

# NUOVI ORIZZONTI DELLA TERAPIA ANTIRETROVIRALE

## INTRODUZIONE

Oggi, grazie alla terapia antiretrovirale, l'attesa di vita delle persone con HIV raggiunge stime simili a quella della popolazione generale, con una qualità della vita il più delle volte soddisfacente. Tuttavia, l'assunzione continua di una terapia anti-HIV e il delicato equilibrio virus-ospite (causa di infiammazione e immuno-attivazione persistente), comportano un'incidenza e una precocità maggiore di varie comorbidità, ad esempio in ambito cardiovascolare, renale, osseo, metabolico, neurologico, ecc., legate o meno all'invecchiamento e diverse tra uomini e donne.

Di rilievo, la gestione di coinfezioni che possono o sopraggiungere o essere diagnosticate in concomitanza all'HIV (l'epatite C, la tubercolosi, ecc.).

I costi, intesi sia in termini di spesa sia di gestione delle possibili tossicità/comorbidità, sono dunque un elemento non trascurabile. In conseguenza, trattare un'infezione per un periodo indefinibile e con queste possibili criticità impone di prendere in considerazione nuovi approcci di strategia terapeutica.

## UNA TERAPIA COMPLESSIVA

In questo scenario, impostare per il paziente un *percorso terapeutico complessivo*, che tenga conto anche di possibili co-terapie oltre a quella anti-HIV, che sia sicuro, tollerabile e senza trascurare l'efficacia, è ciò che compete ai medici infettivologi, coinvolgendo anche specialisti di altre aree terapeutiche qualora ritenuto necessario.

Lo stile di vita del paziente, che non è più un "malato a letto", ma una persona attivamente inserita e produttiva nella società, gioca un ruolo cruciale al fine di consentire un incontro soddisfacente e sostenibile tra

la persona con HIV e la *terapia complessivamente prescritta*, che rimane, per il paziente, sempre un elemento esterno con cui confrontarsi quotidianamente e convivere.

È dunque il dialogo, franco e periodico, tra "curante e curato" il momento centrale al fine di impostare il percorso terapeutico che tenga conto di tutte le variabili.

## UNA TERAPIA FLESSIBILE

Come noto, l'infezione da HIV non è al momento eradicabile. In conseguenza, la persona con HIV si confronterà con l'assunzione di una terapia antiretrovirale (ossia anti-HIV) per molti anni. Una volta ottenuto l'obiettivo clinico principale, ossia carica virale < 50 copie/mL e CD4 oltre le 500 cellule/mm<sup>3</sup>, è opportuno chiedersi se la terapia prescritta risponde ancora a tutte le esigenze della persona, sia considerando la presenza di un'eventuale co-patologia, sia indagando periodicamente lo stile di vita, questo perché una terapia anti-HIV, che deve rispondere ai cambiamenti della persona nell'arco della vita, per forza maggiore non può essere immutata, ma dovrà essere adattata di pari passo alle esigenze che si presentano.

## DIVERSE OPPORTUNITÀ PER COSTRUIRE LA TERAPIA

Sono molte le possibilità per impostare una terapia per il paziente, in quanto vi sono molti farmaci a disposizione anti-HIV appartenenti a più classi. Si preferisce utilizzare, all'inizio del percorso terapeutico, un regime a 3 farmaci che ha la funzione di abbattere la carica virale plasmatica ed eliminare il più possibile il virus dal corpo (pulizia delle riserve virali).

L'effetto conseguente è l'aumento dei linfociti T CD4+, principale bersaglio del virus

circolante che i farmaci contrastano. Una volta, dunque, raggiunto lo *stato di stabilità clinica* (carica virale < 50 copie/mL e CD4 oltre le 500 cellule/mm<sup>3</sup>), si aprono numerose prospettive per adattare la terapia alla persona: si parla di *ottimizzazione*.

Per *schema terapeutico* si intende l'associazione delle classi di farmaci. Riflettere, in condizione di stabilità clinica, sul *regime di combinazione* anti-HIV, ossia su quali e quanti farmaci associare per definire lo schema terapeutico, è non solo possibile, ma addirittura auspicabile, proprio in funzione dei cambiamenti prima descritti che si possono presentare.

I regimi terapeutici a disposizione riguardano l'associazione di 3 o 2 farmaci (solitamente di due classi distinte), oppure anche l'assunzione di 1 farmaco solo (opzione ad oggi percorribile solo per 2 farmaci sufficientemente potenti, appartenenti ad una classe specifica, gli inibitori delle proteasi potenziati). Secondo la scelta di opportunità che si farà, potrebbe verificarsi la situazione che una persona con HIV debba assumere un minor o maggior numero di pillole al giorno, in 1 o 2 (solitamente non di più) momenti terapeutici (ossia numero di volte al dì in cui viene presa la terapia), con o senza cibo.

L'importante è comprendere che 'numero di pillole' non significa 'numero di farmaci'. Ad esempio, ci si potrebbe trovare nella situazione che venga prescritto un regime terapeutico ad 1 solo farmaco, ma che richiede l'assunzione di più pillole o 2 volte o 1 sola volta al giorno. Oppure, vi può essere la situazione di un regime terapeutico a 3 farmaci, che però risultano tutti combinati in una compressa sola da assumere una volta al giorno.

## MONOTERAPIA CON INIBITORI DELLE PROTEASI POTENZIATI

La più recente strategia nell'ambito dell'ottimizzazione della terapia anti-HIV è detta *deintensificazione* e si rifà al concetto ben noto in medicina di "induzione-mantenimento", che consiste nell'iniziare la terapia antiretrovirale con 3 farmaci (induzione), che comportino la completa soppressione della replicazione virale e, dopo un ragionevole periodo di sicurezza/stabilità, alleggerire la terapia utilizzando 1 sola molecola (mantenimento), in particolare appartenente alla classe degli inibitori delle proteasi potenziati.

Questo è possibile solo con Darunavir/r (nome commerciale Prezista® + Norvir®) e con Lopinavir/r (nome commerciale Kaletra®).

Tale strategia permette l'eliminazione della classe degli NRTI (analoghi nucleosidici della trascrittasi inversa), allo scopo di ridurre le tossicità talvolta connesse al loro impiego.

*È stato pubblicato in GU n.125 del 30-5-2013 l'aggiornamento dell'elenco dei medicinali erogabili a totale carico del SSN, ai sensi della legge 23 dicembre 1996, n. 648. (Determina n. 487/2013), integrato mediante l'aggiunta di una nuova lista (allegato 7) relativa ai farmaci con uso consolidato nel trattamento di patologie infettive per indicazioni anche differenti da quelle previste dal provvedimento di autorizzazione all'immissione in commercio.*

*I primi farmaci ad essere inseriti sono Kaletra® (Lopinavir/r co-formulato) e Prezista® somministrato in associazione con Norvir® (Darunavir + Ritonavir), per i quali è stata approvata l'estensione di rimborsabilità in monoterapia, sulla base di uso consolidato ed evidenze scientifiche presenti in letteratura, per la popolazione sieropositiva con viremia controllata e in assenza di mutazioni di resistenza per la classe al basale.*

Con questa decisione l'Agenzia Italiana del Farmaco (AIFA), prima al mondo, ha concesso un riconoscimento alle raccomandazioni sull'ottimizzazione/deintensificazione delle *Linee Guida Italiane sull'utilizzo dei farmaci antiretrovirali e sulla gestione diagnostico-clinica delle persone con infezione da HIV-1* - promosse dal Ministero della Salute e redatte sotto l'egida del Centro Nazionale AIDS dell'Istituto Superiore di Sanità in collaborazione con la Società Italiana di Malattie Infettive e Tropicali e le principali associazioni di volontariato, rispondendo così alla domanda di avere a disposizione schemi terapeutici efficaci, di miglior tollerabilità e offrendo una risposta concreta anche in termini di sostenibilità.

Sarà nel breve disponibile una nuova formulazione di Prezista® da 800 mg, che consentirà alla persona con HIV di poter assumere 1 sola compressa al giorno di questo farmaco, in associazione con 100 mg di Norvir®, per un totale di 2 compresse una volta al dì con cibo.



Prezista® 800 mg



Norvir® 100 mg

*Le immagini e le dimensioni delle compresse sono da considerarsi a puro titolo esemplificativo*

Supplemento reso possibile grazie al contributo di:

Janssen 