, Canada and Virtual.

13. Dvory-Sobol H, Shaik N, Callebaut C, Rhee MS. Lenacapavir: a first-in-class HIV-1 capsid inhibitor. Curr Opin HIV AIDS. 2022;17(1):15-21. doi:10.1097/COH.0000000000000713

14. Segal-Maurer S, DeJesus E, Stellbrink HJ, et al; CAPELLA Study Investigators. Capsid inhibition with lenacapavir in multidrug-resistant HIV-1 infection. N Engl J Med. 2022;386(19):1793-1803. doi:10.1056/NEJMoa2115542

15. FDA approves new HIV drug for adults with limited treatment options. News release. FDA. December 22, 2022. Accessed January 10, 2023. https://www.fda.gov/news-events/press-announcements/fda-approves-new-hiv-drug-adults-limited-treatment-options

COVID - 19
ANTIVIRALI APPROVATI

Alla luce della raccomandazione presente nelle linee guida OMS, sia il Comitato Tecnico Scientifico (CTS) dell'Agenzia Italiana del Farmaco che l'Agenzia Europea dei Medicinali (EMA) hanno deciso di avviare delle rivalutazioni dei dati relativi a remdesivir.

VEKLURY®

Si tratta del primo farmaco antivirale il cui meccanismo d'azione consiste nel bloccare la polimerasi dell'RNA evitando così la replicazione del SARS- COV2. L'FDA, di conseguenza, ha deciso di approvare Vecklury dato che fermandoi i processi infiammatori, accorcia il periodo di malattia se utilizzato nella fase iniziale. La forte attività antivirale ha permesso di valutare l'efficacia del farmaco nei confronti della sindrome respiratoria prodotta dal virus attraverso due studi clinici (**SIMPLE** e **ADAPTIVE)**.

In data 20/11/2020, l'Organizzazione Mondiale di Sanità (OMS) aveva aggiornato le proprie linee guida sul trattamento clinico di COVID-19, sconsigliando espressamente l'uso di remdesivir in pazienti ricoverati. Tale raccomandazione, condizionata, è stata oggetto di revisione condotta sia sui dati dello studio **NIAID-ACTT-1** che ha portato all'autorizzazione, sia sui dati di altri tre studi clinici randomizzati (incluso lo studio Solidarity), per un totale di più di 7.000 pazienti arruolati.

La revisione dei dati ha evidenziato che la somministrazione del farmaco non è associata ai dati di mortalità da COVID - 19. L'OMS ha però sottolineato che sono necessari ulteriori studi, soprattutto su specifici sottogruppi di pazienti.
Nello specifico, EMA ha richiesto di poter esaminare i dati completi provenienti dallo studio Solidarity sia all'OMS che al titolare dell'autorizzazione all'immissione in commercio, al fine di effettuare una revisione degli stessi e poter esprimere il proprio parere in termini di sicurezza. Veklury® è ben tollerato e le reazioni avverse evidenziate durante gli studi erano paragonabili a quelle insorte con la somministrazione del placebo. La risposta è stata confermata dai tempi veloci di recupero dalla malattia nella real life. Il farmaco necessita di somministrazione venosa.

PAXLOVID®

Altro farmaco utilizzato per il trattamento di COVID – 19 è Paxlovid, antivirale a base di due principi attivi, nirmatrelvir (PF-07321332) e ritonavir.

È indicato per il trattamento precoce della malattia in pazienti adulti (età ≥18 anni) con infezione confermata da SARS-CoV-2 che non necessitano di ossigenoterapia e sono a elevato rischio di progressione a COVID-19 severa (ad esempio i pazienti affetti da patologie oncologiche, malattie cardio-cerebrovascolari, diabete mellito non compensato, broncopneumopatia cronica e obesità grave).

Il trattamento deve essere iniziato il più precocemente possibile, e comunque entro 5 giorni dall'insorgenza dei sintomi. Prevede l'assunzione di 2 compresse di PF-07321332 (compressa rosa ovale) e una di ritonavir (compressa a forma di capsula, bianca) ogni 12 ore per 5 giorni.

Le tre compresse devono essere assunte insieme, deglutite intere e non masticate, né spezzate o frantumate. Possono essere assunte con il cibo o lontano dai pasti.

Efficacia

Il farmaco, composto da nirmatrelvir e ritonavir agisce riducendo la capacità di SARS-CoV-2 di moltiplicarsi all'interno dell'organismo mediante un meccanismo d'inibizione di alcune proteasi necessarie al virus per potersi replicare. Il ritonavir, invece, va ad inibire il citocromo CYP3A nella metabolizzazione del nirmaltrelvir. Ritonavir, come nel potenziamento degli inibitori della proteasi dell'HIV, fa in modo di prolungare l'azione di nirmatrelvir, che rimanendo più a lungo all'interno dell'organismo, interferisce con la replicazione virale (area sopra la curva di inibizione della replicazione) per un tempo maggiore.

Il risultato permette la presenza nel corpo per un minor tempo del virus Sars-Cov 2.

Effeti indesiderati

Sono stati rilevati già negli studi clinici, ma in modo non grave, la diarrea, il mal di testa e il vomito. La diarrea, in particolare, è un effetto già conosciuto nell'uso di ritonavir. Nessuno di questi effetti ha causato l'interruzione della terapia.
L'EMA ha dichiarato che i benefici del medicinale sono maggiori dei suoi rischi, per l'uso approvato. Viceversa, il medico deve valutare l'appropriatezza dell'uso, nel caso si assumano altre terapie in quanto, a causa dell'inibizione del citocromo che prolunga l'effetto del nirmatrelvir, si possono riscontrare interazioni che alterano l'effetto di altri farmaci.
Questi antivirali, utili per accelerare la negativizzazione del virus e, probabilmente, a prevenire la PASC (detta anche long Covid), non sono stati prescritti frequentemente. Interpretiamo che l'alto costo di acquisto a carico del Sistema Sanitario, abbia influenzato le decisioni dei prescrittori.
Ogni terapia, infatti costa poco meno di 2.000 euro. Ci auguriamo che il problema del prezzo non si applichi nella popolazione fragile, già esposta ad altre patologie quali quelle oncologiche o da HIV.

Abbiamo fatto a diversi medici la stessa domanda: **Perché non avete prescritto un anntiivirale?** La risposta è sempre stata: **Perché tanto negativizza lo stesso"**

Riportiamo di seguito alcune delle domande tratte da Domande e risposte per i pazienti. Questo documento è una sintesi non esaustiva delle informazioni disponibili su Paxlovid.

Paxlovid necessita di prescrizione medica?
Sì, è necessaria la prescrizione del medico di medicina generale o di uno dei centri specialistici COVID-19 individuati dalle Regioni.

Dove è possibile reperire il farmaco?
Con la ricetta del medico il farmaco può essere ritirato direttamente in farmacia, senza costi per il cittadino.

Cosa fare se si salta una dose di Paxlovid?
Se si salta una dose di Paxlovid entro 8 ore dall'orario abituale, la dose deve essere assunta.

Cosa fare se si salta una dose di Paxlovid?

Se si salta una dose di Paxlovid entro 8 ore dall'orario abituale, la dose deve essere assunta il prima possibile. Se sono trascorse oltre 8 ore, la dose dimenticata non va assunta ma bisogna prendere regolarmente quella successiva secondo l'orario previsto. Non assumere una doppia dose per compensare la dose dimenticata.

Ci sono farmaci che potrebbero interagire con Paxlovid?

Sì, è quindi opportuno fare il punto con il proprio medico sui farmaci che si stanno assumendo. Il medico potrà consigliare al paziente, a seconda dei casi, di sospendere le terapie in corso per la durata del trattamento con Paxlovid, di assumerle contemporaneamente a Paxlovid, ma seguendo specifiche avvertenze; di proseguire con le terapie in corso e non assumere Paxlovid.

In caso di peggioramento delle condizioni cliniche il farmaco va interrotto?

No, è raccomandato il completamento dell'intero ciclo di trattamento di 5 giorni anche in caso di ricovero in ospedale per progressione a COVID-19 di grado severo o critico.

Per ulteriori informazioni o consultare il proprio medico e il farmacista e di leggere il Foglio Illustrativo del farmaco e i documenti pubblicati sul portale AIFA.

LINK UTILI

Uso degli antivirali orali per COVID-19: https://www.aifa.gov.it/uso-degli-antivirali-orali-per-covid-19

Paxlovid. Foglio Illustrativo (FI):

https://farmaci.agenziafarmaco.gov.it/ancadatifarmaci/farmaco?farmaco=049853

Paxlovid. Riassunto delle Caratteristiche del Prodotto (RCP): https://farmaci.agenziafarmaco.gov.it/bancadatifarmaci/farmaco?farmaco=049853

https://www.cnn.com/2023/03/16/health/fda-committee-paxlovid-approval

PASC (LONG COVID)
UNA MINACCIA PER IL SISTEMA SANITARIO?

Mentre l'orologio gira sul terzo anno della pandemia, si fa sentire un quadro completo di effetti a lungo termine. Un team multidisciplinare di ricercatori della Penn State University e delle università cattoliche australiane e Deakin ha scoperto che circa la metà di quasi 2 trilioni di pazienti potrebbe aspettarsi che un sintomo della loro infezione da COVID-19 duri almeno sei mesi.

Gli autori affermano nella conclusione del loro articolo, pubblicato su JAMA Network Open (2021;4[10]:e2128568): "Questi effetti **PASC a lungo termine", o sequele post-acute di COVID-19,** "si verificano su una scala che potrebbe sopraffare la capacità di assistenza sanitaria esistente".

La meta-analisi, prima nel suo genere, ha analizzato la letteratura disponibile su COVID-19 PASC da PubMed (MEDLINE), Scopus, i database Global Coronavirus e Corona Central dell'Organizzazione Mondiale della Sanità, finendo con 2.100 studi.

Di quel numero, 57 studi avevano almeno 10 pazienti che avevano precedentemente riportato una diagnosi di COVID-19 e almeno un sintomo persistente confermato da "indagini di laboratorio, patologia radiologica o segni e sintomi clinici che erano presenti almeno un mese dopo la diagnosi di COVID-19 o dopo la dimissione dall'ospedale", hanno scritto gli autori.

La popolazione finale di pazienti trovata in questi 57 studi contava poco più di 250.000. L'età media dei sopravvissuti era di 54,4 (±8,9) anni, poco più della metà (56%) erano maschi e quasi l'80% è stato ricoverato in ospedale durante l'infezione iniziale da COVID-19. **In media, il 54,0% (31,0%-67,0%; nove studi) ha manifestato sintomi PASC per almeno sei mesi.**

Inoltre, , nella meta-analisi, i sintomi hanno avuto una gamma di spazi. Le più comuni e ovvie - anomalie dell'imaging toracico – si sono verificate, in media, in oltre il 60% dei pazienti (mediana, 62,2% [intervallo interquartile, o IQR, 45,8% -76,5%]).Circa un quarto dei pazienti ha manifestato effetti neurologici persistenti (difficoltà di concentrazione, mediana, 23,8% [IQR, 20,4%-25,9%]; disturbo d'ansia generalizzato, mediana, 29,6% [IQR, 14,0%-44,0%]; menomazioni funzionali generali, mediana, 44,0% [IQR, 23,4%-62,6%]).

Ben oltre un terzo dei pazienti ha manifestato affaticamento o debolezza muscolare (mediana, 37,5% [IQR, 25,4%-54,5%]). Di maggiore preoccupazione è che anche i sintomi meno frequentemente riportati - mal di testa (mediana, 8,7% [IQR, 1,9% -13,9%]), dolore generale (otto studi: mediana, 32,4% [IQR, 22,3% -38,4%]) e dolore muscolare (13 studi: mediana, 12,7% [IQR, 5,6% -21,3%]) - si sono verificati in numeri che diventano rapidamente travolgenti quando si immagina come fornire assistenza a chi ne ha bisogno.

I dati dipingono un quadro desolante. Gli autori dello studio lo affermano nei termini più chiari possibili: "I risultati suggeriscono che i tassi di PASC sono davvero comuni", gettando molti dubbi sulla nostra speranza collettiva per una rapida fine di questa pandemia.

Dopo la pioggia, l'alluvione

Con un numero così elevato di persone che richiedono assistenza a lungo termine, il primo passo è rimuovere lo stigma, spesso sperimentato da coloro che sono afflitti. "Penso che ci sia un certo stigma intorno al COVID in generale", ha detto il dottor Ssentengo, "in cui i pazienti non sempre dicono di avere COVID o parlano degli effetti che hanno dal COVID".

Il dolore, una parte così grande di ciò che questa popolazione di pazienti sta vivendo, spesso non viene comunicato o chiesto dai fornitori. Come diceva Pergolizzi: "Chiedete e dite. Penso che la prevalenza sia di circa l'80%. I pazienti devono capire e cercare i sintomi del lungo raggio". Quando un paziente si presenta in una clinica specializzata nel dolore lamentando dolori articolari, i fornitori dovrebbero escludere COVID-19 fin dall'inizio.

In vista dei dati, il trattamento di pazienti con presentazione individualizzata dei sintomi può richiedere un cambiamento più fondamentale nel modello di cura. Un modo per farlo,è creare una clinica unica multidisciplinare in grado di valutare il paziente in un giorno in modo da non dover fissare appuntamenti per 20 medici diversi.

Rif: Post-acute sequelae of COVID-19 (PASC): a meta-narrative review of pathophysiology, prevalence, and management, Bala Munipalli, SN Compr Clin Med. 2022; 4(1): 90. Published online 2022 Apr 4. doi: 10.1007/s42399-022-01167-4

VAIOLO DELLE SCIMMIE
AGGIORNAMENTO

L'impressionante numero di casi diagnosticati a metà dell'anno scorso, definito "outbreak" (l'esplosione) è diminuito nel corso dei mesi seguenti.

La ragione non è certa, ma vi sono varie ipotesi: le vaccinazioni somministrate da agosto 2022, il piano di allerta dell'ECDC e delle Regioni, l'indebolimento stagionale del virus e il rispetto delle regole di prevenzione.

Tutto da accertare, ma è certo che il virus esiste, c'è, può recuperare la sua virulenza e non guarderà in faccia il genere o le abitudini dell'ospite.

Una similitudine

Durante l'epidemia esplosa del ceppo IIb di MPOX (precedentemente noto come vaiolo delle scimmie) nel 2022, l'emergenza grave tra le persone con HIV presentava una sorprendente somiglianza con quella di infezioni opportunistiche all'inizio dell'epidemia di HIV degli anni '80. Analogamente alle infezioni opportunistiche associate all'HIV, il MPOX produce una morbilità notevolmente maggiore e una malattia prolungata nelle persone con infezione da HIV e danno immunologico (CD4 minore di 350 cellule) o HIV non trattato.

I dati recenti dalla CROI

Un report statunitense di 57 pazienti in ricovero con MPOX grave ha scoperto che l'82% aveva un'infezione da HIV, di cui quasi tre quarti avevano una conta di CD4 inferiore a 50 cellule per mm3.

La maggior parte dei pazienti erano neri o afroamericani (68%) e il 23% era senza tetto, il che riflette le disparità nell'accesso alle risorse per la prevenzione e il trattamento dell'infezione da HIV.

Circa un terzo ha avuto bisogno di cure intensive e il 20% è deceduto: tutti avevano l'infezione da HIV. Questo dato si collega al fatto che meno del 10% dei pazienti a cui era stato diagnosticato l'HIV, stava assumendo una terapia antiretrovirale.

Questi dati hanno supportato la decisione presa il 28 settembre 2022 di aggiungere MPOX alle Linee guida statunitensi per prevenzione e trattamento delle infezioni opportunistiche in adulti e adolescenti con HIV e OMS conferma lo scorso febbraio, con ampia approvazione ECDC, l'emergenza sanitaria pubblica internazionale seppur con qualche aspetto moderativo.

Riflessioni urgenti

Dunque, le infezioni opportunistiche associate all'HIV continuano a colpire principalmente due gruppi vulnerabili di popolazione.

In primo luogo vi sono coloro che non sono a conoscenza della loro infezione da HIV e si presentano alle cure tardive nel corso della loro malattia con un'infezione grave, come evento sentinella, che porta alla diagnosi di HIV.

In secondo luogo vi sono coloro a cui è stato diagnosticato l'HIV, ma ricevono cure intermittenti o non sono in grado di accedere all'ARV a causa di barriere strutturali, fattori psicosociali o culturali (barriere linguistiche, disparità di accesso, logistica, disuguaglianze di diritto alla terapia ARV) che di conseguenza rappresentano un rischio maggiore di contagio del MPOX, sia come target di malattia, sia come portatori inconsapevoli.

I ricercatori e i clinici hanno concluso la raccolta di dati affermando: "**Possiamo quindi dire con una notevole approssimazione alla realtà, che oggi ogni infezione opportunistica da MPOX rappresenta un fallimento all'interno del continuum di cura dell'HIV**".

Le osservazioni negli Stati Uniti

Il CDC ha rilasciato considerazioni cliniche dettagliate per facilitare il processo decisionale negli USA in merito all'uso di contromisure mediche (MCM) nella gestione del MPOX grave.

Le considerazioni hanno lo scopo di aiutare gli operatori sanitari fino a quando i risultati di studi

controllati non saranno disponibili (MMWR Morb Mortal Wkly Rep 2023;72:232-243).

"Sebbene i casi di MPOX siano diminuiti in modo sostanziale, i casi si verificano ancora, comprese manifestazioni gravi", ha affermato Agam K. Rao, MD, National Center for Emerging and ZoonoticDis. al CDC.

Il rapporto menziona cinque gravi manifestazioni di MPOX: **infezioni oculari, complicanze neurologiche, miopericardite, complicanze associate a lesioni della mucosa e complicanze da diffusione virale incontrollata tra pazienti immunocompromessi.**

Le complicazioni dovute alla replicazione virale incontrollata, che si verificano nelle persone con grave immunocompromissione, in particolare l'HIV avanzato, è la ragione più comune per cui il CDC viene consultato e la manifestazione causalmente associata a molte morti associate a MPOX negli Stati Uniti", ha affermato il dott. Rao. Le posizioni europea e americana coincidono.

"Sebbene le terapie disponibili - tecovirimat, cidofovir, brincidofovir, immunoglobuline vacciniche per via endovenosa e soluzione oftalmica di trifluridina- siano state ampiamente utilizzate durante l'epidemia di MPOX del 2022, non ci sono dati umani controllati che valutino l'efficacia di questi per il trattamento", ha aggiunto.

Con la pubblicazione di queste considerazioni cliniche provvisorie, i medici ora hanno informazioni chiare su come gestire i loro pazienti, qualcosa che sappiamo essere stato un vuoto perché non c'erano dati validi per sviluppare una guida completa prima di questo focolaio, e se il conteggio aumenta i medici dovrebbero consultare questa guida perché contiene messaggi chiave.

Per questo, ha osservato il dott. Rao, è necessario **ottimizzare la funzione immunitaria** dei pazienti il prima possibile, ad esempio attraverso un'efficace terapia antiretrovirale dell'HIV, se sono sieropositivi.

Inoltre, la terapia di combinazione con MCM può essere necessaria sia per le persone con manifestazioni gravi di mpox sia per quelle a rischio di manifestazioni gravi. Ma gli esperti riconoscono che permangono molte lacune nella conoscenza per quanto riguarda la gestione di MPOX.

Il ruolo del test HIV nel contagio del vaiolo

L'emergere di MPOX come infezione opportunistica evidenzia la necessità di continue strategie aggressive e complete per i test dell'HIV, la prevenzione, il collegamento con l'assistenza e i servizi di trattamento per prevenire l'infezione da HIV o la progressione a malattia che ridurranno il rischio di MPOX grave e mitigheranno il suo impatto.

Intraprendere queste azioni, oltre a fornire un rapido accesso alla vaccinazione contro il MPOX e ai servizi per la salute sessuale e la prevenzione alle reti di persone esposte a MPOX e HIV, può ridurre il suo potenziale di infezione opportunistica associata all'HIV.

Il vaiolo delle scimmie non è scomparso: ha fatto un'esplosione nel 2022 ed oggi continua a contagiare, anche se a ritmo ridotto. Non bisogna dimenticare che sono stati registrati anche casi di reinfezione.

1. Curran KG Eberly K Russell OO et al. HIV e infezioni trasmesse sessualmente tra le persone con vaiolo delle scimmie: otto giurisdizioni statunitensi, 17 maggio-22 luglio 2022.
2. Miller MJ Cash-Goldwasser S Marx GE et al. Grave vaiolo delle scimmie nei pazienti ospedalizzati—Stati Uniti, 10 agosto-10 ottobre 2022. MMWR Morb Mortal Wkly Rep. 2022; 71: 1412-1417
3. Ogoina D Iroezindu M James HI et al. Decorso clinico ed esito del vaiolo delle scimmie umano in Nigeria. Clin infetta Dis. 2020; 71: e210-e214
4. Informazioni cliniche
5. Linee guida per la prevenzione e il trattamento delle infezioni opportunistiche negli adulti e negli adolescenti con HIV. https://clinicalinfo.hiv.gov/en/guidelines/adult-and-adolescent-opportunistic-infection

MOPX:
CAMPAGNA DI INFORMAZIONE

Abbiamo partecipato alla Campagna promossa dal Ministero della Salute e IRCCS INMI Lazzaro Spallanzani insieme a Anlaids, Arcigay, ASA, Circolo Mario Mieli, CICA, CNCA, GAYNET, LILA, NPS e PLUS.

Non c'è un vaccino contro il pregiudizio ma c'è quello per #MPOX ! 👇 Leggi qui 👇

📌 MPOX (il nuovo nome del vaiolo delle scimmie) ha raramente un decorso grave e la mortalità riportata molto bassa, ma è sempre bene tenere a mente poche e semplici accortezze per proteggere noi stessi e gli altri:

- Fai attenzione alla possibilità di contagio durante i rapporti sessuali.
- Evita il contatto stretto con casi sospetti o confermati di Mpox.
- Pulisci e disinfetta gli ambienti che potrebbero essere stati contaminati.
- L'utilizzo del preservativo può ridurre il rischio e l'entità dell'esposizione al virus durante il rapporto sessuale.

Se pensi di avere contratto Mpox rimani in casa e informa il medico di base, evita i contatti sessuali e segui le indicazioni del medico.

⚡ Non avere paura! ⚡ Tutti possono ammalarsi, ma sappiamo come proteggerci.

Data la relazione tra monkeypox (MPOX) e HIV, ambedue infezioni virali, Nadir richiama l'attenzione sui rischi che comporta il virus del vaiolo per le persone con grave danno immunologico.
Pur avendo una letalità molto bassa, rappresenta un rischio le persone con danno immunologico, per i bambini e per le donne in gravidanza.

Il video della campagna spiega e invita la popolazione a fare il vaccino. la cui efficacia e sicurezza è stata comprovata.
Implicita anche nella campagna il richiamo non solo contro i pregiudizi verso i vaccini come misura preventiva ma anche contro lo stigma che pesa su alcune settori della popolazione.

Per saperne di più:
https://www.salute.gov.it/portale/malattieInfettive/dettaglioSchedeMalattieInfettive.jsp?lingua=italiano&id=254&area=Malattie%20infettive&menu=indiceAZ&tab=1

È iniziata con la lettura inaugurale di Anthony Fauci che lascia l'incarico per limiti di età, con la conferma che durante tutti questi anni di ricerca si è arrivati a poter confermare che oggi una persona di 21 anni che scopre di avere l'HIV ha un'aspettativa di vita di altri 58 anni.
L'intero spettro di studi presentati non ha dato conferme storiche, ma ha rappresentato un momento di approfondimenti nella ricerca e sviluppo delle conoscenze sull'HIV.

LE FRAGILITÀ

Ormai un tema trasversale per la maggior parte della popolazione che affronta l'invecchiamento. I dati epidemiologici indicano che l'età mediana della popolazione con HIV, grazie alle diverse condizioni sociali e di terapia rispetto al passato, aumenta. I problemi legati all'invecchiamento, in presenza di HIV, possono essere accelerati a causa della infiammazione cronica.

Tra gli eventi più comuni e frequenti vi è l'infarto del miocardio. Ma le co-patologie non sempre si presentano in modo graduale. Dopo i 50 anni possono avvenire in maniera collegata e in sequenza fino a portare al vortice in cui da un evento se ne collegano altri come le fratture ossee, la diminuzione della funzione insulinica, la diminuzione della funzione renale ed infine l'invecchiamento delle funzioni mentali.

È necessario porre l'enfasi sulla prevenzione che dipende soprattutto dai comportamenti e dall'in**izio precoce della terapia ARV.**

Lo studio IMPACT ha dimostrato che gli inibitori dell'integrasi non possono essere considerati una causa di ipertensione o infarto. Anche lo **studio SOLAR** esclude un ruolo attivo degli inibitori di integrasi. Ma tutte le condizioni di invecchiamento precoce devono essere contrastate anche con l'esercizio fisico e mentale, ambedue attività che possono rallentare la fragilità ossea, l'ipertensione, il diabete e l'aumento di peso corporeo.

È stata citata anche la traslocazione microbica, molto frequente in presenza di infiammazione in quanto causa di immunosenescenza e co-infezioni.

Sono state quindi riportate la depressione el'insonnia, ovvero i fattori neuro-psichiatrici, come causanti dell'invecchiamento precoce delle facoltà mentali le quali, oltre ad essere un rischio di accelerazione di co-patologie fisiche e mentali, rappresentano un fattore di rischio sia sociale che individuale.

Le fragilità possono essere:

Mentali

È stato confermato che la compromissione neurocognitiva è associata a un controllo virale minore con un ulteriore rischio più elevato di fallimenti nei partecipanti con diagnosi sintomatica (studio monocentrico trasversale 2010-2019). (P462)

In uno studio multicentrico (NAMACO, 981 partecipanti, mediana CD4 618, VL≤50), l'età superiore a 65 anni era l'unico fattore associato al declino delle prestazioni neurocognitive (P461). Altri ricercatori hanno dimostrato che nelle PLWH una strategia di terapia sostitutiva della nicotina insieme al counseling sono efficaci per smettere di fumare ed hanno dimostrato una migliore salute vascolare. (P654)

Psichiche

La prevalenza di qualsiasi depressione è significativamente più alta tra le PLWH rispetto a quelle senza: 26% vs 11% (coorte COBRA O. 07) Dallo studio CHARTER emerge che l'uso di DTG può aumentare i sintomi depressivi nei PLWH più anziani, ma non in coloro che stanno assumendo un antidepressivo (P471).

Fisiche

tra le fragilità, la più comune è dovuta alle cadute **(studio PROSPER**) (P 698). Inizia a farsi notare una sindrome geriatrica, la **sarcopenia,** associata alla perdita di massa muscolare e funzionalità funzionalità muscolare che può verificarsi anche per effetto dell'invecchiamento. In presenza di questa condizione, i muscoli scheletrici subiscono un processo di atrofia e perdono di forza; inoltre, molto spesso, si assiste anche a un peggioramento della composizione corporea.

L'insieme di questi fattori cui dobbiamo fare molta attenzione, implica un peggioramento della qualità della vita, intesa proprio come mantenimento e capacità di effettuare quotidianamente le attività cui si è abituati.

La diagnosi si basa su:

- **Forza di presa da un dinamometro portatile (M:<28kg, F: <18kg)**
- **Velocità di camminata < 3 km/h.**
- **Massa muscolare scheletrica. (M: <7 kg/m², F: <5,7 kg/m²)**

Rispetto ai controlli negativi, le PLWH avevano una maggiore prevalenza di sarcopenia (8,3% vs 3,1%) e l'osteoporosi era quasi doppia rispetto alla popolazione generale (Studio trasversale, Thailandia) (P 696)

LE LONG ACTING

Lenacapavir mantiene la promessa di diventare parte di una strategia da assumere due volte all'anno. Eron e colleghi hanno presentato dati sullo switch con viremia non quantificabile: una combinazione di LEN e 2 anticorpi neutralizzanti (bNAb), teropavimab e zinlirvimab (Abstract 193). I partecipanti dovevano essere sensibili a entrambi i bNAbs sulla base di test fenotipici di DNA archiviato; 55 delle 124 persone (44%) valutate per l'idoneità hanno soddisfatto i requisiti. I partecipanti allo studio sono stati assegnati in modo casuale a 1 di 2 dosi di zinlirvimab.

Il protocollo era originariamente previsto per 1 anno di studio(cioè, 2 dosi ogni 6 mesi di LEN/bNAbs); tuttavia, un problema con le fiale utilizzate per contenere LEN hanno provocato una sospensione clinica temporanea e lo studio è stato interrotto a 6 mesi (o una singola dose di farmaci) e la dimensione del campione ridotta. Ventuno partecipanti (età media 44 anni, 86% uomini) sono stati inclusi nell'analisi.

Un partecipante si è ritirato prima della ricezione di bNAbs ed è stato rimosso dall'analisi. Dei 20 partecipanti analizzabili, 1 si è ritirato alla settimana 12 e ha ripreso l'ART quando il loro livello plasmatico di HIV-1 RNA era meno di 50 copie/ml.

ISLATRAVIR

E' un inibitore nucleosidico della traslocazione T.I. in fase di studio. Lo sviluppo clinico di questo composto è stato sospeso per oltre 10 mesi a causa di linfopenia associata a farmaci e conta dei CD4 diminuita.

Da allora il perogramma hanno presentato dati dettagliati su questo effetto avverso (Abstract 192) che ha incluso 884 persone con HIV meccanismo dell'effetto avverso del farmaco è dovuto all'accumulo di ISL trifosfato nei linfociti e questo porta all'apoptosi.

Lo sviluppo del dosaggio quotidiano orale e settimanale è stato ripreso: ma dosaggi più elevati di ISL hanno portato a maggiore diminuzione della conta totale dei linfociti. Per chi riceve dosaggio mensile, la conta dei linfociti è tornata alla normalità solo circa 12 mesi dopo interruzione; ISL ha un'emivita terminale molto lunga che determina l'effetto prolungato sui linfociti dopo l'interruzione.

La dose di ISL giornaliera sarà di 0,25 mg e la dose settimanale sarà di 2 mg. Vargo e colleghi hanno presentato modelli PK a supporto di questa dose settimanale (Abstract 497).

Purtroppo, l'associazione DOR/ISL è stata solo dimostrata come non inferiore alla ART basale continuata, con livelli plasmatici di HIV-1 RNA superiori a 50 copie/mL alla settimana 48. Nessun fallimento virologico si è verificato nel braccio DOR/ISL.

Sono state osservate conte di CD4+ inferiori nel braccio DOR/ISL come risultato del noto effetto del farmaco sulla conta dei linfociti a questa dose ISL. Anche se sono stati riportati effetti avversi più comunemente con DOR/ISL in questo studio in aperto, la combinazione di farmaci è apparsa ben tollerata.

Il secondo studio ha arruolato partecipanti con soppressione virale attiva BIC/FTC/TAF e il confronto con il passaggio a DOR/ISL è stato effettuato in cieco (Riassunto 197).

Un totale di 641 partecipanti (circa il 30% donne, età mediana 48 anni). Il fallimento virologico si è verificato alla settimana 12 in 1 partecipante trattato con DOR/ISL; il farmaco non è stato rilevato nei campioni di plasma di questo partecipante, suggerendo la non aderenza. La conta di CD4+ e di linfociti era più bassa nel gruppo DOR/ISL, come discusso in precedenza.

Si sono verificati due casi di riattivazione dell'HBV nel gruppo DOR/ISL; nessuno dei due era clinicamente significativo. Il verificarsi di eventi avversi era simile tra i bracci.

NOTA: Tutti gli studi sulle combinazioni di ISL e DOR sono sponsorizzati dalla sola Merck. Il fermo dello studio e la seguente ripresa a dosaggi inferiori e somministrazioni più frequenti, interrompendo il sogno apparso 2 anni fa di una terapia a sei mesi, ci risveglia alla difficile eliminazione della tossicità linfocitaria.

Fornisce un dato immunologico inferiore, lascia pensare che ISL si presenti con difficoltà intrinseche e non aggiunga semplicità alle strategie terapeutiche per l'HIV le quali hanno oggi obiettivi ben più rilevanti, di minor tossicità.

C'è da pensare che se una persona deve iniziare una terapia da switch, ISL impone il monitoraggio delle funzioni immunologiche con maggior attenzione in un momento in cui il Sistema Sanitario è già sopraffatto dagli impegni di routine.

CABOTEGRAVIR E RILPIVIRINA

Rubinstein e colleghi hanno riportato dati sulle concentrazioni di farmaci in 35 pazienti che iniziano la somministrazione bimestrale di **LA CAB/RPV** (Abstract 195). Questo studio di coorte ha arruolato 58 persone con HIV con soppressione virale: 88% uomini,37 età media 30 anni. Hanno ricevuto CAB 900 mg/RPV 600 mg al basale e di nuovo 1 mese dopo; queste sono le dosi standard quando si inizia LA CAB/RPV ogni due mesi.

Un sottogruppo di partecipanti ha ricevuto 4 settimane di CAB/RPV orale prima dell'inizio di CAB/RPV iniettabili.

Le concentrazioni dei farmaci sono state ottenute un mese dopo laprima somministrazione.
Tra i vari studi presentati, citiamo l'abs 518 ove tutti i partecipanti che hanno iniziato la combinazione con carica virale soppressa, hanno mantenuto la non rilevabilità. Tra coloro che, invece, avevano viremia rilevabile si sono riscontrati 2 casi di fallimento e il risultato richiede un'urgente caratterizzazione delle ragioni del fallimento per prevenirne altri ed ampliare l'eventuale accesso a popolazioni che per ragioni sociali o mediche riscontrano maggiore facilità nel regime iniettabile.

DELTA

n. 95 PRIMAVERA 2023

DIRETTORE RESPONSABILE
Filippo von Schlösser

REDAZIONE
David Osorio, Filippo von Schlösser

COMITATO SCIENTIFICO
Dr. Ovidio Brignoli, Dr. Claudio Cricelli,Dr. Ovidio Brignoli, Dr. Claudio Cricelli, Sean Hosein (C), Francois Houyez,(F), Martin Markovitz (USA), Stefano Vella, Cristina Mussini, Fabrizio Starace.

GRAFICA
GL DESIGN

SUPERVISIONE TESTI E GRAFICA
David Osorio

STAMPA
Toara S.r.l. - Roma

EDITORE
Associazione Nadir ETS
Via Panama, 88 - 00198 Roma
C.F.:96361480583
P.Iva: 078531002

Le fotografie non sono soggette a royalties oppure sono pagate quando dovuto. La rivista Delta rientra tra le attività istituzionali di Nadir ETS.

Le opinioni espresse sono di esclusiva responsabilità degli autori e sono soggette all'approvazione del comitato scientifico.

È possibile abbonarsi gratuitamente a Delta tramite:
www.nadironlus.org
oppure scrivendo a:
redazione@nadironlus.org

L'indirizzo è valido anche per altre richieste/segnalazioni di farmacovigilanza.

Questa iniziativa è stata resa possibile grazie al contributo incondizionato di ViiV Healthcare

CROI 2023
VIDEO INTERVISTE

Nadir ha realizzato alcune video interviste ai medici italiani che hanno partecipato alla conferenza presentando i propri studi e rappresentanti della community. Proponiamo una sintesi di ognuna, reperibili sul sito www.nadironlus.org

Di particolare importanza lo studio presentato dalla **Prof. Antonella Castagna** (Ospedale San Raffaele di Milano) proprio in questo periodo in cui sono arrivate le prime terapie iniettabili di lunga durata.

I risultati a 12 mesi confermano la validità viro-immunologica dell'alternativa a due farmaci iniettabili ogni due mesi rispetto a quella orale quotidiana a tre farmaci.

Confermata l'efficacia dei vaccini mRNA per Covid 19, che rappresentano un criterio potenziale per lo studio di vaccini preventivi per altre patologie.

La **Prof. Mussini** rileva la gravità del MPOX in persone con danno immunologico, in quanto è stata riportata l'incidenza di mortalità oltre il 20% nelle persone con CD4 bassi.
La viremia plasmatica alta è un fattore di rischio indipendente da quello immunologico. Da non sottovalutare il rischio legato agli stili di vita, malgrado la diminuzione delle nuove diagnosi, soprattutto in considerazione

Il **Prof. Giovanni Guaraldi** ha selezionato una serie di riflessioni dagli studi riportati alla Conferenza come filo conduttore dei fattori di rischio più gravi e comuni che provengono dalla malattia cardiovascolare in presenza di HIV.

Ha sottolineato anche che depressione, ansia e ipertensione sono di per sé fattori indipendenti che derivano dall'invecchiamento e che in presenza di HIV diventano ancora più gravi per la stabilità della salute.

Come operatore presso il **check point di Milano, Daniele Calzavara** ha riportato molte impressioni sulla innovazione data dalla presenza e dagli studi sviluppati dalla community: si è soffermato sul nuovo concetto lanciato da AVAC e sul concetto di Partners in Science, riferendosi alla sessione di apertura ove ha parlato una persona proveniente dal Sudafrica.

Ci ha confermato la gravità dei dati sul MPOX e la mancanza di accesso a prevenzione vaccinale, farmacologica e di terapia in vaste regioni del mondo. Ha sottolineato la prospettiva che proviene da Doxipep e da Doxivac, nuovi strumenti di prevenzione preziosi in alcuni contesti particolarmente difficili.

Questa iniziativa è stata resa possibile grazie al contributo incondizionato di ViiV Healthcare

Il percorso che ha guidato il disegno della Prima Edizione del 2023 è stato dettato dalle numerose problematiche che viviamo in Italia di fronte alle innovazioni che la scienza mette a disposizione.

Le terapie iniettabili, l'importanza di non dimenticare la forgiveness, il ruolo che potrebbero avere l'educazione all'affettività e alla sessualità, la prevenzione di patologie che possono presentarsi nelle persone con HIV e le difficoltà ad accedere a percorsi vaccinali in molte regioni.

Abbiamo voluto presentare le proposte della ricerca per nuove terapie in un Sistema Sanitario Nazionale che prima del Covid 19 era di eccellenza europea e oggi a mala pena riesce a mantenere il passo, malgrado il paese offra Medici e Personale di primo livello. Un Sistema che ancora non comprende di dover mettere a disposizione dei cittadini l'unico strumento di prevenzione farmacologica dell'HIV a titolo gratuito.

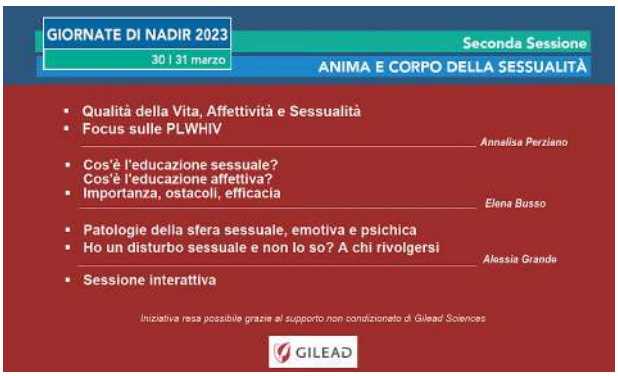
Panoramica sulle criticità dello scenario attuale, segnato dalle gravi difficoltà del Sistema Sanitario ma arricchito dalle iniziative della Community.

Il Prof. Bonora richiama l'attenzione sugli aspetti che possono rendere più conveniente le terapie con forgiveness invece della duplice, soprattutto nel caso della persona naïve con danno immunologico quando non se ne conosce la capacità di aderenza a lungo termine e la risposta individuale.

Il Dr. Nicola Gianotti, invece, esprime le proprie riflessioni e cautele sull'approccio allo switch in caso di fallimento alla duplice, con un occhio alla forgiveness per future alternative terapeutiche in caso di ulteriore fallimento.

Il Prof. Stefano Vella, coordinatore della sezione L del CTS, spiega il ritardo dell'AIFA nella determina di rimborsabilità della PrEP, malgrado le disposizioni del Ministero della Salute.

Vella comunica che a metà aprile vi sarà una revisione delle decisioni sulla rimborsabilità. Si stima che il costo per il Paese è al di sotto del milione di euro/anno.



Affettività e sessualità, aspetti fondamentali della Salute messi da parte dai programmi educativi e assistenziali malgrado siano imprescindibili e strettamente legati al concetto di Benessere fisico e mentale e Qualità della vita. Approfondisce sul tema la sessione coordinata dalla dott.ssa Annalisa Perziano e condotta insieme alle dr.sse Elena Buso e Alessia Grande, seguita da una sessione interattiva particolarmente interessante.

Prevenzione, concetto chiave della sessione, che malgrado il valore che rappresenta sulla salute individuale e sociale, trova enormi difficoltà da parte delle istituzioni.

L'eterogeneità sulla disponibilità e accesso ai vaccini prioritari per le PLWH nelle diverse regioni, esige l'applicazione di un modello unificato.

il Prof. Rusconi ci mostra alcune prospettive di terapia in studio, emerse alla CROI e le esperienze nella vita reale con le terapie LA. Il dottor Rossotti, ci illustra alcune delle problematiche di periodo che vivono gli operatori sanitari quali la diminuzione delle risorse umane a scapito del tempo che il sistema dovrebbe offrire a coloro che necessitano un continuo follow up.

Ringraziamo i partecipanti e le associazioni che ci hanno aiutato alla realizzazione dell'evento. Ringraziamo anche il Prof. Stefano Vella per l'aggiornamento sull'approvazione della rimborsabilità della PrEP, e ai relatori, che elenchiamo di seguito, per la disponibilità e l'entusiasmo offerto e l'interesse dimostrato nello scambio di esperienze con i partecipanti.

Sandro Mattioli
Presidente PLUS, Bologna
Massimo Oldrini
LILA Nazionale

Daniele Calzavara
Segretario Check Point di Milano

Stefano Bonora *Professore di Malattie Infettive*
Università di Torino

Nicola Gianotti
Infettivologo
Osp.San Raffaele Turro, Milano

Annalisa Perziano
Psicoterapeuta

Elena Busso
Psicoterapeuta - Sessuologa Clinico
Alessia Grande
Psicoterapeuta - Sessuologa Clinico

Simona Di Giambenedetto
Fondazione Policlinico Gemelli
Università Cattolica del Sacro Cuore

Patrizia Laurenti
Igiene e Medicina Preventiva Fondazione Policlinico Gemelli
Università Cattolica del Sacro Cuore

Giuseppe Niccolò Cugno
Microbiologo
Membro del CTS, sez.M
Ex DG IRCCS CROB Ex DG ASL, Potenza
Stefano Rusconi
Università di Milano
Resp. UOC M. Infettive
Osp. di Legnano

Roberto Rossotti
SC Malattie Infettive
ASST Grande Ospedale Metropolitano "Niguarda"

Giornate di Nadir 2023 è stata realizzata grazie al contributo non condizionato di

janssen | PHARMACEUTICAL COMPANIES OF Johnson & Johnson

GILEAD

Pfizer

ViiV Healthcare

UNAIDS:
LA FINE DELL'AIDS ENTRO IL 2030

Con spirito rivoluzionario che evoca la celebre opera di Eugène Delacroix: La Libertà che guida il popolo, si è tenuta la cinquantunesima riunione del Consiglio di Coordinamento di Programma UNAIDS, che prevede azioni da attuare in modo globale contro le disuguaglianze che non permettono contrastare la pandemia dell'AIDS.

Ancora una volta assistiamo ad un evento di UNAIDS i cui obiettivi, per quanto validi e giusti sembrano ambiziosi, almeno per quei paesi che partono da realtà svantaggiate, dettati forse dalla necessità di dare qualche speranza alla sempre più desolante realtà del mondo che viviamo.

Ad ogni modo, raggiungibili o meno, sono obiettivi che ricordaano quei diritti umani che a molti vengono negati.

Il vero trionfo "rivoluzionario" raggiunto oggi è stato **il ruolo centrale attribuito alla comunità** che, parafrasando l'opera di Delacroix, l'incontro si potrebbe definire "La comunità che guida la salute del mondo".

Infatti, l'incontro si è basato per la prima volta sulla risposta guidata dalla comunità dopo un processo consultivo di due anni che ha riunito 11 governi, in rappresentanza di ogni regione del mondo, e 11 rappresentanti della società civile. "**Azioni e strategie** - recita la risposta- **volte a migliorare la salute e i diritti umani delle loro circoscrizioni, che sono specificamente informate e attuate da e per le comunità stesse e le organizzazioni, i gruppi e le reti che le rappresentano**".

Utilizzando le nuove definizioni e raccomandazioni, il Ministro della Salute della Germania, prof. Karl Lauterbach e il direttore esecutivo di **UNAIDS**, Winnie Byanyima, hanno pubblicato un articolo su **The Lancet** chiedendo l'inclusione della completa "infrastruttura pandemica comunitaria" nella prevenzione, preparazione e risposta alla pandemia in nuovi piani, accordi internazionali e finanziamenti.

Le organizzazioni di persone con HIV hanno esposto l'importanza di amplificare il messaggio di **"U = U"** in quanto aiuta ad aumentare i test, l'accesso alla terapia e a combattere lo stigma.

Oltre alla partecipazione della comunità, **Risorse e disuguaglianze** sono gli altri aspetti sui quali l'incontro è riuscito a segnare una svolta: i delegati si sono impegnati a finanziare completamente la risposta all'AIDS, a sostenere la leadership della comunità, ad amplificare il messaggio di **U = U** (non rilevabile = non trasmissibile), a combattere lo **stigma** e la discriminazione e a **sostenere l'istruzione, l'empowerment, l'educazione e comprensione più ampia della sessualità.**

Winnie Byanyima, direttore esecutivo di **UNAIDS**, ha confermato la necessità di finanziare completamente il lavoro integrato del segretariato e delle 11 agenzie co-sponsor che forniscono i dati, avanzano i cambiamenti politici essenziali e testimoniano le voci delle comunità. "Nel 2023 – ha puntualizzato - siamo tutti impegnati a garantire che UNAIDS abbia le risorse di cui il mondo ha bisogno".

Riguardo alle **Disuguaglianze**, il lavoro del Global Partnership for Action, sostenuto da 33 paesi membri, si basa sul potere dell'istruzione per combattere quelle di genere e aiutare a prevenire la trasmissione dell'HIV, il PCB ha approvato la richiesta di una risposta integrata, multisettoriale e coordinata con soluzioni alternative per affrontare le esigenze dei giovani che non vanno a scuola e l'importanza del sostegno di UNAIDS ai paesi **attraverso programmi di educazione sessuale.**

L'incontro si è tenuto a Chiang Mai, in Thailandia. È la prima volta in 14 anni che il **Consiglio di Coordinamento del Programma UNAIDS** si è riunito al di fuori di Ginevra, cambiamento importante che avvicina il processo decisionale alle comunità più colpite.

I delegati hanno visitato organizzazioni leader guidati dalla comunità che aiutano la Thailandia ad affrontare l'HIV, tra cui l'apprendimento del perché e del come il paese sta passando da un approccio punitivo a uno di riduzione del danno per contribuire a ridurre i rischi di infezione da HIV e altri rischi per le persone che fanno uso di sostanze per via endovenosa.

Hanno anche visto come le comunità religiose sono impegnate nel lavoro per affrontare lo stigma che colpisce le LGBT. Grazie a questi approcci, le nuove infezioni sono diminuite in modo significativo.

"La Thailandia è stata in grado di mostrare al mondo le lezioni chiave che abbiamo imparato nella risposta all'AIDS", ha dichiarato il direttore nazionale di UNAIDS per la Thailandia, Patchara Benjarattanaporn, responsabilizzando e sostenendo le comunità leader, depenalizzando le comunità emarginate e lottando contro lo stigma.

Anche la Thailandia è stata ispirata dalle lezioni di tutto il mondo ed è stata rivitalizzata per garantire che sia completato **il lavoro che intende porre fine all'AIDS entro il 2030".**

I GIGANTI DA COMBATTERE

Combattiamo contro tre giganti, mio caro Sancho, ricordava Miguel De Cervantes, l'ingiustizia, la paura e l'ignoranza. Non parlava di HIV, ovviamente, ma avrebbe potuto, perché lo stigma correlato all'HIV trova vigore proprio grazie a questi tre giganti. Era il 1500.

Il pregiudizio contro le persone che convivono con l'HIV è lento ad affievolirsi, e con ostinazione resiste ai numerosi progressi scientifici che ci permettono oggigiorno di affermare U = U, cioè che una persona che è in terapia antiretrovirale e ha una carica virale negativa non può trasmettere l'infezione da HIV.

LA PREPAREDNESS

Questa rivelazione da sola dovrebbe essere in grado di sconfiggere i tre giganti o quantomeno addomesticarli. Non è così, perché lo stigma legato all'HIV si sovrappone e si interseca con altre forme di emarginazione e stigmatizzazione, sentimento anti-migranti, la misoginia, il classismo, i tabù nei confronti del sesso e della sessualità e molto altro ancora.

Diventa allora impossibile parlare di stigma legato all'HIV come di un fenomeno a sé stante e, forse, data la complessità dei meccanismi legati allo stigma e alla discriminazione, non riuscirà a sconfiggere del tutto i tre giganti, ma possiamo certamente indebolirne il potere.

COMINCIAMO DA NOI

L'ignoranza si combatte, se mai fosse necessario ricordarlo, con l'informazione e l'educazione. Possiamo cominciare con educare noi stessi come attivisti ad avere un approccio più empatico verso 'i nuovi arrivati' e verso coloro che non identifichiamo come nostri pari perché, ad esempio, i loro stili di vita sono diversi dai nostri. È triste ammetterlo, ma a volte utilizziamo anche noi gerarchie di potere che stigmatizzano l'altro, il diverso, l'alieno.

E POI?

Dopo di noi, qualsiasi persona, gruppo, comunità o settore della popolazione a cui riusciamo a trasmettere il nostro apprendistato potrà smontare, quantomeno identificare, denunciare, le sfide di quei giganti che secolo dopo secolo, molto prima che il delirante personaggio dell'ultimo romanzo di cavalleria, dedicasse la propria vita a combatterli.

Ma per non sembrare troppo deliranti anche noi, è più opportuno avere strategie concrete. Ci viene da pensare che dopo di noi sia necessario educare gli operatori sanitari, interfaccia costante nella vita di qualsiasi persona che convive con l'HIV.

Tuttavia, sono in molte quelle che incontrano ancora stigma e discriminazione quando accedono ai servizi sanitari al di fuori dei centri specializzati che forniscono cura e assistenza. Ma la cura e l'assistenza senza umanità, comprensione e empatia, difficilmente ottengono risultati ottimali a lungo termine.
Forse per un breve periodo l'approccio puramente farmacologico puo' portare dei risultati, ma noi siamo molto piu' che corpi malati.

L'ARTE E LA REALTÀ: STRUMENTI DIDATTICI

Educare per combattere l'ignoranza significa anche condividere storie contemporanee che rappresentino la diversità delle esperienze delle persone affette da HIV oggi.

Le arti visive, dalle più tradizionali come il disegno o la pittura, alle nuove tecniche come la fotografia, il cinema, il video e i nuovi media, possono essere strumenti potenti per dissipare le idee ormai obsolete sull'HIV, quelle idee che continuano a mantenere in vita l'ingiustizia, la paura e l'ignoranza, i tre giganti, appunto.

La necessità di una campagna mediatica nazionale che ritragga la realtà delle persone che vivono con l'HIV nel 2023 è, quindi, evidente.

Il messaggio va ripetuto e ripetuto ancora: le persone sieropositive possono avere una vita ricca e appagante e possono diventare genitori di bambini che nascono senza contrarre l'HIV.
La partecipazione a programmi educativi e attività di sensibilizzazione riguardanti l'HIV dovrebbe tuttavia essere un onere condiviso, e non di esclusiva responsabilità delle persone che vivono con l'HIV.
L'impegno deve e può essere condiviso. Qui il linguaggio è importante e non è solo un mero esercizio semantico, motivo per cui è importante continuare a sostenere un linguaggio che superi i confini di "Zero Stigma". Iniziative a livello locale e nazionale come, ad esempio, Fast Track Cities sono indubbiamente encomiabili per gli sforzi rivolti ad eliminare stigma e conseguente discriminazione.
Esistono parole che nutrono e rafforzano le iniziative nazionali ed internazionali come: rispetto, supporto, coinvolgimento, connessione, inclusione, valore, uguaglianza. Queste sono parole che si trasformano in azione facilmente, perché ci permettono di relazionarci con gli altri indipendentemente dal loro HIV status partendo da un presupposto diverso, quello della tutela dei diritti umani, dei diritti di tutti gli umani.

Su questo piano, velocemente si può abbattere il muro che crea differenze e disuguaglianze. Questa non è un'utopia, un' aspirazione dettata da "falso buonismo" o da un pragmatico senso di uguaglianza. Questa è una necessità impellente.

Lo stigma correlato all'HIV può comportare gravi conseguenze per la salute delle persone che convivono con il virus. Lo stigma influenza gli esiti di salute affettiva, cognitiva e mentale, nonché i comportamenti sanitari perché impedisce alle persone che vivono con l'HIV di accedere ai servizi e alle cure.

Gli strumenti per affievolire il potere dei tre giganti consistono in approcci sincronizzati a più livelli, dalla creazione di reti di peer support su tutto il territorio nazionale fino alla mobilitazione della società civile attraverso attività di tutela dei diritti umani. I tre giganti, in questo modo, saranno meno potenti.

Nicoletta Policek è membro di Nadir ETS e di EATG. Attualmente vive in Gran Bretagna ove è la coordinatrice del Gruppo UK Community Advisory Board.