

## Il crollo

Che cosa succederà quando saremo in condizioni di fare il bilancio finale non solo con questa ondata virale del 2020, ma anche con noi stessi e confessarci quanto il COV 2 ha cambiato in peggio alcune nostre abitudini, pur cambiandone altre in modo sorprendente.

“Si esce poco la sera...”, recita una vecchia canzone di Lucio Dalla, ma ora è meglio non uscire, non esporsi.

In molti regimi o in situazioni di guerra, terremoti, cicloni devastanti, si adotta la misura del coprifuoco per prevenire disordini, sciacallaggio, atti di violenza contro persone in disgrazia, ma in questo periodo siamo costretti ad un coprifuoco di fatto per propiziare la sconfitta di un'entità minuscola, invisibile che minaccia la salute dell'essere umano. Come in un film di fantascienza. Invece è un coprifuoco raccomandato dalla scienza.

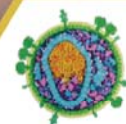
Quanto costa in termini umani? Quanto gioverà a ridurre il rischio?

Non sappiamo come intenda difendersi questo virus, o magari contrattaccare, ma sappiamo che un coronavirus con caratteristiche un po' diverse rispetto al precedente invade paesi, attacca i deboli, crea paura e scompiglio, ogni tanto ricompare. E di fronte ad un'entità invisibile siamo tutti fragili.

Pur con difficoltà ad accettare la nostra fragilità, abbiamo imparato a fare una Conferenza Internazionale sui Retrovirus in modo “virtuale” senza farci vedere di persona, mettendoci al riparo attraverso schermi di computer e usando sistemi di comunicazione impensabili fino a poche settimane fa. Ad ascoltare fino a 1000 studi clinici, senza essere lì a condividerne i risultati.

Abbiamo diminuito la domanda di energia ed è crollato il prezzo delle materie prime che, solo in piccola parte, bilancia l'aumento dei costi della sanità.

Speriamo nella scoperta di un vaccino in tempi brevi, preventivo e anche terapeutico, efficace per arrestare la minaccia e il danno già fatto a tante persone. Ci auguriamo che i no-vax non ostacolino l'accesso attraverso una propaganda mediatica basata solo sull'idiozia, i cui effetti sono altrettanto gravi quanto quelli del virus stesso.



**CROI**  
Conference on Retroviruses  
and Opportunistic Infections

pagina 7

2 BREVI

3 EACS: FOCUS SUL COVID 19

4 LINKAGE TO CARE

11 NUOVO NNRTI

12 IL TEMPO RITROVATO

13 OCCHIO AL FUTURO!

14 RUBRICA EUROPA

16 GIORNATE DI NADIR

## TERAPIA

## JULUCA DISPONIBILE DALL'INIZIO DEL 2020

In distribuzione anche in Italia, dopo oltre 12 mesi dall'approvazione europea, la compressa che contiene dolutegravir e rilpivirina (INSTI+NNRTI), due farmaci in uso dal 2015, che hanno dimostrato come la terapia duale sia in condizioni di mantenere la soppressione del virus ed i livelli di CD4 anche a lungo termine. La nuova combinazione prevede una somministrazione orale giornaliera di una sola compressa da assumere con un pasto per l'assorbimento ottimale.

Gli studi approvativi hanno confrontato l'efficacia del passaggio alla combinazione di dolutegravir e rilpivirina con quella del mantenimento dell'attuale combinazione. La percentuale di partecipanti allo studio ha mantenuto carica virale inferiore a 50 copie/ml dopo 48 settimane era la stessa per i due bracci di confronto. Diminuiscono quindi i problemi di aderenza per chi può assumere una sola compressa, una volta al giorno contenente due farmaci che rappresentano una terapia completa.

## TERAPIA

## TROGARZO PER I MULTIRESISTENTI

A settembre 2019 è stato approvato dall'EMA un nuovo prodotto: si tratta, come riconoscibile dal nome del principio attivo, di un anticorpo monoclonale, ibalizumab, il cui nome commerciale sarà Trogarzo. E' il primo anticorpo monoclonale ad essere autorizzato nella terapia per l'HIV. L'indicazione è per l'uso in associazione ad uno o ad altri antiretrovirali, per pazienti resistenti per i quali non sarebbe possibile somministrare un regime antiretrovirale che porti alla soppressione virologica. Si tratta di infusione endovenosa lenta ogni 15 giorni. Il farmaco è stato approvato sulla base dello studio TMB301 su 40 persone con HIV, resistenti ad almeno ad un farmaco appartenente a tutte le classi in commercio. I partecipanti, con età media di 50 anni e oltre 20 dalla diagnosi di HIV, con un numero medio di CD4 <100, un numero di antiretrovirali utilizzati maggiore di 10 e con carica virale non soppressa. Ibalizumab con l'aggiunta di almeno un farmaco ARV efficace, ha dimostrato di diminuire la viremia plasmatica nella maggior parte dei casi, fino a raggiungere la non quantificabilità. Ottimo il profilo di tollerabilità con effetti collaterali lievi e moderati come rash, diarrea e mal di testa.

## PATOLOGIA

## STEATOSI EPATICA

Conosciuta anche come "fegato grasso", la steatosi alcolica, secondo una recente analisi di un algoritmo diagnostico, valuta la gravità della malattia del fegato in caso di sospetta steatosi non alcolica (NAFLD).

La NAFLD e la sua forma più grave, la steatosi alcolica (NASH), sono responsabili di una proporzione di malattia epatica avanzata. L'accumulo di grasso nel fegato innesca l'infiammazione, che nel tempo può portare allo sviluppo di tessuto cicatriziale (fibrosi) e nel tempo, cirrosi e cancro al fegato.

Allo studio di coorte prospettico, cui ha partecipato l'Università di Modena e R.E., sono stati valutati 1.542 partecipanti sieropositivi monoinfetti che non hanno consumato una quantità significativa di alcol. 313 pazienti (20,4%) presentavano comorbidità metaboliche (obesità e / o diabete) necessarie per l'accesso all'algoritmo diagnostico. In presenza di rischio medio-alto di fibrosi o di livello elevato di enzimi epatici ALT, 123 di essi sono stati valutati da un epatologo.

Secondo le attuali linee guida, un paziente su cinque mono-infetto da HIV dovrebbe sottoporsi a una valutazione dettagliata per NAFLD e gravità della malattia. Inoltre, uno su dieci dovrebbe essere riferito all'epatologia. È possibile prendere in considerazione l'espansione dell'algoritmo nei pazienti con eventuali comorbidità metaboliche.

*International Liver Congress, 10-14 April 2019, Vienna, Austria.*

## PATOLOGIA

## TESAMORELIN, OPZIONE IN STUDIO

In corso di studio la somministrazione del tesamorelin per la NAFLD/NASH in persone sieropositive monoinfette dopo le valutazioni fatte dal prof. A. Grinspoon il cui studio è stato pubblicato di recente. Nello studio su 62 partecipanti, dopo 12 mesi di terapia con tesamorelin, la percentuale di grasso era diminuita mediamente del 32%. Inoltre, quanto più erano alti i valori di steatosi, tanto più è stata efficace la somministrazione di tesamorelin. Sono in corso studi più ampi per valutare dosaggi e risultati ottimali che possono essere ottenuti per prevenire la degenerazione in fibrosi, cirrosi e carcinoma epatico.

*Grinspoon, Lancet HIV, Ottobre 2019*

# EACS: FOCUS SUL COVID 19

## Dichiarazione EACS e BHIVA sul rischio di COVID-19 per le persone che vivono con l'HIV

Finora non ci sono prove per affermare che il tasso di infezione da COVID 19 sia più alto o che sia diverso il decorso della malattia nelle persone con HIV rispetto alle persone negative all'HIV.

Le prove attuali indicano che il rischio di malattie gravi aumenta con l'età, il sesso maschile e con alcuni problemi medici cronici come le malattie cardiovascolari e il diabete. Sebbene le persone con HIV che sono in trattamento con un normale conteggio di cellule T CD4 e carica virale soppressa possano non essere ad aumentato rischio di malattia grave, molte persone con HIV hanno altre condizioni di patologia che aumentano i rischi. In effetti, quasi la metà delle persone che vivono con l'HIV in Europa ha più di 50 anni e problemi medici cronici come le malattie polmonari, cardiovascolari e croniche. Si deve presumere che anche la soppressione immunitaria, indicata da un basso conteggio delle cellule T CD4 (<200 / µl) o che non ricevono un trattamento antiretrovirale, sarà associata ad un decorso più grave della malattia. Non sono disponibili dati relativi alla gravidanza o alla potenziale trasmissione perinatale nel contesto dell'HIV.

Le linee guida nazionali esistenti dovrebbero essere seguite in termini di riduzione del rischio e gestione dei sintomi.

### COVID-19 e antiretrovirali

Sono in corso ricerche su alcuni antiretrovirali (per l'HIV) che potrebbero avere una certa attività contro COVID-19.

Il primo studio clinico randomizzato con lopinavir / ritonavir non ha dimostrato alcun beneficio sul prolungamento della vita rispetto ad altre cure standard in 199 adulti ospedalizzati con COVID-19 grave. Quindi non ci sono prove a supporto dell'uso di altri antiretrovirali, inclusi gli inibitori della proteasi.

Attualmente non sono dati disponibili per giustificare lo switch di un paziente dall'attuale terapia antiretrovirale. Inoltre, non ci sono prove a supporto delle persone sieropositive che assumono antiretrovirali al di fuori del contesto della profilassi pre-esposizione (PrEP) per prevenire l'acquisizione dell'HIV. La PrEP dovrebbe

essere presa come indicato e non ci sono prove attuali che la PrEP sia efficace contro COVID-19.

**NOTA:** Il 24 marzo, però, AIFA ha comunicato un aggiornamento in considerazione delle incertezze e delle emergenze: **“Associazione lopinavir-ritonavir (LPV/r, Kaletra): rivalutazione alla luce delle nuove evidenze”**. Sulla base delle linee guida SIMIT Lombardia e **dell'osservazione sulla riduzione della permanenza in terapia intensiva**, **“si ritiene che al momento non sussistano ragioni sufficienti ad escludere dalla rimborsabilità l'associazione di LPV/r per il trattamento dei pazienti COVID 19... o di altre combinazioni a meccanismo simile”**. Quasi a dire, non abbiamo strumenti conoscitivi per autorizzarne la prescrizione o vietarlo, ma intanto il centro clinico lo può usare e AIFA informa che ogni regione **“non può non rimborsarlo”**.

Più recentemente, è stato sviluppato un sito Web di interazioni farmacologiche COVID-19 ([www.covid19-druginteractions.org](http://www.covid19-druginteractions.org)) per i farmaci sperimentali in fase di sperimentazione per il trattamento di COVID-19 in diverse parti del mondo. EACS e BHIVA annunciano di aver accettato di supportare questo sito Web molto utile.

L'epidemia di coronavirus si sta evolvendo rapidamente. EACS e BHIVA continueranno a condividere eventuali aggiornamenti alle linee guida specifiche per le persone con HIV. Stai in salute.

### Riferimenti

1. [www.rki.de](http://www.rki.de)
2. [www.cdc.gov/coronavirus/2019-ncov/index.html](http://www.cdc.gov/coronavirus/2019-ncov/index.html)
3. [www.gov.uk/government/collections/wuhan-novel-coronavirus](http://www.gov.uk/government/collections/wuhan-novel-coronavirus).
4. Cao B, Wang Y, Wen D et al. Una prova di Lopinavir-Ritonavir negli adulti ricoverati in ospedale con grave Covid-19. N Engl J Med 2020; doi: 10.1056 / NEJMoa2001282.

### Link utili

[www.unaids.org/sites/default/files/media\\_asset/HIV\\_COVID-19\\_brochure\\_en.pdf](http://www.unaids.org/sites/default/files/media_asset/HIV_COVID-19_brochure_en.pdf)

[www.cdph.ca.gov/Programs/CID/DOA/CDPH%20Document%20Library/COVID19forHIVPoz\\_ADA.pdf](http://www.cdph.ca.gov/Programs/CID/DOA/CDPH%20Document%20Library/COVID19forHIVPoz_ADA.pdf)

### Più informazioni:

Società Clinica europea sull'AIDS/ EACS

T +32 2 316 10 19

[info@eacsociety.org](mailto:info@eacsociety.org)

# LINKAGE TO CARE

## primi dati dello studio

L'INMI L. Spallanzani ha realizzato il progetto voluto e finanziato dal Ministro della Salute (rif. 4023 / P.G.1), con la collaborazione di **Anlaids, Arcigay, Caritas, CICA, Circolo Mario Mieli, CNCA, Fondazione Villa Maraini, LILA, Nadir, NPS Italia, PLUS**. Riportiamo alcuni obiettivi, metodi e risultati delle indagini realizzate tra il 2017 e il 2019.

### Razionale

Gli interventi volti a promuovere la diagnosi tempestiva, l'accesso rapido e il mantenimento in cura delle persone con infezione da HIV nelle strutture sanitarie specializzate sono divenute negli ultimi anni un aspetto centrale delle strategie di controllo dell'infezione da HIV, rilevanti sia per la prognosi della singola persona che per limitare la trasmissione di HIV a livello di comunità. Questa impostazione è stata fatta propria dal Programma delle Nazioni Unite su HIV/AIDS (UNAIDS) che nel 2014 ha lanciato l'obiettivo "90-90-90".

La continuità delle cure per l'infezione da HIV può essere compromessa in varie fasi e influenzata da diversi fattori che comprendono la diagnosi tardiva, l'insufficiente contatto con l'ambiente di cura (Linkage to Care - LtC), inizio tardivo della terapia antiretrovirale (ART), e un irregolare mantenimento nel progetto di cura ("Retention in Care"). Ne consegue che anche nei Paesi industrializzati il continuum delle cure per HIV sia ancora non ottimale.

### L'indagine

Nel triennio 2017-2019 l'Istituto Nazionale per le Malattie Infettive (INMI) "L. Spallanzani" IRCCS di Roma insieme ad un gruppo di Associazioni di lotta all'HIV ha condotto un Progetto di Ricerca dal titolo: "**Linkage to care in HIV. Un ulteriore tassello all'analisi del continuum of care in HIV in Italia**". Il progetto intendeva

quantificare il fenomeno del mancato/ritardato Linkage to Care (LtC) in Italia e analizzare i determinanti partendo da punti di vista diversi: centri di malattie infettive che osservano il paziente recentemente diagnosticato e ne raccolgono la storia, servizi che propongono il test ed avviano le persone positive ai centri di cura, persone con diagnosi recente di infezione da HIV.

**Lo scopo finale del progetto è stato quello di produrre evidenze sulla base delle quali sia possibile proporre soluzioni ed interventi da mettere in atto nei diversi contesti analizzati.**

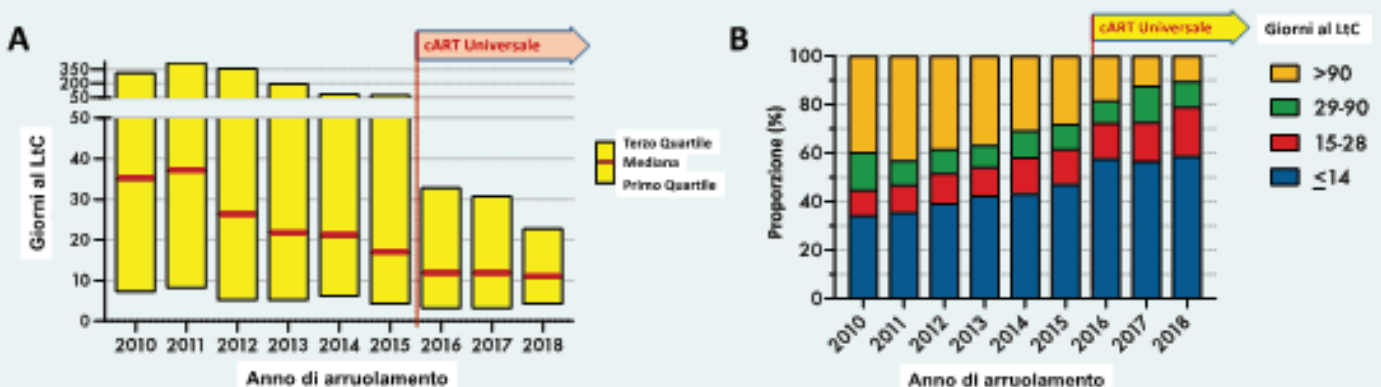
Il progetto si è articolato in alcuni obiettivi specifici. In questo articolo ci occuperemo principalmente di due di essi.

### 1. Analizzare l'entità del ritardato LtC e identificare le caratteristiche delle persone a più alto rischio.

È stata condotta una indagine per valutare il LtC nelle persone incluse nella coorte **ICONA**, uno studio su persone con HIV arruolate quando sono naïve per terapia antiretrovirale. L'obiettivo era calcolare il tempo dalla diagnosi di infezione da HIV al LtC in questa popolazione (ovvero la data di presa in carico intesa come la prima data tra la prima determinazione di CD4 o viremia o l'inizio della ART o arruolamento nella coorte) e identificare i fattori più importanti associati con un LtC tardivo (>28 giorni).

Sono state analizzate 8214 persone incluse nella coorte ICONA nel periodo gennaio 2010-novembre 2018 senza diagnosi di AIDS o infezione acuta al momento dell'arruolamento. L'analisi dei dati ha mostrato una progressiva diminuzione dei giorni di presa in carico (time to LtC) passato da un valore mediano di più di 30 giorni nei primi anni a 11 giorni nell'ultimo triennio (Figura 1A), con una progressiva diminuzione anche dei soggetti con ritardato LtC (>28 giorni) passati da più del 50% a poco più del 20% (Figura 1B).

Figura 1 - Tempo mediano in giorni (e range interquartile) dalla diagnosi di HIV alla presa in carico (LtC) in 8214 persone HIV+ senza diagnosi di AIDS o di infezione primaria (pannello A) e distribuzione del tempo (in giorni) al LtC in base all'anno di arruolamento (pannello B) (dati Coorte ICONA).



Limitando parte dell'analisi ai 2215 soggetti arruolati nell'ultimo triennio 2016-2018 di accesso universale alla ART, i fattori associati con un ritardato LtC (>28 giorni) sono stati l'essere non Italiano, essere un utilizzatore di sostanza, risiedere nel Nord Italia, con una sensibile riduzione delle persone con LtC tardivo nell'ultimo anno (2018 vs 2016).

### 1. Raccogliere dati sull'esistenza e le caratteristiche di programmi per favorire il LtC.

La seconda linea di attività prevedeva la realizzazione

di Survey on-line da eseguirsi in tre contesti diversi:

- A) Centri pubblici che effettuano test HIV (101 centri rispondenti);
- B) Associazioni che offrono il test (32 Associazioni rispondenti);
- C) Farmacie che vendono il test rapido (356 farmacie).

Sono state identificate su base epidemiologica le 16 province italiane nelle quali nell'ultimo triennio sono stati osservati più di 50 nuovi casi di HIV su cui svolgere le indagini.

## INDAGINE A

Tutti i 171 servizi pubblici che offrono test dell'HIV (esclusi i centri trasfusionali o i servizi per i consumatori di droghe) nelle 16 province italiane identificate (8 del Nord, 4 del Centro e 4 del Sud Italia) sono stati invitati per partecipare a un sondaggio on-line teso ad indagare i servizi offerti dai singoli centri con particolare riguardo a quelli mirati a garantire un efficace e tempestivo LtC. Dei 171 servizi identificati (92 centri di assistenza clinica - CC e 79 punti di test - PT), 101 hanno partecipato al sondaggio (59%) tra cui 59 CC (64%) e 42 TP (53%), meno frequentemente nel sud Italia (44% vs. 68% nel Nord e 61% Centro Italia). L'indagine ha mostrato come un test di conferma dopo un risultato positivo al test di screening venga eseguito nell'89% dei servizi, ma nel 62% di questi casi è necessario un secondo campione di sangue. Nell'86% dei casi dei servizi non è richiesta una prescrizione per l'effettuazione del test (95% in CC, 74% in PT) e il test HIV può essere eseguito in forma anonima sempre o su richiesta nell'81,2%. Non in tutti Centri è possibile effettuare il test in anonimato (non offerto nel 18,8% dei casi), e non sempre il test viene offerto gratuitamente: in 28 casi (17,7%) il pagamento del test sempre (18 casi) o solo in alcuni casi (n = 10; ad es. assenza di prescrizione medica, per eseguire il test in forma anonima, quando si richiede counselling dove non offerto gratuitamente, etc..).

La consulenza pre-test non è disponibile nel 57% dei PT e nel 5% dei CC. La consulenza post-test viene eseguita sempre nel 45,5% dei servizi (75% in CC, 5% in PT) o solo in caso di positività all'HIV (43,6% in totale, 78% in PT). Solo nel 3% dei casi non viene offerto il counselling post-test, tuttavia sia il counselling pre- e post test sono offerti con modalità molto differenti e anche rispetto alla consegna del test con esito positivo la gestione varia molto.

La comunicazione di un risultato sieropositivo viene generalmente data durante una consulenza post-test quando vengono fornite indicazioni su come essere collegati alle cure nello stesso centro in cui è stato eseguito il test (n = 40) o in altri centri locali, ma in questo ultimo caso solo 16/58 servizi (27,6%) hanno un protocollo concordato per collegare i pazienti a uno o più centri specifici.

Molti centri offrono anche altre attività di supporto per le persone che sono risultate positive all'HIV (ad es. supporto psicologico, assistenza per LtC) anche in collaborazione con le ONG.

Il numero mediano di test HIV segnalati eseguiti nel 2018 era 1500 (range interquartile: 300-5460, 4620 in PT, 680 in CC). La prevalenza dell'HIV nel 2018 era di gran lunga più alta nel CC rispetto al PT (mediana 1,6% vs 0,2%), così come la percentuale riportata di persone positive effettivamente legate alle cure (mediana 100% vs. 88%).

## INDAGINE B

Con una modalità simile alla Survey sui centri di offerta del test, è stata effettuata anche una Survey sulle Associazioni che hanno svolto e svolgono attività di offerta del test (rapido) per HIV. Delle 37 Associazioni censite, hanno completato l'indagine on-line 32 associazioni (86,5%), di cui quasi la metà con sede nel Nord Italia (15/32, 46,9%).

L'indagine ha mostrato come l'offerta di test da parte delle Associazioni sia piuttosto disomogenea sul territorio nazionale, tuttavia le Associazioni riportano una esperienza di offerta del test ormai consolidata (>5 anni). Quasi l'80% delle Associazioni rispondenti hanno un'offerta del test per HIV almeno una volta al mese, con aperture e offerte orarie diversificate spesso in orari e giorni non coperti da centri test convenzionali. L'attività è svolta da equipe multidisciplinari che includono molto spesso anche "peer counselors" e in tutti i casi è garantito l'anonimato e la gratuità del test. Il numero di test offerti in un anno varia da poche decine ad oltre 1500. Nella maggior parte dei casi le percentuali di reattività rientrano in un ambito generalmente riconosciuto come costo-efficace (>1%).

Buona è anche l'offerta di attività di supporto al Linkage to Care e di verifica dell'esecuzione del test di conferma e della presa in carico nei centri di cura. Dal momento che però queste attività è in gran parte finanziata dalle organizzazioni stesse o da donazioni di privati, questo rende incerta la sostenibilità futura di tali servizi, ponendo la necessità di inserire stabilmente questo tipo di offerta nell'ambito delle politiche di accesso al test dei SSR, riconoscendone il valore ed il ruolo complementare all'offerta in strutture pubbliche e sostenendola con finanziamenti ad hoc.

## INDAGINE C

Una terza Survey è stata condotta in un campione del 5% delle farmacie che insistono nelle 16 province prese in esame, per indagare la disponibilità dell'autotest per HIV (HIVST, vendibile nelle Farmacie Italiane a partire dal dicembre 2016) e dei servizi offerti insieme al test rapido per HIV e il numero di test venduti annualmente.

Partendo dall'elenco ufficiale di 7032 farmacie attive nelle 16 province italiane con maggiore incidenza di nuovi casi di HIV (dati ufficiali 2018, fonte ISS) abbiamo estratto per ogni provincia un campione casuale del 5% di farmacie (totale n = 357) stratificato tenendo conto, per ogni provincia, della diversa distribuzione di farmacie all'interno del capoluogo di provincia (con percentuali molto diverse con punte del 68% nella provincia di Roma, e meno del 20% in quella di Brescia) e presenti nel resto della provincia. Lo staff del progetto ha invitato il personale delle farmacie a partecipare a un breve sondaggio telefonico.

Complessivamente poco più del 50% delle farmacie intervistate (50,3%) ha riferito di poter offrire l'HIVST immediatamente disponibile (senza necessità di ordinarlo in anticipo), con differenze significative tra la disponibilità del test nelle farmacie dei capoluoghi di provincia rispetto a quelle presenti nel resto della provincia (68% vs. 38%). Considerando le differenze in base all'area geografica, mentre nei capoluoghi di provincia le farmacie in grado di offrire il test erano costantemente più del 60% in tutta Italia, tali percentuali sono risultate molto più basse (anche meno del 20%) nelle farmacie al di fuori dei capoluoghi delle province del Centro e Sud Italia (vedi Fig.2). In meno del 10% dei casi i test sono disponibili direttamente sullo scaffale o venduti tramite distributori automatici. La formazione specifica ricevuta sull'uso dell'HIVST è stata segnalata in appena il 4,6% degli intervistati e per lo più erogata dalle ditte produttrici del test, ma tra coloro che non hanno ricevuto una formazione specifica il 42,2% sarebbe ben disposto a ricevere una formazione.

Tre quarti delle farmacie che vendono HIVST hanno riferito di aver ricevuto domande dai clienti, principalmente sulle istruzioni per l'uso, sull'affidabilità del test e su cosa fare in caso di risultato reattivo. Per quanto riguarda le vendite del 2018, il numero di test venduti è stato molto basso con un numero mediano di test venduti in un anno di 3 per farmacia (intervallo interquartile: 1-7) e con solo il 9,8% dei rispondenti che ha riportato di aver venduto più di 20 test venduti annualmente e ben il 14,4% che ha dichiarato di non aver venduto nessuno (dati 2018). Era evidente un chiaro gradiente Nord-Sud sui test venduti nel 2018, nonché differenze nella capitale della provincia e nel resto della provincia (vedi Fig. 3).

Figura 2 - Vendibilità dell'autotest per HIV in base alla zona geografica

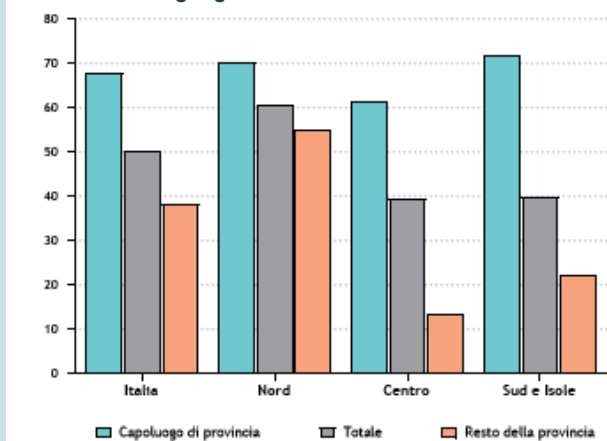
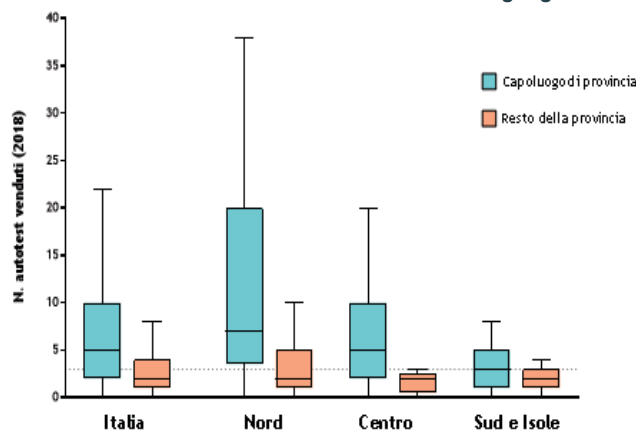


Figura 3 - N. di autotest per HIV venduti nel 2018 nelle farmacie intervistate in base alla zona geografica



Il test rapido per HIVST non è prontamente disponibile in molte farmacie italiane, in particolare al di fuori dei capoluoghi di provincia, soprattutto nel Centro e Sud Italia. È possibile che sulla bassa domanda di acquisto di autotest in farmacia incida la persistenza dello stigma che ancora grava sull'HIV (in particolare nelle piccole città e al di fuori dei capoluoghi). Per aumentare ulteriormente il contributo dell'HIVST come strumento per affrontare la diagnosi tempestiva dell'HIV, è necessario attuare attività concertate di sanità pubblica coinvolgendo attivamente anche le farmacie pubbliche.

Progetto finanziato dal Ministero della Salute

(rif. 4023 / P.G.1)



Ministero della Salute

Associazioni coinvolte nel progetto

Anlaids, Arcigay, Caritas, CICA, Circolo Mario Mieli, CNCA, Fondazione Villa Maraini, LILA, Nadir, NPS Italia, PLUS

1 UOC Epidemiologia Clinica e Preclinica, INMI "L. Spallanzani" IRCCS, Roma;

1\* Responsabile Scientifico del Progetto

Nonostante le note difficoltà, ha avuto luogo l'edizione annuale della conferenza in modo virtuale. Abbiamo seguito le presentazioni, alcune di esse molto innovative, soprattutto quelle sulle nuove strategie terapeutiche, sugli agenti in sviluppo sia per la cura sia per il dibattito sui progetti per ottenere un vaccino. È stata dedicata una sessione al COVID 19 e le prospettive di cura emergenti durante le giornate della conferenza. La sessione è stata riportata il 12 marzo sul sito [www.nadironlus.org](http://www.nadironlus.org)

### SI MANTIENE NEGATIVO IL “PAZIENTE DI LONDRA”

Già lo scorso anno la Prof. Alessandra Bandera nell'intervista pubblicata sul sito di Nadir aveva confermato che il cosiddetto “Paziente di Londra” risultava HIV negativo dopo oltre 18 mesi dal trapianto di midollo osseo cui era stato sottoposto per trattare un linfoma usando cellule staminali di un donatore con una resistenza naturale all'HIV. Si tratta di una procedura ad alto rischio, impensabile per le persone con HIV che non necessitano dell'intervento a causa di una malattia oncologica.

Da quando il paziente ha interrotto le terapie antiretrovirali nel 2017, i ricercatori non hanno più rilevato HIV nel suo sangue, né nello sperma, nei linfonodi, nel tessuto intestinale o nel liquido cerebrospinale dopo 30 mesi.

Sulla base di modelli matematici, il prof. Gupta ha calcolato che l'uomo ha il 99% di probabilità di restare in remissione a vita se almeno il 90% delle cellule recettive all'infezione da HIV conserveranno la mutazione CCR5-delta-32 ereditata dal donatore, fenomeno noto come chimerismo. Secondo Gupta (abs. 346 LB) “quasi sicuramente” questa situazione si può definire come una cura. Secondo altri esperti, tuttavia, è necessario che l'uomo trascorra altro tempo senza assumere anti-retrovirali prima di poterlo affermare con certezza.

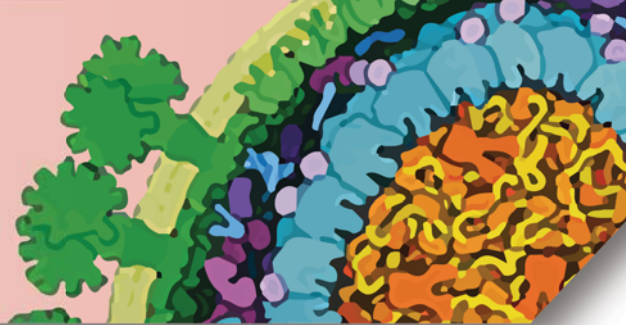
### FARMACI

#### Confermata efficacia e tollerabilità del regime a due farmaci iniettabili di lunga durata

Il trattamento iniettivo da assumere ogni due mesi presenta la modalità innovativa di assunzione di **cabotegravir + rilpivirina** per via intramuscolare e rappresenta un'opportunità di evitare il problema dell'assunzione di una o più pillole al giorno, migliorando l'aderenza alla terapia.

Dallo studio di non inferiorità **ATLAS-2M** di fase III (Overton, abs. 34) sono stati presentati i risultati su sicurezza e efficacia a 48 settimane delle iniezioni a lunga durata d'azione di **cabotegravir e rilpivirina** in due bracci che paragonavano la somministrazione a 522 persone ogni 8 settimane e a 523 ogni 4 settimane. Le persone in studio avevano carica virale non quantificabile all'inizio dello studio. Cabotegravir è un inibitore sperimentale dell'integrasi e rilpivirina è un NNRTI attualmente disponibile in forma orale già in uso da qualche anno.





Come riportato alla CROI dell'anno scorso, il regime a lunga durata d'azione aveva mantenuto la soppressione virale nelle persone con esperienza di trattamento e portato al di sotto del livello di rilevazione coloro che hanno iniziato la terapia. I livelli di farmaco sono stati mantenuti nel corpo per più di un mese e quest'anno **ATLAS-2M** ha fornito i dati definitivi dell'efficacia con la somministrazione ogni 2 mesi per il 95% dei partecipanti allo studio.

Come mostrato nello studio originale **ATLAS**, il trattamento era generalmente sicuro e ben tollerato. La maggior parte degli effetti collaterali sono stati lievi o moderati e collegati a dolore sul sito dell'iniezione. Meno dell'1% dei partecipanti che ricevevano la somministrazione a giorni alterni sia in quelli che la ricevevano mensilmente hanno manifestato eventi avversi gravi (di grado 3 o superiore).

## Islatravir

Farmaco inibitore nucleosidico della traslocazione della trascrittasi inversa (NRTTI) che, data l'affinità con la trascrittasi inversa, blocca la replicazione virale a livello ematico e intracellulare a un dosaggio 100 volte inferiore a quella di altri farmaci anti-HIV e con un tempo di somministrazione fino a sette giorni.

Ciò significa che potrebbe essere potenzialmente assunto come farmaco orale una volta alla settimana o anche una volta al mese, mentre un piccolo impianto rimovibile contenente il farmaco potrebbe funzionare come trattamento o PrEP per oltre un anno. Il meccanismo d'azione multiplo contribuisce all'alta potenza contro l'HIV-1 e verso le varianti resistenti ai farmaci e alla loro alta barriera alla resistenza. E' stato definito (Markowitz, abs. 89LB) come "unico" per lo specifico meccanismo d'azione, la potenza, il profilo di resistenza, la tollerabilità, la lunga emivita, un profilo favorevole di distribuzione nei tessuti.

I dati, provenienti da studi su animali, candidano il farmaco per la profilassi post-esposizione (PEP) e potenzialmente anche per la PrEP. Se questi risultati in futuro potranno essere confermati sugli esseri umani, due dosi orali di islatravir somministrate come PEP a distanza di una settimana dovrebbero essere sufficienti per prevenire l'infezione.

## Inibitore capsidico GS-6207

Agente antiretrovirale a lunga durata di azione da somministrare per via sottocutanea. In fase di studio Ib, è il primo inibitore capsidico che inibisce l'HIV a concentrazioni picomolari candidato per lo sviluppo del trattamento dell'infezione (Daar, P-G04).

Lo studio prevede soltanto l'utilizzo in combinazione

con Bictegravir, tenofovir alafenamide e emtricitabina a partire dal giorno 10 in presenza di carica virale tra 4.000 e 50.000 copie.

**Attività antivirale:** studiato al dosaggio sottocutaneo da 20 a 750 mg in doppio cieco con placebo su 32 partecipanti (8 per braccio). Il **GS-6207** ha ridotto dopo 24 ore l'HIV RNA fino a 2,2 log nel braccio che riceveva il dosaggio di 450 mg. Mantenuta l'attività antivirale oltre il giorno 10.

**Sicurezza:** valutata utilizzando test di laboratorio e segnalazione di eventi avversi (AE). Un partecipante ha manifestato una grave AE (Grado 3) di fibrillazione atriale dopo aver usato metanfetamina; non sono stati segnalati altri eventi avversi, eventi avversi di grado 3 o 4, eventi avversi che portano alla sospensione o anomalie di laboratorio di grado 3 o 4 clinicamente rilevanti. Gli eventi avversi più comuni erano reazioni nel sito di iniezione che erano per lo più lievi e transitorie (50%).

I risultati necessitano di ulteriori valutazioni per l'utilizzo come agente antiretrovirale e saranno confermate dagli studi **CALIBRATE** e **CAPELLA** sia in pazienti naive sia in quelli già in terapia con l'obiettivo finale della somministrazione ogni sei mesi.

## GS-9722: prima molecola verso la cura

Gli anticorpi neutralizzanti sono in grado di bloccare simultaneamente la gp 120/gp 41 sulla superficie dei CD4 e i gamma ricettori sulla superficie della cellula immune, meccanismo che potrebbe ridurre o eliminare l'HIV dai serbatoi di latenza (Thomsen, P-E05). La GS-9722 sarebbe la prima della classe in studio clinico di fase 1b che ha come obiettivo l'eliminazione delle cellule infette da HIV per studiarne la combinazione con altri anticorpi neutralizzanti ed agenti immunomodulatori e verificarne sia l'azione sui serbatoi sia lo sviluppo di un possibile vaccino terapeutico.

## ASPETTI METABOLICI

### Aumento di peso corporeo e rischio di diabete

Circa 11 studi sono stati presentati sul tema "aumento del peso corporeo" in quanto se il dato fosse confermato, potrebbe giocare un ruolo sia sulla scelta terapeutica che sull'aderenza da parte della persona in terapia. Ne riportiamo alcuni in quanto non si è ottenuta una risposta univoca, visti i parametri iniziali degli studi che sono molto eterogenei.

Il Prof. Guaraldi ha presentato i risultati di uno studio italiano multicentrico osservazionale che analizza gli





schemi prescrittivi nelle persone di oltre 65 anni di età con carica virale non quantificabile. In particolare ha studiato l'effetto sul peso corporeo della prescrizione di inibitore dell'integrasi in persone (media di 70,8 anni), che non lo avevano mai assunto (studio **Geppo**).

I due bracci in studio (uno con regime a 2 farmaci e l'altro a 3 farmaci) dopo un *follow up* di 2,8 anni non hanno fornito dati significativi del cambiamento di peso corporeo, permettendo allo studio (**P-M02**) di confermare che questo fenomeno non è presente nelle persone con HIV geriatrico.

In un altro studio osservazionale di coorte su 304 partecipanti con un'età media di 54 anni e 22 di diagnosi HIV, il Prof. Guaraldi (**P-M02**) ha osservato i diversi fattori che contribuiscono all'interpretazione dell'aumento di peso tra il 2007 e il 2019 (definito come maggiore o uguale al 5% del peso alla prima visita). L'analisi suggerisce che tali fattori siano più legati alla diminuzione di attività fisica che mal si collega alla quantità di calorie assunte e dalla storia personale metabolica del paziente. Associa anche che l'alto rapporto tra CD4/CD8 conferma il meccanismo immunologico collegato all'aumento di peso corporeo.

Diversi i risultati dello studio **NA-ACCORD** (Koethe, P-M01). I 2.255 partecipanti sono passati a un INSTI. L'età media era di 50 anni e, dopo il passaggio a un INSTI, l'aumento di peso era più alto tra i partecipanti con switch a dolutegravir provenienti da NNRTI, rispetto a quelli che provenivano da IP. L'aumento di peso era maggiore tra le donne e le persone oltre i 50 anni di età. Questi risultati possono riflettere un effetto eterogeneo della classe ART e del farmaco sulla regolazione del peso corporeo.

Lo studio **ANRS** su 96 persone con età media di 45 anni provenienti da schemi terapeutici differenti con viremia non quantificabile, dopo lo switch con dolutegravir, ha mostrato un aumento di peso corporeo di 1,15 kg. In progressione fino alla settimana 48 (Jolie, P-02). I ricercatori interpretano che l'aumento di peso nel braccio con dolutegravir e lamivudina, più veloce che nei bracci con 2 NRTI non sia dovuto alle alte concentrazioni ematiche del dolutegravir, ma ad altri fattori da non attribuire al dolutegravir.

Lo studio **Advance**, che ha analizzato il collegamento tra l'aumento di peso (oltre 2 kg/m<sup>2</sup>) con il rischio di diabete in presenza di schemi terapeutici con TAF o INSTI. L'analisi dello studio ha concluso che con l'aumento di peso corporeo si riscontra un aumento di rischio di diabete di circa 2 volte, ma gli eventi clinici sono contenuti ed in mancanza di dati sulle abitudini alimentari e sull'esercizio fisico è difficile effettuare un'analisi precisa (A.Hill, abs 81).

## TUMORI

### Pomalidomide per tumori anali da HPV

Lo studio di fase IIb sull'uso di Pomalidomide a basso dosaggio (Polizzotto, O-05; abs 71) ha dimostrato l'efficacia e tollerabilità nell'eliminazione delle cellule squamose intraepiteliali anali causate dal virus del papilloma umano (HPV). La scoperta conferma che il farmaco orale (2 mg ogni 28 giorni per sei mesi) riesce a eliminare le lesioni oncologiche da HPV16, E6 e E7 in pazienti maschi con una età medi di 54 anni. Ha anche dimostrato di attivare meccanismi di difesa immunitaria.

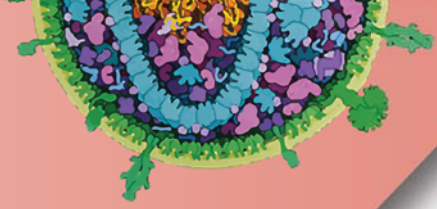
### Aumento del rischio tumorale con basso rapporto CD4/CD8

L'incidenza di diagnosi di cancro è stata riscontrata in 5.046 persone con HIV tra le 75.161 in osservazione nello studio NA-ACCORD tra 1998-2016. Tra le più frequenti sono state registrate quelle al polmone (714), linfoma non-Hodgkin (459), KS (440) e cancro anale (375). L'età mediana di entrata nella coorte era di 43 anni. Il rischio specifico di cancro è stato collegato al rapporto variabile e non lineare tra CD4 e CD8 in maniera inversa. Questo dato si è mostrato non associato al numero di CD4 né alla carica virale dell'HIV. Sono necessarie ulteriori ricerche per comprendere le cause dei disturbi immunologici persistenti dovuti all'aumento dei CD8. Il rapporto tra CD4 e CD8 può essere utile nella pratica clinica come biomarcatore del rischio oncologico delle persone sieropositive (Castilho, abs 699).

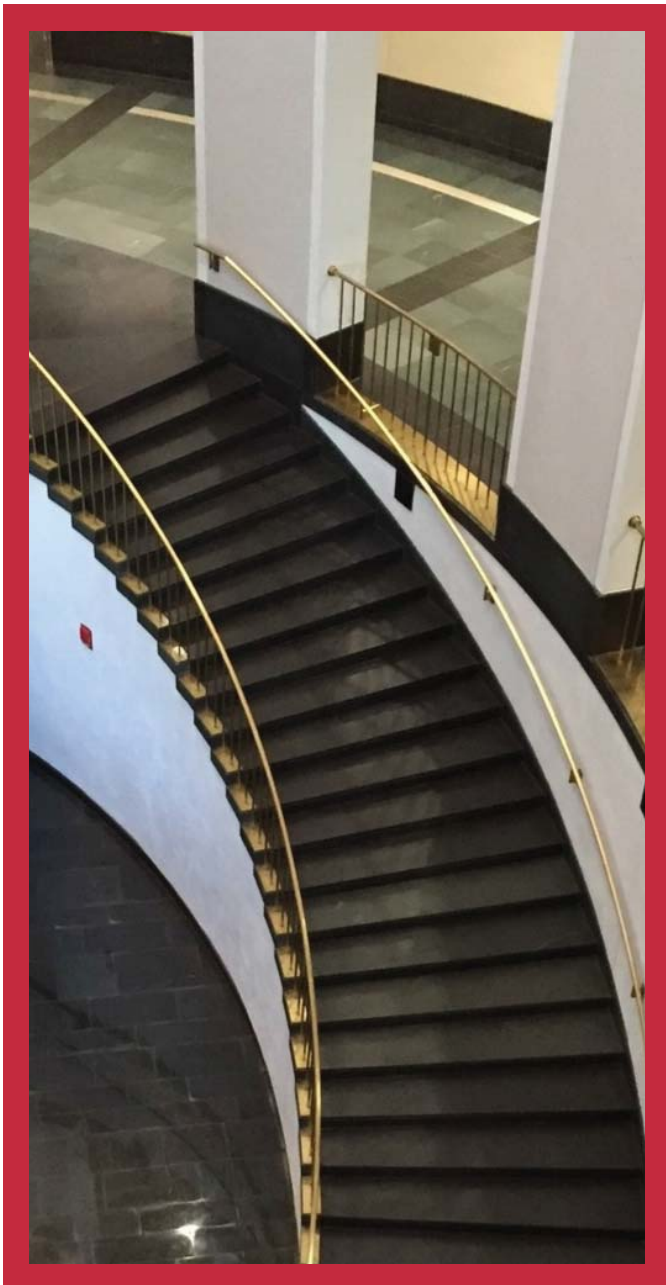
## ETICA DEGLI STUDI CLINICI

### Differenze di genere

Le differenze di genere comportano schemi distinti riguardo le risposte immunitarie e diversa suscettibilità alle infezioni e alla patologia autoimmune e infiammatoria. Esistono dati che dimostrano le caratteristiche specifiche di genere relative all'acquisizione dell'HIV, alla patogenesi e alla dinamica dei serbatoi di latenza dell'HIV. Nonostante il peso dell'infezione da HIV tra le donne, stimato in oltre il 50% degli adulti nel 2018, l'arruolamento di donne sia per cis che per transgender negli studi clinici e nelle coorti di ricerca di base non è stato equo. In alcuni settori, una notevole mancanza di rappresentanza mette in dubbio che i dati possano essere applicati a tutte le persone dando per scontato che le differenze di genere non rappresentino una differenziazione obbligatoria.



Un approccio di biologia comparata può sfruttare le differenze nelle risposte immunitarie e nel controllo virale per evidenziare percorsi critici per lo sviluppo di un vaccino, interventi di cura o prevenzione della comorbidità infiammatoria per uomini e donne e per comprendere meglio i rischi alla salute e le esigenze cliniche specifiche per uomini, donne e transgender. Inoltre, assicurare che gli interventi siano efficaci nelle donne e negli uomini è essenziale per raggiungere gli obiettivi globali di prevenzione, cura e riduzione della morbilità. Per rispondere a queste domande, sia gli uomini che le donne devono partecipare agli studi in cui si valuta l'impatto di genere. Questo principio soddisfa la responsabilità etica di assicurare che le innovazioni funzionino per tutte le persone con l'HIV (Scully, PL-02, abs 70).



## ENNESIMO FALLIMENTO PER LO "SHOCK AND KILL"

**Giulio Maria Corbelli**

Sul fronte della cura, alcuni studi presentati continuano a mostrare risultati deludenti per la strategia chiamata "shock and kill". Lo scopo di questo approccio sarebbe di svegliare il virus nelle cellule dormienti ("Shock") in modo che possano attivarsi e rendersi visibile al sistema immunitario, e quindi ucciderle ("Kill") migliorando le funzioni immunitarie. In questo modo si è pensato di poter quanto meno ridurre le dimensioni del reservoir.

Tuttavia, anche se diversi farmaci si sono dimostrati capaci di risvegliare il virus latente, nessuno studio ha mostrato significative diminuzioni nella dimensione del reservoir. Non ha fatto eccezione lo studio RIVER, in corso nel Regno Unito, i cui risultati sono stati presentati al CROI 2020 e descritti dettagliatamente su Lancet HIV. I 60 partecipanti, tutti con infezione recente, sono stati randomizzati a ricevere un regime ART standard più raltegravir oppure una combinazione di ART standard, raltegravir, un regime vaccinale terapeutico per l'HIV e un breve ciclo di vorinostat, farmaco considerato capace di risvegliare le cellule infette latenti.

I risultati hanno mostrato che dopo 16-18 settimane non c'erano differenze tra i due gruppi in nessun test che rilevasse la presenza di HIV. Solo i partecipanti che hanno assunto anche il regime vaccinale mostravano una maggiore capacità delle cellule T CD8 di uccidere le cellule infette da HIV, mentre l'uso di vorinostat non sembrava aver efficacemente risvegliato le cellule dalla latenza secondo i risultati dei test ultrasensibili per la rilevazione dell'HIV-RNA.

Questo studio non prevedeva l'interruzione della terapia antiretrovirale, al contrario di quello che è accaduto per i partecipanti allo studio ROADMAP, presentato anch'esso al CROI 2020. Lo studio ha confrontato romidepsin (farmaco più potente di vorinostat nel risvegliare le cellule latenti) con o senza un anticorpo ad ampio spettro (bNAbs) chiamato 3BNC117.

Dopo 24 settimane, i partecipanti hanno interrotto la terapia antiretrovirale per valutare il tempo in cui la carica virale tornava rilevabile, ma non vi è stata alcuna differenza significativa tra i due bracci dello studio.

# NUOVO NNRTI efficace e tollerabile

TERAPIA

NADIR

## DORAVIRINA

*Approvata a fine 2018 dall'EMA e disposta l'immissione in commercio in Italia dall'AIFA della doravirina, farmaco non nucleosidico RTI (NNRTI) ad alta barriera genetica studiato per persone naive e pre-trattate resistenti ad altri NNRTI ed in combinazione con il vecchio tenofovir (TDF) e lamivudina.*

### Le opinioni dei clinici

Gli sperimentatori ed i clinici che hanno iniziato l'uso della doravirina affermano che si tratta di un farmaco con poche limitazioni per la costruzione di uno schema terapeutico anche in persone pre-trattate con altri NNRTI, molto potente ed efficace. Di facile somministrazione una volta al giorno, non riserva sorprese a livello metabolico, soprattutto in un periodo in cui si pagano le conseguenze cardiovascolari delle lunghe alterazioni lipidiche prodotte da farmaci di vecchia generazione. Anche gli studi clinici hanno confermato la maneggevolezza della doravirina riguardo alle interazioni con farmaci spesso necessari per gestire la polifarmacia, fattore chiave da tenere molto in considerazione per il lungo periodo e per le persone oltre i 50 anni..

### Gli studi

Lo studio **DRIVE FORWARD**, aveva studiato in 125 centri clinici di 15 paesi l'uso di doravirina con abacavir o tenofovir DF contro il darunavir (Prezista/r). I partecipanti di ambedue i bracci erano 383 ciascuno. Nelle 48 settimane di studio (2014-2015) i partecipanti che avevano assunto doravirina raggiungendo la non quan-

tificabilità della viremia erano 321, mentre nel braccio darunavir erano 306. La differenza ha permesso agli sperimentatori di dichiarare la non inferiorità del braccio con doravirina, ma permettendo di fatto di dichiararne la superiorità nel trattamento di pazienti mai trattati.

Lo studio **DRIVE SHIFT** (pubblicato in JAIDS, agosto 2019), su 670 partecipanti già in terapia e provenienti da regimi terapeutici eterogenei, inclusi nello studio dopo soppressione virale di oltre 6 mesi, ha dimostrato che la singola compressa di doravirina+tenofovir-DF+lamivudina assunta una volta al giorno, ha ottenuto un successo virologico a 24 settimane nel 93,7% dei partecipanti (versus 94,6% del braccio di controllo). Inoltre, da sottolineare, è stata registrata la notevole diminuzione dei livelli di colesterolo LDL nel braccio doravirina.

Anche lo studio **DRIVE AHEAD**, fase III in doppio cieco, aveva confermato il successo virologico del braccio con doravirina versus efavirenz nell'84,3% dei partecipanti, ma soprattutto aveva registrato una notevole inferiorità di disturbi del sonno e giramenti di testa. Anche in questo studio, che ha pubblicato i risultati nel febbraio 2019, si era ottenuta una grande differenza a favore della doravirina nelle lipoproteine LDL.

I risultati di un nuovo studio sull'efficacia, somministrabilità e ruolo di questa molecola in associazione con ISLATRAVIR (rapporto CROI) sarà disponibile in aprile. Ricordiamo che la lunga durata di azione di Islatravir lo rende un candidato per la PrEP.

### I nomi del farmaco

La doravirina in Europa è stata registrata all'EMA come farmaco non combinato con il nome **PIFELTRO**, mentre nella versione combinata a singola compressa contenente doravirina+tenofovir disoproxil fumarato+lamivudina è registrata con il nome **DELSTRIGO**.



rivista di informazione sull'HIV  
N.87 Primavera 2020

**Direttore responsabile**  
Filippo von Schlösser

**Redazione**  
David Osorio, Filippo von Schlösser

**Comitato scientifico**  
Dr. Ovidio Brignoli, Dr. Claudio

Cricelli, Sean Hosein (C), Francois Houyez (F), Martin Markovitz (USA), Stefano Vella, Filippo von Schlösser, Cristina Mussini, Fabrizio Starace, Giulio Maria Corbelli

**Grafica e impaginazione**  
Simona Ricci

**Supervisione testi e grafica**  
David Osorio

**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 oppure sono pagate quando dovuto.*

*La rivista Delta rientra tra le attività istituzionali non a fini di lucro di Nadir per le persone sieropositive.*

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

È possibile abbonarsi gratuitamente a Delta tramite il nostro sito [www.nadironlus.org](http://www.nadironlus.org)

oppure scrivendo a [redazione@nadironlus.org](mailto:redazione@nadironlus.org)

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

*Iniziativa resa possibile grazie al supporto non condizionato di*



*“Ogni età della nostra vita ha la sua importanza, con i suoi drammi e le sue gioie, e abbiamo bisogno di sentirle tutte vive dentro di noi, nel nostro presente, per percepire l'originalità della nostra esistenza. (...) Invecchiare, cercando però di conservare gelosamente in se stessi ciascuna delle età della propria vita, è un modo di farne un tutto, una storia complessiva” (Quinodoz, 2009).*

### La percezione del tempo

Invecchiare è un processo, una fase dinamica del ciclo vitale di un individuo, alla quale si arriva oltre che con il passare degli anni attraverso un processo di consapevolezza di sé, delle proprie scelte, delle aspettative e dei progetti anche quelli mancati, quelli mai realizzati. Sono proprio le scelte mai fatte, quelle rimandate ad un domani che non arriverà più che rendono questa dimensione dell'esistenza delicata, fragile a confronto di un divenire che non è più infinito e offre sempre meno, tempi supplementari in cui provare a recuperare il non fatto. E' in questa consapevolezza che l'individuo può ritrovare la forza di desiderare di nuovo o imparare a farlo per la prima volta. E' così che la vecchiaia da traguardo ultimo della vita può tradursi in un nuovo inizio. La percezione del tempo, dunque, è un elemento fortemente influenzato da variabili soggettive; in alcuni casi però è chiamata a fare i conti con dati di realtà potenti, legati alla salute, alla corporeità come quando si attraversa gran parte della propria vita accompagnati da una malattia potenzialmente letale e, che come nel caso dell'Hiv, solo ad un certo punto comincia ad essere percepita in modo diverso. La medicina, infatti, garantisce oggi proiezioni temporali una volta inimmaginabili e restituisce la possibilità di fare progetti basati su prospettive future più ampie.

### Il tempo cambia anche l'infezione

Assistiamo a un invecchiamento della popolazione delle persone con HIV in trattamento in quanto si vive più a lungo grazie alla cART e la diagnosi stessa di infezione da HIV negli ultimi anni avviene in età sempre più avanzata. L'andamento dell'epidemia si è modificato, da infezione principalmente diffusa tra gli utilizzatori di sostanze per via endovenosa, in genere giovani, è diventata un'epidemia a principale trasmissione sessuale, omo ed eterosessuale, che riguarda persone in età più avanzata e soprattutto che arriva alla diagnosi in età più avanzata, non percependo, soprattutto tra gli eterosessuali il rischio di infezione (Guaraldi 2015). Di conseguenza si fanno strada nuove sfide nella cura sia per l'incremento delle patologie croniche-degenerative proprie dell'età avanzata e per il mantenimento

dell'efficacia della terapia nel lungo periodo sia per la complessità dei bisogni e degli aspetti psicologici legati a questa fase del ciclo vitale.

### Realizzazione e insoddisfazione

Nell'epoca della cronicizzazione ci si aspetterebbe una valutazione positiva della propria qualità della vita da parte delle persone con hiv e non una insoddisfazione legata alla realizzazione affettiva e ad una progettualità, ancora fortemente condizionata da pregiudizi rimasti intatti, congelati, in mondo che non è evoluto di pari passo con i progressi medici. Mentre la scienza restituisce ampio respiro alla variabile tempo e alleggerisce il peso di un simbolismo ingombrante nella vita sessuale con l'azzeramento della carica virale, rendendo così pensabile una riabilitazione e riparazione dell'immagine di sé nell'ambito relazionale e sessuale, l'individuo che invecchia è chiamato a fare i conti con l'impossibilità di azzerare il proprio tempo, ricominciare d'accapo e riappropriarsi di una vita oggi possibile e più semplice.

### Un peso addosso

Il peso degli anni passati a riorganizzare l'esistenza, i desideri e gli stessi sogni lasciano addosso una stanchezza che non permette di affrontare oggi con sufficiente energia una nuova diagnosi, dovuta a volte all'età a volte agli stessi anni di sieropositività. Ci si chiede se non valga la pena prendersi una vacanza dal problema, riposarsi un po' dai farmaci, dagli affetti collaterali che cominciano a palesarsi sotto forma di sintomi nuovi a cui qualche medico non sembra prestare sufficiente attenzione né arriva a dare facilmente un nome.

### Almeno il sogno!

E' in quel momento che si fa fatica a gioire per le conquiste di una medicina che si è preoccupata di salvare la vita, riuscendoci appieno e che oggi si rende conto che i successi farmacologici rischiano di non essere sufficienti per colmare il vuoto di una vita amputata nei propri aspetti più vitali. Quello che oggi va restituito alle vecchie e alle nuove generazioni è un'attenzione speciale ai sogni, ai desideri, alla forza mancata nel realizzarli. E' il momento per ritornare alla persona, porla al centro del suo processo di cura e del suo progetto di vita. E' il momento di trovare un varco per scalfire quel nucleo incistato nell'immaginario collettivo e individuale, quel nucleo compatto, impermeabile al momento, ai cambiamenti avvenuti, fatto di simboli e significati non più corrispondenti alla realtà attuale ma che sopravvive indisturbato ai progressi della scienza.

*“Un uomo è vecchio solo quando i rimpianti, in lui, superano i sogni”*

*(John Barrymore)*

*È il titolo della pubblicazione, lanciata il mese scorso sul sito di Nadir, che dà seguito al progetto sul tema Qualità della vita correlata all'HIV, iniziato nel 2017 con i survey mirati ad indagare le necessità delle persone sieropositive e proporre un percorso verso il miglioramento della qualità di vita (QoL) a lungo termine.*

Il percorso per migliorare la QoL delle persona con HIV che invecchia dipende da diversi fattori. Al momento, quello più urgente è la necessità di nuovi riferimenti socio-assistenziali che possano riempire i vuoti e le carenze che emergono laddove il contributo del sistema sanitario si rivela scarso o assente.

Soprattutto quelli che riguardano la salute mentale, sottovaluta in termini di qualità di servizio, dato che l'avanzare dell'età è un terreno propizio perché affiorino, oppure riaffiorino, dolori, traumi, pensieri, che minacciano il proprio equilibrio.

**Occhio al futuro!** è frutto del lavoro di membri della community e la consulenza specialistica che ha lo sguardo allenato a scavare, smuovere, portare alla luce intoppi del proprio vissuto che modellano le nostre dinamiche per relazionarci con il mondo, con gli altri o, semplicemente, per allontanarci da tutto e da tutti.

Sono aspetti che il sistema sanitario ha trascurato, che la pratica clinica prende in considerazione eventualmente, come possibile causa del malessere del paziente soltanto dopo aver scartato quelle fisiologiche. Perché sanno che di fegato, di pancreas, di cuore si muore. Ma anche di malanimo. In silenzio.

Sconfitta in qualche modo la minaccia mortale dell'infezione, diventa più vulnerabile l'equilibrio psicologico di chi, essendo sopravvissuto, deve affrontare, o forse più giusto dire aggiungere, un'altra lotta a quella che gli ha permesso di continuare a vivere. La lotta contro la vecchiaia, contro le complicità che ne derivano: il deterioramento fisico. La stanchezza, quindi, smette di essere soltanto fisica e diventa esistenziale aumentando il rischio di depressione, solitudine e isolamento.

È importante che la persona con HIV capisca l'importanza di coltivare una vita sociale così come sentire l'appartenenza ad una o più comunità di riferimento che permetta di avere contatto con il mondo esterno invece di chiudersi nell'isolamento. In questo modo, avrà la possibilità di affacciarsi verso altre realtà che

possono far scoprire o risvegliare interessi e attività cui è stata costretta a rinunciare in presenza di patologie derivanti dall'invecchiamento oppure di complicità psicologiche.

I domini più importanti per comprendere quali tipi di sostegno sono necessari per la persona con HIV che va avanti con gli anni:

1. Benessere fisico: follow up clinico multidisciplinare;
2. Benessere emozionale: sostegno psicologico;
3. Inserimento sociale;
4. Cura degli affetti (partner, famiglia, amici...);
5. Sviluppo di attività motivanti, in armonia con i propri interessi.

Abbiamo cercato di dare un piccolo suggerimento su come fare meno ardua questa lotta, sperando che magari si possa pensare al futuro non più come una "lotta", ma con la serenità di chi trova fiducia e sicurezza nelle persone e nelle istituzioni che si occuperanno della sua salute.

**Occhio al futuro!** propone attraverso i suoi capitoli come guida per la traversata che ci attende, che è meglio programmare in anticipo, maturando le proprie risorse per abbracciare nuovi interessi oppure per riprendere quelli abbandonati, e valersi delle comunità di riferimento adatte a se stessi. La ricerca può generare anche la scoperta della proprie potenzialità per promuovere la creazione di comunità di riferimento che, volendo essere utile agli altri, diventano fondamentale per se stessi.

BENESSERE PSICOLOGICO

COME PREVENIRE L'ISOLAMENTO?

CERCA IN TE STESSO

COSA SONO LE COMUNITÀ DI RIFERIMENTO....

IDENTIFICARE LA COMUNITÀ DI RIFERIMENTO ADATTA

CERCA INTORNO A TE

# EUROPA: l'intervento della comunità

## INTERROTTO UNO STUDIO SU UN VACCINO ANTI-HIV

Lo scorso 3 febbraio 2020 lo statunitense National Institute of Allergy and Infectious Diseases (NIAID) ha annunciato di aver interrotto le somministrazioni del vaccino sperimentale per l'HIV ai partecipanti allo studio HVTN 702 in corso in Sud Africa.

A motivare la misura sono state le raccomandazioni del gruppo di monitoraggio (DSMB) dello studio composto da esperti indipendenti che, dopo aver analizzato i dati relativi all'efficacia e alla sicurezza disponibili, hanno concluso che il vaccino sperimentale non è in grado di prevenire l'HIV. Va sottolineato che gli esperti non hanno rilevato nessun problema relativo alla sicurezza dei partecipanti. In altre parole, il vaccino dello studio era sicuro ma non efficace.

Lo studio HVTN 702 anche detto Uhambo era iniziato nel 2016 per provare a valutare l'efficacia (era cioè uno studio di fase 2b/3) di un potenziale regime vaccinale elaborato a partire da quello impiegato nello studio RV144 che è stato l'unico ad aver mai dimostrato una sia pur parziale efficacia.

Lo studio aveva arruolato 5.407 persone sieronegative tra i 18 e i 35 anni, randomizzate a ricevere nell'arco di 18 mesi sei iniezioni contenenti o il candidato vaccino oppure il placebo, oltre allo standard di prevenzione disponibile localmente che comprende anche l'accesso alla profilassi pre-esposizione o PrEP.

I dati esaminati dal gruppo di esperti (DSMB) si riferivano alle diagnosi di HIV nei due gruppi dopo che almeno il 60% dei partecipanti era nello studio da più di 18 mesi, cioè un periodo sufficiente perché le vaccinazioni stimolassero la risposta immunitaria. Si sono verificate 129 infezioni da HIV tra le persone che avevano ricevuto il vaccino e 123 in chi aveva avuto il placebo.

Gli esperti hanno concluso che il vaccino non fosse efficace e che quindi fosse necessario interrompere le somministrazioni per inutilità, ma che i partecipanti continuassero a essere seguiti nello studio per raccogliere dati a lungo termine sulla sicurezza.

La notizia ha generato molta delusione: a parte i risultati moderatamente buoni dello studio RV144, nessun altro studio ha mai dato speranze reali per avere un vaccino efficace contro l'HIV. Tuttavia, come ha detto Anthony Fauci, direttore del NIAID, «è essenziale ave-

re un vaccino contro l'HIV per porre fine alla epidemia globale; speravamo che questo candidato vaccino funzionasse, purtroppo non è così. Ma la ricerca continua su altri approcci per ottenere un vaccino sicuro ed efficace contro l'HIV, obiettivo che io credo ancora possa essere raggiunto».

In effetti ci sono diversi altri studi in corso o che stanno per partire che provano strategie differenti, a partire dagli studi Imbokodo di fase 2b che coinvolge donne africane e il MOSAICO di fase 3 su maschi che fanno sesso con maschi e persone transgender in America e Europa; entrambi gli studi utilizzano un regime vaccinale sperimentale che, in caso di risultato positivo, potrebbe portare a una protezione contro quasi tutti i ceppi di HIV più comuni al mondo.

## L'ACCADEMIA DEI PAZIENTI SI RINNOVA

Lo scorso anno ha visto la conclusione della fase iniziale di EUPATI o Accademia europea dei pazienti, il progetto nato da una partnership di pubblico e privati che coinvolge industrie farmaceutiche, accademia e organizzazioni dei pazienti, tra cui lo European AIDS Treatment Group. Lo scopo del progetto, nato nel 2013, è creare una piattaforma che consenta ai pazienti di essere preparati sul processo di ricerca e sviluppo dei farmaci, in modo da poter poi partecipare a questo processo migliorandolo portando la voce degli "utilizzatori finali".

Già nel 2018 i partner di EUPATI hanno cominciato a discutere come rendere gli strumenti realizzati disponibili nel futuro e accrescerne la visibilità.

Oltre a dare vita a una fondazione che sarà responsabile di sostenere i risultati di EUPATI nel tempo, si è anche lanciata una fase 2 chiamata EFO-EUPATI che assicuri la disponibilità nel medio e lungo termine di strumenti come i Patient Expert Training Course, il Toolbox in diverse lingue disponibile sul sito eupati.eu, e la rete delle piattaforme nazionali esistenti (quella italiana è raggiungibile all'indirizzo [accademiadeipazienti.org](http://accademiadeipazienti.org)). Questa fase del progetto è diretta dallo European Patients' Forum (EPF) e da Bayer.

Il progetto EFO-EUPATI, finanziato anch'esso come quello iniziale dalla Innovative Medicines Initiative (IMI), dovrà entro agosto 2020 definire anche come le piattaforme nazionali possano rinforzare la loro azione e sviluppare un nuovo portale web dove raccogliere tutti gli strumenti del progetto.

## LA MOSTRA “HIVSTORIES: LIVING POLITICS” IN EUROPA

Presentata per la prima volta al Museo Schwules di Berlino nell'autunno del 2019, la mostra HIVstories: Living Politics, una delle più complete a raccontare la storia dell'attivismo HIV in Europa, ha appena chiuso i battenti a Varsavia e Istanbul e dovrebbe approdare presto ad Ankara e Londra e poi, si spera, a Porto e Vienna.



La mostra, nata nell'ambito del progetto europeo "Disentangling European HIV/AIDS Policies: Activism, Citizenship and Health" (EUROPACH) raccoglie materiali riguardanti le lotte politiche sull'HIV in Germania, Polonia, Turchia, Regno Unito e a livello europeo. Attraverso i materiali che testimoniano le azioni dei diversi attori – persone che vivono con HIV, comunità più colpite dall'epidemia, attivisti, operatori sanitari e policy maker – HIVstories consente una riflessione su come il passato influenzi il nostro presente e il futuro dell'epidemia.

Manufatti, documenti d'archivio e opere d'arte così come interviste con attivisti, politici e medici permettono di ricostruire la storia delle persone che hanno fatto la lotta contro l'HIV nella regione europea. Gli estratti delle narrazioni sulla vita presentati nella mostra, e molti altri, fanno parte dell'Archivio europeo HIV / AIDS. Il catalogo della mostra è disponibile all'indirizzo

[https://www.researchgate.net/publication/335834489\\_HIVstories\\_Living\\_Politics](https://www.researchgate.net/publication/335834489_HIVstories_Living_Politics).

## OMOFobia E BUROCRAZIA BLOCCANO LA LOTTA ALL'HIV IN EUROPA

In alcuni paesi dell'Europa centrale la situazione relativamente ai diritti LGBT e quindi anche alle politiche di contrasto dell'HIV si fa sempre più difficile. A dicembre 2019 il governo polacco ha presentato un rapporto

sulla spesa pubblica contro l'HIV in cui le politiche di inclusione verso le persone LGBT e le iniziative di riduzione del danno dirette a persone che usano sostanze vengono criticate aspramente.

In particolare, Sebastian Kaleta, vice-ministro della giustizia e membro del partito conservatore Diritto e Giustizia attualmente al governo, ha presentato un'analisi delle spese effettuate tra il 2017 e il 2019 dall'amministrazione della città di Varsavia, concludendo che «si ha l'impressione che i soldi non siano impiegati per lo scopo per il quale sono stati devoluti» e lamentando che «mentre si sentono notizie su probabili tagli al trasporto pubblico, i soldi per organizzazioni che promuovano l'ideologia LGBT si trovano».

Al centro del dibattito, gli interventi che le organizzazioni realizzano nelle scuole per promuovere una cultura della prevenzione delle infezioni a trasmissione sessuale. Secondo il politico di Diritto e Giustizia, questi interventi sono svolti anche «da persone che su internet si sono espresse molte volte su come sia feroce coltivare tutte queste devianze sessuali con l'uso di droghe». Va notato che negli ultimi mesi il Governo conservatore polacco ha cercato di emanare una norma per fermare l'educazione sessuale nelle scuole, vista come una "sessualizzazione" dei bambini e una promozione dell'omosessualità. Inoltre, è stata avviata un'azione di propaganda, in particolare sull'emittente televisiva pubblica, per sostenere una visione del mondo omofoba nella quale può essere inquadrata anche la mappa delle zone della Polonia considerate "LGBT-free" che è stata diffusa recentemente.

Tutto questo si è tradotto nella realizzazione di una "lista nera" di associazioni che andrebbero escluse dai finanziamenti, nella quale appaiono ovviamente quelle che cercano di adottare linguaggi più appropriati al target a cui si rivolgono e una strategia di riduzione del danno, come la Foundation for Social Education.

Anche diverse associazioni che operano in Albania hanno rischiato la chiusura per via dei ritardi con cui il governo sta gestendo il finanziamento per gli anni 2020-2022 del Fondo globale. Già all'inizio di quest'anno si sono interrotti i servizi per 1800 persone che utilizzano droghe e 380 persone in metadone, 1200 maschi che fanno sesso con maschi, 290 sex worker, 30 persone detenute e tra 150 e 200 persone con HIV, secondo quanto denunciato in una lettera aperta inviata al Governo albanese da una rete di associazioni locali. Gli operatori lamentano di non poter rinnovare i contratti per lo staff, la chiusura di centri per i servizi di riduzione del danno, la perdita dei mezzi come i minivan per gli interventi in strada, e la mancanza di metadone.

**“Grazie a tutti ed un arrivederci al più presto possibile!”**

Ci allacciamo al saluto dei partecipanti alle Giornate di Nadir dell'anno scorso per informarvi che il “più presto possibile” per le **Giornate del 2020** sono fissate **dal 24 al 26 settembre**.

Panoramica dei temi principali:

- Partecipazione del CTS alla ricostruzione della proposta di legge 1972 che sostituirà la 135 del 1990, ormai obsoleta. La nuova legge dovrebbe includere i concetti di prevenzione, assistenza ed educazione sessuale nelle scuole, aspetti che cambiano le prospettive della legge 135, sono maturati nei 30 anni di innovazione scientifica e applicazione nella pratica clinica
- Discussione dei risultati del survey 2019 sulla **Percezione della terapia orale e a lunga durata iniettabile**. Proponiamo la presentazione fatta a ICAR dalla quale emerge la risposta positiva sulla formulazione iniettabile, anche se con qualche “ma”...
- Presentazione di una collana sul contributo del minor uso di farmaci sulla qualità della vita. La collana è composta da tre numeri in corso di pubblicazione.

### **Nuove strategie terapeutiche in luce alle approvazioni AIFA**

- La prevenzione rimane il modo più efficace e sostenibile nella lotta contro la diffusione del virus, motivo per il quale nella ormai tradizionale sessione Nuove strategie terapeutiche, oltre a parlare dei nuovi farmaci e schemi che arricchiscono l'armamentario ad oggi, saranno affrontati anche come **nuovi strumenti di prevenzione**
- **Come evolve la situazione PrEP e PEP in Italia**  
Disponibilità, rimborsabilità, sostenibilità
- **Gli anticorpi monoclonali: nuovo strumento contro le resistenze**  
Ibalizumab: studi clinici, uso, funzione e disponibilità

### **Sintesi del Progetto TRAINED TO SPREAD HIV PREVENTION**

Progetto diretto all'empowerment dei gruppi vulnerabili: migranti, sex workers e transgender. *I community leader* che si sono formati durante i corsi organizzati da Nadir, presenteranno la sintesi dei loro lavori con un documento che raccoglie gli *unmet needs* di ogni gruppo.

L'effetto virale del progetto ha doppia valenza in quanto i gruppi non solo riproporranno il modello formativo proposto dal progetto, ma anche ad altri gruppi vulnerabili target, nelle diverse regioni del territorio.

L'incontro al seminario con altre associazioni permet-

terà a questi gruppi vulnerabili di confrontare le difficoltà relazionali che riscontrano nel proprio contesto e di fronte al sistema sanitario. Da questa interazione dovrebbe scaturire l'empowerment del gruppo vulnerabile con cui si identificano per combattere pregiudizio ed emarginazione.

### **WORKSHOP: I PRO e il cambiamento dell'approccio terapeutico**

In linea con il workshop **La comunicazione medico - paziente** (GdN, 2019), è stata organizzata una sessione interattiva per approfondire l'importanza dei PRO che permettono la partecipazione attiva del paziente nella gestione della propria salute. Questo meccanismo relazionale permette al medico un inquadramento più preciso dello stato di salute e delle necessità del singolo paziente, confermando una visione più ampia del concetto di salute. Si fonda su risultati clinici e su valutazioni paziente-centrate, che si ripercuote nel miglioramento della qualità della cura della persona.

### **Intervento del Prof. Stefano Vella:**

- Le grandi epidemie della storia.
- I PRO elaborati per l'HIV da ISS

Previsto un primo incontro ove 2 sottogruppi si incontreranno per descrivere e definire le proprie capacità ad affrontare e risolvere un evento traumatico e affrontare il futuro in presenza di patologia da HIV.

In un secondo incontro confronteremo, come risultato del workshop precedente i temi che le persone con HIV ritengono siano i PRO necessari e “codificabili” nella gestione clinica e nei momenti in cui è necessario operare scelte.

Un documento costruito dalla stessa persona in cura può essere una guida utile per chi deve raccontare in poche parole il proprio vissuto con la terapia, prevenendo così l'eventuale effetto negativo della rotazione della struttura medica di supporto, per ottimizzare i tempi a disposizione e per aiutare clinico e paziente nella realizzazione del progetto di salute a lungo termine.

### **Sessione speciale: COVID 19, a che punto siamo. Approccio sociale, clinico e psicologico**

*La scadenza della data dell'iscrizione alle Giornate di Nadir e altri dati sono reperibili su [www.nadironlus.org](http://www.nadironlus.org)*