

C... curare tutti a prezzi sostenibili

Cogliamo l'appello di EpaC onlus (La Repubblica, 23 aprile 2014) per dare voce alle persone che cercano informazioni sull'accesso alla cura con sofosbuvir, farmaco rivoluzionario di ultima generazione, approvato dall'EMA (Europa) ed in corso di valutazione presso l'AIFA (Italia).

Nei prossimi 12 mesi arriveranno altri farmaci, più potenti e funzionali. Serve quindi un piano per garantire l'accesso a tutti i pazienti con HCV, gravi e meno gravi, con tanto di risorse economiche adeguate.

Anche Nadir chiede alle aziende produttrici di praticare prezzi equi e compatibili con il gran numero di persone colpite dal virus.

Nadir, come per l'accesso alle terapie per l'HIV negli anni '90, si impegna a lottare per avere un risultato migliore, più veloce e risolutivo anche per questa patologia.

A Gilead chiediamo dunque di essere coerente con i criteri di "corporate responsibility" che tanto sbandiera iniziando un programma urgente di accesso allargato e di contenimento del prezzo della terapia, che attualmente è reperibile solo alla farmacia vaticana al prezzo di 60.000 euro.

Dal nostro governo esigiamo la rimborsabilità per tutte le persone contagiate dal virus: l'esperienza di casi analoghi ci insegna che il contenimento dei costi, di fatto discrimina i pazienti.

Alla comunità scientifica chiediamo l'elaborazione di una linea guida chiara: accesso universale in presenza di anticorpi anti-HCV.

Gli stati europei, una volta approvati i farmaci che curano una patologia ad esito maligno, non possono ignorare o rimandare il diritto dei cittadini alla cura e si devono adoperare affinché il peso della malattia, delle morti, dei trapianti di fegato, delle terapie tossiche finisca subito.

Non si parla solo di curare la sofferenza, ma anche di prevenire il costo economico, sociale ed umano di ulteriori contagi.

ICAR 2014

Roma, 25-27 Maggio 2014

2 BREVI

4 ICAR 2014

7 STRIBILD®

8 L'IMPEGNO DELLA

COMUNITÀ

10 RIMEDI NATURALI

11 EASL/EPATITE C/HCV

12 SOFOSBUVIR/EPATITE C/HCV

14 SIMEPREVIR/EPATITE C/HCV

16 DI ARTE E DI PARTE

18 SEMINARIO NADIR 2014

20 EVIPLERA®

BREVI

FILIPPO VON SCHLÖSSER

PATOLOGIA

MALATTIA POLMONARE CRONICA

Nonostante il declino delle complicanze respiratorie con l'avvento dell'ARV, alla CROI sono stati presentati 4 studi che mostrano una notevole incidenza di malattia polmonare cronica non diagnosticata e di enfisema. Uno dei fattori scatenanti è il fumo, ma l'HIV stesso è associato indipendentemente a tale rischio e, in particolare, l'infiammazione cronica da HIV ha aumentato il danno polmonare.

Dato che la maggior parte delle persone studiate era in terapia ARV, non è chiara la riduzione delle complicanze polmonari in presenza di ARV rispetto alle persone naive. Uno studio in particolare ha dimostrato che le persone con un nadir di CD4 basso all'inizio della terapia hanno maggiore incidenza di diminuzione della funzione polmonare. Crothers K, dell'Università di Washington, ha affermato che "nei polmoni vediamo i residui dell'infezione da HIV... ma non sappiamo che cosa implica. Forse vi è replicazione di HIV nell'organo e ciò può contribuire a produrre alcune patologie, ma quali siano è l'interrogativo cui rispondere". Anche a livello polmonare, vari studi hanno confermato che l'HIV, in mancanza di terapia, è associato

all'attivazione dei macrofagi e dei linfociti e produce citochine infiammatorie e chemiochine che si accumulano negli spazi alveolari ed alterano l'immunità polmonare, portandoli a produrre nuove patologie.

Due di esse, particolarmente preoccupanti, sono l'ipertensione polmonare e il carcinoma. Inoltre, l'enfisema, definito quale la distruzione dei capillari alveolari, ove il sangue è l'aria si incontrano, normalmente viene riscontrato con

l'autopsia quando non viene effettuata la TAC ad alta risoluzione. Resta chiaro dai dati forniti dallo studio ALIVE che la malattia polmonare ostruttiva aumenta in presenza di HIV e di citochine infiammatorie quali IL-6 e D-dimero.

La ricercatrice conclude che l'attivazione immunitaria può giocare un ruolo nella funzione polmonare, particolarmente in presenza di HIV.

HIVandHepatitis.com

HIV E MELANOMA

Un meta studio osservazionale condotto tra il 1999 e il 2013, ha riscontrato che l'incidenza di melanoma nelle persone con HIV è maggiore del 26% rispetto alla popolazione generale. In particolare la percentuale aumenta fino al 50% nelle persone di pelle bianca.

Per raggiungere tali risultati, sono stati valutati i risultati di 21 studi internazionali, ma data la durata del periodo di osservazione non è facile interpretare se tutti i parteci-

panti fossero in terapia antiretrovirale in un periodo così lungo.

I ricercatori comunque concludono che "le persone di pelle bianca con HIV dovrebbero essere sottoposte a screening regolari della pelle in presenza di lesioni pigmentate sospette, anche in quanto si è notato un rischio elevato di cancro della pelle e non si debbono esporre al sole in modo eccessivo".

Olsen C M et al: PLUS ONE 9 (4): e 95096, 2014

SOCIALE

RESISTENZE AI BATTERI

Il primo rapporto globale dell'OMS rivela che la resistenza dei batteri agli antibiotici è una seria minaccia mondiale, che non tiene in conto età e frontiere.

"Senza un'azione coordinata e urgente, il mondo si troverà a dover combattere infezioni e ferite minori che sono state curabili per decenni e che ora possono tornare ad essere mortali", afferma Fukuda, dell'OMS. "Debbono essere prese

misure significative, aggiunge Fukuda, per migliorare gli sforzi di prevenzione e ottimizzare la prescrizione e l'uso di antibiotici".

I batteri resistenti citati nel rapporto comprendono quelli che causano infezioni intestinali, quelli del tratto urinario e in particolare la gonorrea ed il MRSA. La maggior parte di essi sono contratti in ambiente ospedaliero.

OMS

UNITAID: FONDI PER LA SALUTE

Questa struttura dell'OMS ha stanziato lo scorso maggio 160 milioni di dollari per finanziare i paesi a basso reddito nella lotta contro l'epatite C, la tubercolosi e la malaria. I fondi saranno devoluti alle ONG che operano nei paesi a basso reddito ed in particolare MSF (per HCV), PIH (per tubercolosi), SMC (per malaria), NWGHF (per la diagnostica infantile) e CIS (per l'HCV nei coinfezioni).

UNITAID

TERAPIA

NUOVA COFORMULAZIONE

BMS ha iniziato la procedura per l'approvazione della combinazione Atazanavir + Cobicistat (Reyataz + Tybost). L'inibitore della proteasi sarà così combinato con il booster di farmacocinetica che potrà innalzare la concentrazione dello stesso Reyataz.

L'introduzione della combinazione consentirà l'assunzione di una singola compressa anziché due. La coformulazione era stata valutata in uno studio di fase III in doppio cieco che ne paragonava efficacia e tossicità contro quelle del Reyataz associato a Ritonavir.

TMC310911: NUOVO IP

Conclusi gli studi di fase II, il nuovo IP (inibitore della proteasi) ha confermato i dati di efficacia e tollerabilità nel dosaggio di 300 mg QD (una volta al giorno). In particolare è stata riscontrata una discesa di HIV/RNA di <1,69 log in 15 giorni ed un aumento di 93 CD4 rispetto al basale.

Anche il dosaggio di 150 mg BID (due volte al giorno) ha fornito risultati analoghi. Il farmaco passa adesso alla fase di studio anche in pazienti pretrattati

con virus resistente. Il farmaco ha bisogno di essere potenziato con 100 mg di ritonavir.

JAIDS, 65:283-89,2014

COBICISTAT E ELVITEGRAVIR

Richiesta l'approvazione di 2 farmaci della Gilead: elvitegravir, antiretrovirale INI e Cobicistat, che utilizza il citocromo P450 innalzando i livelli degli IP e dell'elvitegravir stesso. Gilead è notevolmente in ritardo sulla tabella di marcia per l'approvazione di questi farmaci che sono in sviluppo dal 2005.

Gilead Sciences, Inc.

I GENERICI IN FRANCIA, MA IN ITALIA?

In Francia sono commercializzati dall'inizio del 2013 lamivudina (Epivir, 150 mg e 300 mg) e Combivir (epivir + AZT). Di recente è stato introdotto anche efavirenz (Sustiva) con il nome di

EV6 a 139 euro invece del brand a 315 euro. Che succede in Italia? Sono ufficialmente commercializzati, ma di fatto non vengono acquistati in modo uniforme sul territorio.

DOLUTEGRAVIR VS DARUNAVIR

La terapia QD (una volta al giorno) con Dolutegravir, nuovo inibitore dell'integrasi, ha fornito risposte di efficacia superiori rispetto al Darunavir/ritonavir QD in uno studio randomizzato che aveva arruolato persone non trattate in precedenza, confermando soprattutto la maggior tollerabilità del Dolutegravir.

Lo studio FLAMINGO (ING114915), infatti, aveva previamente arruolato 484 perso-

ne con HIV/RNA > 1000 copie e dopo 48 settimane il 90% degli arruolati con dolutegravir e l'83% di quelli con darunavir avevano HIV/RNA < 50 copie. I pazienti assegnati al braccio con darunavir hanno mostrato aumento di lipoproteine LDL di grado 2 in percentuale maggiore rispetto al braccio con dolutegravir.

I ricercatori del FLAMINGO concludono che 50 mg di dolutegravir QD in combina-

EFAVIRENZ (SUSTIVA®)

Lo studio ha valutato i dosaggi di efavirenz negli schemi terapeutici che lo contengono. Dato che il farmaco spesso causa sintomi collegati al sistema nervoso centrale (SNC), sono stati studiati dosaggi inferiori a quello standard di 600 mg riducendolo a 400 mg e 200 mg.

Lo studio ENCORE 1 ha riscontrato che l'efficacia virologica era simile nei gruppi. In particolare si è riscontrata la non inferiorità del dosaggio a 400 mg, con una diminuzione del 47% di effetti collaterali. Resta da verificare l'efficacia virale del dosaggio a 400 mg in quanto una scarsa aderenza potrebbe comportare rischi di fallimento e resistenza. Comunque, il dosaggio inferiore di efavirenz potrebbe essere raccomandato nell'ambito della terapia di routine, in alcuni casi di assoluta aderenza ed efficacia.

The Lancet, 17 febbraio 2014

zione con altri 2 antiretrovirali è ben tollerata ed efficace, rappresentando un'alternativa alle terapie che contengono darunavir (Clotet, Antinori et al.)

Lancet, 1 aprile 2014

LA MINISTRO LORENZIN PENSA A UN PIANO PER L'HCV

Il 6 maggio scorso la Ministro Lorenzin ha visitato lo stabilimento Abbvie che ha, tra i farmaci in produzione, uno dei tre che fanno parte della terapia dell'epatite c in corso di registrazione. Durante la visita, la ministro ha spiegato: "Dobbiamo far capire ai cittadini che stanno arrivando farmaci che salvano la vita delle persone. Tratterò sul prezzo ma occorrerà fare qualche sacrificio. La nostra cultura mette al centro l'uomo e non possiamo accettare che i farmaci vengano dati con politiche selettive solamente ad alcuni malati. Per questo ritengo di portare questo piano al Consiglio dei Ministri perchè sono scelte che non può fare solo il ministro della Salute".

Ha aggiunto: "le aziende da una parte fanno delle scoperte ma dall'altra gli Stati non possono fallire e per questo motivo è necessario

trovare un modo di convivenza che oggi vale per l'epatite C, domani per l'Alzheimer, dopodomani per il Parkinson".

HCV E MORTALITÀ

La fondazione Bill e Melinda Gates ha finanziato lo studio di IHME, dell'Università di Washington, che dimostra che la mortalità da epatiti è maggiore di quella da HIV. L'HCV e l'HBV hanno causato circa 90.000 morti nel 2010, mentre le morti da HIV/AIDS sono state circa 8.000.

Alla conferenza EASL, ove sono stati presentati questi dati, è stato dichiarato che, data

l'alta incidenza di mortalità, le epatiti debbono essere considerate tra le priorità per la salute sia a livello globale che locale. Mentre la mortalità da HIV è scesa nell'ultimo decennio, nell'est europeo il tasso è in continua crescita. "In qualche modo questo spiega il motivo per cui nei paesi dell'est il tasso di mortalità da epatiti non appare così diverso da quello dovuto all'HIV" (Castera, EASL, 13 aprile 2014)

MA QUANTO COSTA UN PIANO PER L'HCV?

Nadir, sulla base di una proiezione elaborata da EPAC, concorda che se in Italia si volessero curare con i farmaci orali tutte le persone affette da HCV, anche quelle stabili, con l'obiettivo di eradicare l'infezione, si dovrebbe trattare circa un milione di persone (che include il sommerso).

Al costo medio di 50.000 euro per terapia, si calcola che l'intervento potrebbe aggirarsi intorno ai 50 miliardi di euro.

Se solo si potessero curare le persone in fase avanzata di malattia con cirrosi e in attesa di trapianto, il costo sarebbe di circa 1,5 miliardi di euro. Anche questo intervento rappresenta una cifra da "manovra finanziaria".

Quali saranno gli strumenti che il Parlamento intende proporre per affrontare questi numeri, tenendo presente che curare i casi più gravi, rappresenta d'altra parte un risparmio di letti in ospedale, trapianti e terapie fallimentari?

La razionalizzazione della spesa farmaceutica, con l'introduzione dei farmaci equivalenti, riuscirebbe a coprire il fabbisogno creato da una patologia che diventa curabile? In che momento non sarà "etico" continuare a prescrivere l'interferone, meno efficace e più tossico rispetto ai farmaci in arrivo?

Dopo l'approvazione europea, quante settimane, mesi, anni...ci metterà l'AIFA per rendere disponibili i farmaci sul territorio?

ICAR

Italian
Conference on
AIDS and
Retroviruses



Roma, 25-27 Maggio 2014

LA CONFERENZA QUEST'ANNO HA PROPOSTO UN INEDITO E TRIDIMENSIONALE APPROCCIO TRA SCIENZA DI BASE, RICERCA DIAGNOSTICO-CLINICA, COMPETENZE DELLE ASSOCIAZIONI DI PAZIENTI E/O DELLE COMUNITÀ COLPITE DALL'HIV. È STATA STRAORDINARIA LA PRESENZA DI GIOVANI

RICERCATORI E MOLTO AMPIA LA PARTECIPAZIONE DELLA COMMUNITY. I LAVORI PRESENTATI AL CONGRESSO SI SONO ATTESTATI ATTORNO AI 300: UN VERO RECORD PER UNA CONFERENZA CHE RIMANE UN PUNTO DI RIFERIMENTO NAZIONALE PER TUTTI GLI ATTORI DELLA PATOLOGIA.

INTRODUZIONE

Un obiettivo ambizioso da parte della comunità scientifica infettivologica italiana, delle Associazioni dei pazienti e delle istituzioni, in un momento in cui gli standard di assistenza e cura raggiunti in Italia devono confrontarsi con esigenze di sostenibilità, mettendo così costantemente in discussione i percorsi intrapresi nei diversi ambiti.

La centralità di un *approccio gestionale d'insieme*, ma altrettanto attento alle *peculiarità individuali*, è il fulcro del programma scientifico di Roma declinato nelle diverse componenti tematiche: dalla migliore gestione di complicanze e comorbidità a lungo termine, ai risultati emergenti nella cura funzionale di HIV, alle prospettive aperte in campo epidemiologico e di diagnosi.

Tra le tematiche più nuove ed affrontate con un taglio fortemente pragmatico, la centralità del rapporto comunicazionale

tra paziente e medico, l'esplorazione delle possibilità ad ampio raggio in campo preventivo, la valutazione complessiva del paziente al fine di favorire un monitoraggio d'insieme, l'attenzione a particolari problematiche di popolazione e di condizione clinica, l'imprescindibile correlazione tra il dato di successo virologico e le conseguenti sfide cliniche in funzione della promozione della qualità della vita dei pazienti.

In linea con la tradizione e la filosofia ICAR, anche l'edizione 2014 dedica ampio spazio al contributo dei **giovani ricercatori italiani**: nelle comunicazioni orali, nei poster e attraverso il premio ICAR-CROI 2014.

Stessa grande attenzione alle persone con HIV e alle associazioni, con diversi momenti dedicati nell'ambito del programma scientifico e con l'introduzione di un **nuovo topic** "scienze sociali e aspetti di comunità" tra gli argomenti portanti del Congresso.

Infine **ICAR-LAB**, una nuova sessione pensata proprio per confrontarsi e indirizzarsi verso percorsi comuni nei vari ambiti. Proposta, inoltre, una sessione dedicata al tema **HIV e donne**, con interessanti comunicazioni orali.

Scegliamo di riportare solo alcuni aspetti della conferenza, che hanno riguardato il coinvolgimento della community a diverso titolo.



CERIMONIA INAUGURALE

Dopo il saluto delle autorità, una tavola rotonda dal titolo: **“Ho un sogno: prospettive e sfide per l’HIV”** ha visto il coinvolgimento, tra gli altri, di **Giulio Maria Corbelli** (Roma), il quale in qualità di attivista è stato chiamato a dare le prospettive delle associazioni di pazienti su questo tema nel contesto italiano.

Hanno poi completato lo scenario **Andrea Calcagno** (Torino) come giovane ricercatore, **Cristina Mussini** (Modena) come primario emergente nel contesto nazionale e **Guido Poli** (Milano) come ricercatore affermato e autore di numerose iniziative a favore della ricerca nel nostro paese.

In seguito, è stato affrontato il tema dell’inizio della terapia oltre i 500 CD4 secondo due diverse scuole di pensiero: quella di **Caroline Sabin** (Londra), non sostenitrice di questa tesi perché più di scuola epidemiologica-statistica inglese e quella di **Steven Deeks** (San Francisco), invece sostenitore di un inizio precoce visto l’approccio più biologico-interventistico nei confronti dell’infezione.

SESSIONI PLENARIE, SIMPOSI E COMMUNITY

Sandro Mattioli (Bologna) e **Filippo von Schlösser** (Roma) hanno presieduto, assieme a personalità del mondo scientifico, le sessioni plenarie delle due giornate del congresso: la prima sui nuovi obiettivi degli studi di ricerca in ambito HIV e sulla gestione clinica del tumore HPV correlato nelle persone con HIV, la seconda sui nuovi metodi di prevenzione e sulle novità gestionali-terapeutiche in ambito HIV/HCV.

Margherita Errico (Napoli) e **Massimo Oldrini** (Roma) hanno presieduto due sessioni, rispettivamente quella delle comunicazioni orali della Community e il simposio su TasP e PEP di seguito riportato.

A **Michele Breveglieri** (Verona) è stata affidata una lettura durante la sessione di comunicazioni orali di Epidemiologia e Prevenzione sugli attuali trend europei dell’epidemia negli MSM (Maschi che fanno sesso con Maschi).

Rosaria Iardino (Milano), infine, durante una lettura dedicata, ha proposto un confronto tra HIV e HCV in merito allo stigma e ha presieduto un simposio su best practice e sostenibilità della cura (confronto tra modelli europei).

TasP AND PEP: PREVENZIONE DALLA TEORIA ALLA PRATICA

L’utilizzo della terapia antiretrovirale combinata (cART) ai fini della prevenzione è un elemento chiave per ridurre la diffusione dell’HIV.

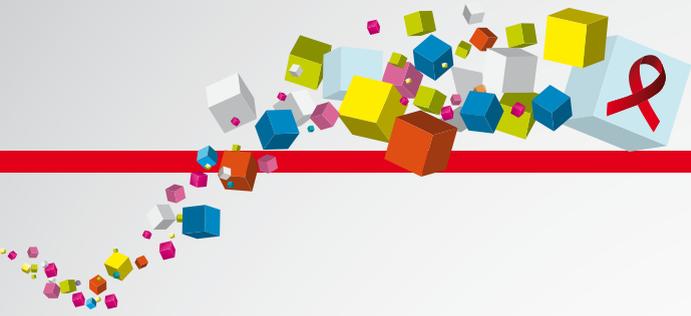
In questo contesto, il trattamento come prevenzione (TasP) e la profilassi post-esposizione (PEP) sono due modi molto diversi che coinvolgono la cART per perseguire questo obiettivo: il primo, diminuendo l’infettività delle fonti, insieme ad altri strumenti potrebbe essere adottato come una strategia nazionale di prevenzione in una prospettiva di salute pubblica; il secondo, diminuendo la suscettibilità dei soggetti esposti, è una strategia individuale utile solo in particolari situazioni.

Valutare l’utilizzo di TasP e PEP nel contesto quotidiano in Italia, insieme con la prospettiva delle associazioni di pazienti, potrebbe aiutare a massimizzare il potenziale ruolo di queste due armi contro il virus. In particolare,

TasP, riducendo il rischio di trasmissione di HIV, dovrebbe essere utilizzata anche come un modo di de-stigmatizzazione dell’infezione ottenendo allo stesso tempo una migliore qualità di vita per le persone con HIV e un atteggiamento generalmente più positivo verso questa infezione e PEP potrebbe aiutare in questo scenario così da consentire alle persone non infette di proteggersi in caso di esposizione al virus.

Il nostro paese è culturalmente pronto a questa rivoluzione? Hanno tentato di rispondere a questo ambizioso quesito **Sergio Lo Caputo** (Firenze) secondo una prospettiva del medico, cioè di pratica clinica quotidiana, in merito alla TasP, **Gabriella De Carli** (Roma) attraverso una relazione sulle Linee Guida Italiane sulla PEP non occupazionale e **Alessandra Cerioli** (Bologna) portando la prospettiva della community sia su TasP sia su PEP non occupazionale.





Ad **Antonio Di Biagio** (Genova) è stato affidato il compito di commentare quanto relazionato, avendo così dato vita ad un vivace e interessante dibattito.

COMMUNITY BASED STUDIES: PRESENTATE 9 COMUNICAZIONI ORALI

Molti i temi toccati dalle associazioni di pazienti: **Giulio Maria Corbelli** (Roma), **Paola Zuccalà** (Roma) e **Daniela Segala** (Ferrara) hanno esposto iniziative specifiche rispetto alla promozione del test in diversi contesti e popolazioni, con l'obiettivo di evidenziare quanto lavoro ci sia ancora da fare sia sulla percezione del rischio sia sulla informazione rispetto a questa patologia.

Iniziano a delinearsi chiaramente, anche nel nostro paese, nuove modalità di somministrazione del test HIV, facendolo di fatto 'uscire' dall'ambiente ospedaliero al fine di avvicinarlo alla gente.

Sul tema della percezione del rischio sono stati originali i dati riportati da **Patrizia Perone** (Roma) della LILA che ha condiviso su questo tema ciò che nelle Chat dell'associazione viene detto in merito al rapporto sessuale con le lavoratrici del sesso: un chiaro esempio di come questa patologia sia ancora legata nella popolazione ad aspetti stigmatizzanti per categoria trascurando invece ciò che realmente accade durante un rapporto.

Giuseppina Giupponi (Como) ha poi esposto un report relativo agli ultimi cinque anni di attività delle Help Line della LILA, evidenziando le principali motivazioni per le quali le persone si rivolgono a questo servizio.

Rimangono temi caldi e sempre attuali anche il ruolo del counselling, specie in certi momenti del percorso del paziente come ben ha evidenziato **Alessandra Bianchi** (Milano), il tema dell'elaborazione della malattia (**Laura Rancilio**, Milano) e lo stigma e la discriminazione specie in ambienti sanitari (**Michele Breveglieri**, Verona).

ICAR-LAB: BISOGNI DELLE PERSONE CON HIV E PERSONALIZZAZIONE DELL'INTERVENTO

Focus sui Less Drug Regimens (LDRs)

Sessione moderata da **Adriano Lazzarin** (Milano) e **Margherita Errico** (Napoli) che vede un ulteriore passo su un progetto (HPJ, vedi oltre) che da oltre un anno vede il coinvolgimento di tutti gli attori del mondo HIV italiano: la Società Italiana di Malattie Infettive e Tropicali (SIMIT), le principali associazioni di

pazienti e/o comunità colpite, le istituzioni. La metodologia dell'HIV Patient's Journey (HPJ) ha ben evidenziato e analizzato come l'esperienza e gli stimoli che le persone con HIV vivono al di fuori delle strutture di cura siano fattori cruciali da considerare nella gestione clinica del paziente con HIV, poiché effettivamente condizionano le scelte effettuate dal binomio medico-paziente sul percorso diagnostico-clinico-terapeutico, testimoniandone così la personalizzazione intrinseca dello stesso.

La sfida odierna, al fine di garantire il successo pieno di tale percorso, è dunque quella di comprendere "il vissuto" in senso lato della persona con HIV, standardizzarne la raccolta e l'analisi delle informazioni e monitorare questi aspetti nel tempo.

In questa prospettiva, è soprattutto 'il percorso terapeutico' che è chiamato a interpretare le esigenze variabili dei pazienti, proponendo strategie personalizzate, quali le Less Drug Regimens (LDRs), capaci di rispondere a 360 gradi agli effettivi bisogni che si prospettano.

A tal proposito - collegandosi con un'analoga sessione tenuta 15 giorni prima durante il Seminario di Nadir (quest'anno satellite ufficiale di ICAR) nella quale, vedendo protagonisti le associazioni di pazienti territoriali, si sono dati spunti importanti ai relatori - hanno parlato: **Giulio Maria Corbelli** (Roma), **Gabriella D'Ettore** (Roma), **Adriana Ammassari** (Roma), **Simone Marcotullio** (Roma), **Massimo Andreoni** (Roma).



Tenofovir/Emtricitabina/Elvitegravir/Cobicistat (STRIBILD®)

LA GAZZETTA UFFICIALE N. 77 DEL 2 APRILE 2014 PUBBLICA LA RIMBORSABILITÀ IN CLASSE H DI STRIBILD®, IL PRIMO SINGLE TABLET REGIMEN

(STR) CONTENENTE UN INIBITORE DELL'INTEGRASI, RENDENDOLO COSÌ DISPONIBILE ANCHE IN ITALIA.

CHI PUÒ UTILIZZARLO?

Le persone HIV positive maggiori di 18 anni, sia naïve sia già trattati purché il virus non presenti mutazioni di resistenza ai componenti del farmaco¹.

STRIBILD® contiene:

- **Elvitegravir (EVG)**, un potente agente antivirale della famiglia degli inibitori dell'integrasi²;
- **Cobicistat (COBI)**, un nuovo booster selettivo che permette il dosaggio in singola compressa di EVG²;
- **Tenofovir/Emtricitabina**, il backbone di nucleosidi(tidici) raccomandato dalle Linee Guida Nazionali e Internazionali³⁻⁸.

Il dosaggio è **una sola compressa, una volta al giorno, con del cibo**¹. La formulazione STR contiene già tutti i farmaci necessari al trattamento di HIV favorendo così al massimo l'aderenza.

PRINCIPALI STUDI SUL PAZIENTE NAÏVE

Sono due e hanno coinvolto hanno 1.408 pazienti:

- **Studio 102:** STRIBILD® è stato confrontato in uno studio di non inferiorità con Atripla®(Tenofovir/Emtricitabina/Efavirenz): l'efficacia dopo 48 settimane è stata del 88% vs. l'84% in Atripla®;
- **Studio 103:** STRIBILD® è stato confrontato in uno studio di non inferiorità con Tenofovir/Emtricitabina (TDF/FTC) + Atazanavir/r (ATV/r): l'efficacia dopo 48 settimane è stata del 90% vs. l'87%¹.

In questi studi, il nuovo STR si è dimostrato **altamente efficace anche in pazienti con carica virale >100.000 copie/mL**^{9,10}, inoltre ha dimostrato una **maggiore velocità nella riduzione della carica virale** rispetto ai farmaci di comparazione^{9,10}.

Si sono verificate pochissime interruzioni per eventi avversi, il 3 % nelle prime 48 settimane¹, sancendone così la **buona tollerabilità**. In particolare:

- Rispetto ad Atripla®, vi è stata una incidenza minore di eventi avversi a carico del sistema nervoso¹⁰;
- Rispetto a TDF/FTC/ATV/r, vi è stata una incidenza minore di ittero oculare⁹.

Gli eventi avversi più frequentemente riportati sono stati nausea (16%) e diarrea (12%), nella maggior parte dei casi di intensità lieve o moderata¹.

Anche a **144 settimane (3 anni)** i dati confermano sia l'elevata efficacia sia il profilo di tollerabilità^{11,12}. Grazie ad una così ampia disponibilità di dati, STRIBILD® è già un regime incluso nelle Linee Guida Italiane con il massimo grado di raccomandazione per l'inizio della terapia³.

PRINCIPALI STUDI SUL PAZIENTE GIÀ IN TERAPIA

Sono stati presentati al CROI di Boston (2014) e all'EACS di Bruxelles (fine 2013).

- **Studio Strategy PI**¹⁴: pazienti in terapia con IP/r (Inibitore delle Proteasi potenziato con ritonavir) + TDF/FTC, che tolleravano la terapia e che avevano carica virale non rilevabile, sono stati suddivisi in due gruppi: un gruppo ha continuato la terapia, l'altro è passato a STRIBILD®. Dopo 48 settimane, **l'STR ha dimostrato un'efficacia maggiore rispetto al braccio con IP** (94% versus 87%). In particolare i pazienti hanno riportato un minor numero di episodi di diarrea e di gonfiore addominale, con una soddisfazione generale del trattamento superiore ai pazienti del braccio di confronto.
- **Studio di SWITCH** da Raltegravir (RAL)+TDF/FTC a STRIBILD®¹³: pazienti in terapia con RAL+TDF/FTC, che tolle-

ravano la terapia e che avevano carica virale non rilevabile, sono stati passati al nuovo STR. Dopo 48 settimane **l'efficacia in tutti i pazienti è stata mantenuta e nessuna variazione al profilo metabolico e di tollerabilità è stata riscontrata**.

BIBLIOGRAFIA

1. STRIBILD RCP
2. Lampiris HW. Elvitegravir: a once-daily, boosted, HIV-1 integrase inhibitor. Expert Rev Anti Infect Ther 2012;10:13-20
3. Linee Guida Italiane sull'utilizzo dei farmaci antiretrovirali e sulla gestione diagnostico-clinica delle persone con infezione da HIV-1. Novembre 2013. www.salute.gov.it/imgs/C_17_pubblicazioni_2074_allegato.pdf.
4. European AIDS Clinical Society (EACS) Guidelines 2013 (Version 7.0). Available at www.europeanaidclinicalsociety.org.
5. Panel on Antiretroviral Guidelines for Adults and Adolescents. Guidelines for the use of antiretroviral agents in HIV-1-infected adults and adolescents. Department of Health and Human Services. Available at <http://www.aidsinfo.nih.gov/contentfiles/lvguidelines/adultandadolescentgl.pdf>.
6. Thompson MA, Aberg JA, Hoy JF et al. Antiretroviral treatment of adult HIV infection 2012. Recommendations of the International Antiviral Society—USA Panel. JAMA 2012;308:387-402.
7. BHIVA guidelines for the treatment of HIV- 1 infected adults with antiretroviral therapy 2012. Consultation draft February 2012. Available at <http://www.bhiva.org/documents/Guidelines/Treatment/2012/120430TreatmentGuidelines.pdf>.
8. WHO. Consolidated guidelines on the use of antiretroviral drugs for treating and preventing HIV infection. Recommendations for a public health approach. June 2013. Available at http://www.who.int/iris/bitstream/10665/85321/1/9789241505727_eng.pdf.
9. DeJesus E, et al. Analysis of efficacy by baseline viral load: phase 3 study comparing elvitegravir/cobicistat/emtricitabine/tenofovir DF (Quad) versus ritonavir boosted atazanavir plus emtricitabine/tenofovir DF in treatment naïve HIV-1 infected subjects: week 48 results. XIX International AIDS Conference. Available at http://www.natap.org/2012/IAS/IAS_18.htm.
10. Sax P, et al. Analysis of efficacy by baseline HIV RNA: week 48 results from a phase 3 study of elvitegravir/cobicistat/emtricitabine/tenofovir DF (Quad) compared to efavirenz/emtricitabine/tenofovir DF in treatment-naïve HIV-1-positive subjects. XIX International AIDS Conference. Available at http://www.natap.org/2012/IAS/IAS_30.htm.
11. http://www.natap.org/2013/ICAAC/ICAAC_49.htm
12. http://www.natap.org/2013/EACS/EACS_08.htm
13. http://www.natap.org/2013/EACS/EACS_23.htm
14. http://www.natap.org/2014/CROI/croi_80.htm



L'IMPEGNO DELLA COMUNITÀ

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

GLI OLTRAGGIOSI PREZZI DEI FARMACI HCV

La conferenza internazionale sul fegato EASL che si è svolta a Londra dal 9 al 13 aprile rappresenta per l'epatite C quello che la conferenza di Vancouver del 1996 rappresentò per l'AIDS.

Come i risultati ottenuti con la triplice terapia presentati nella città canadese trasformarono radicalmente lo scenario dell'infezione da HIV, così l'efficacia dei regimi presentati a Londra rendono l'epatite C una infezione curabile (il virus HCV è eradicabile, al contrario dell'HIV) per la quasi totalità delle persone colpite, anche in chi non riceve beneficio dalla terapia con interferone e ribavirina.

Problema: i prezzi dei nuovi farmaci sono talmente alti che difficilmente queste molecole possono realmente essere disponibili per tutti.

Come dire: la cura c'è, ma è solo per pochi. Come era lecito aspettarsi, la comunità delle persone colpite dalla malattia si è ribellata. E di questa comunità fanno parte anche le persone con infezione da HIV, visto che una grossa quota è coinfecta anche con l'HCV (in Italia le statistiche parlano del 30-50 per cento!).

Ecco perché a Londra si sono viste manifestazioni in perfetto stile Act-Up: giovani distesi a terra con una coperta sul volto rappresentavano le migliaia di persone che moriranno nei prossimi mesi perché non potranno avere accesso ai farmaci che potenzialmente le farebbero guarire.

L'EATG, che ha partecipato alle manifestazioni, ha mandato a tutte le redazioni di Europa un comunicato stampa tradotto in otto lingue chiedendo a Gilead di garantire l'accesso al sofosbuvir (nome commerciale Sovaldi®, primo dei nuovi rivoluzionari farmaci ad arrivare sul mercato) attraverso «un iniziale programma di accesso allargato nei paesi in cui Sovaldi è stato approvato ma non è disponibile per i pazienti perché il sistema sanitario non può permettersi di rimborsare il prezzo elevato imposto da Gilead» e di sostenere «in maniera inequivocabile un ampio programma di uso compassionevole per pazienti in gravi condizioni che non possono attendere più a lungo l'inizio del trattamento, in paesi in cui non è stata ancora approvata la commercializzazione di farmaci efficaci e sicuri come Sovaldi».

«Sappiamo che compagnie farmaceutiche come Gilead si basano sul profitto, ma sappiamo anche che Sovaldi può essere prodotto a basso prezzo - ha detto Maxime Journiac, Membro dell'EATG che convive da lungo tempo con l'HIV e l'epatite C - In Francia il prezzo che Gilead impone per sofosbuvir è più di cinquecento volte maggiore del costo di produzione».

Secondo le informazioni disponibili, oltralpe 12 o 24 settimane di trattamenti costano da 54.000 a 108.000 euro mentre negli Stati Uniti arrivano a costare 84.000 a 168.000 dollari, pari a circa 1.000 dollari al giorno!

Gli esperti valutano che il costo di produzione di Sovaldi varia dai 50 ai 99 dollari per un ciclo di 12 settimane, per un costo di 2 € per pillola.

«Noi crediamo - scrive l'EATG - che se Gilead riducesse drasticamente il prezzo di Sovaldi, il volume delle vendite aumenterebbe così tanto da compensare la riduzione di prezzo, mantenendo un profitto significativo».

In Italia, l'associazione EpaC onlus ha acquistato una pagina a pagamento su Repubblica del 23 aprile per chiedere alle autorità italiane di stabilire un prezzo sostenibile.

ANCORA TasP: LA COMMUNITY CHIEDE PIÙ ATTENZIONE

Il documento che presenta la posizione della community rispetto alle strategie di *treatment as prevention* redatto dall'EATG e da NAM e sottoscritto da associazioni di tutto il mondo (www.hivt4p.org, vedi Delta 65) è stato illustrato anche al Workshop sulla TasP che si è svolto a Vancouver dal 1 al 4 aprile.

E ce ne era un gran bisogno: alcuni scienziati sono talmente eccitati dall'idea di implementare la TasP per ridurre il numero di nuove infezioni da dimenticare che per fare questo serve la volontà e la collaborazione delle persone che devono assumere la terapia.

Alla conferenza di Vancouver, ad esempio, sono stati presentati decine di modelli matematici sull'uso della terapia come prevenzione in vari contesti: stimare il numero di trasmissioni del virus dovute al ritardo nella diagnosi (studio di Caro Vega in Messico), valutare la possibilità di fermare con la TasP l'epidemia di HCV tra i consumatori di droghe (Rosada, British Columbia), determinare la costo-efficacia della PreP (Ying, Sud Africa), misurare che effetto può avere in altri gruppi l'implementazione della Tasp in un determinato gruppo (ad esempio, meno infezioni nelle sex worker grazie agli interventi tra i consumatori di droghe: Williams, Sud Africa).

Tutti scenari molto affascinanti, ma dov'è il coinvolgimento delle persone colpite?

Invece alcune delle esperienze reali più stimolanti presentate a Vancouver sono state proprio quelle fondate sulla attenzione ai bisogni della community: ad esempio a San Francisco, dove il 90% delle persone con HIV sono maschi che fanno sesso con maschi, sono state implementati servizi specifici per la popolazione gay, dall'accesso al test (rimuovendo la necessità del consenso scritto, cosa che da noi è molto controversa), al collegamento con i servizi di cura aperti anche ai partner delle persone diagnosticate.

E il numero delle nuove infezioni, che fino al 2001 è cresciuto, ha visto finalmente una diminuzione.

Naturalmente perché tutto questo sia possibile ci deve essere il rispetto dei diritti delle persone coinvolte: lo ha spiegato molto bene Luiz Loures, vice-direttore di UNAIDS, nel suo discorso inaugurale mostrando l'immagine di una casa in Uganda dove qualcuno aveva scritto grande con una vernice rossa "No more homosexuals" per denunciare la persona che ci vive dentro. «Come possiamo sperare che l'abitante di quella casa si rivolga ai servizi sanitari» si è chiesto Loures. Che ha anche raccontato come UNAIDS abbia lavorato con efficacia supportando le spese legali di persone che venivano denunciate per atti omosessuali in Nigeria: «Queste persone sono diventate poi cruciali per raggiungere con i nostri interventi di prevenzione e cura la comunità locale».

PARTNER: ZERO INFEZIONI IN TERAPIA

Durante la recente conferenza CROI di Boston, la presentazione dei risultati preliminari dello studio PARTNER ha trovato molta eco sulla stampa. Il PARTNER è uno studio osservazionale (si limita, cioè, ad analizzare quello che succede nella popolazione arruolata senza effettuare alcun "intervento", come ad esempio assegnare una certa terapia) che coinvolge coppie sierodiscordanti in cui il partner sieropositivo è in terapia, con carica virale non rilevabile, e che non usino sempre il preservativo nei rapporti sessuali.

Lo scopo è quello di determinare meglio il rischio di trasmissione del virus in queste condizioni, quando cioè una persona sieropositiva con meno di 50 copie di virus nel sangue ha rapporti sessuali senza usare il preservativo.

Come spiegava Filippo von Schlösser sullo scorso numero di Delta, alcuni studi (come l'HPTN052) hanno già mostrato una riduzione della possibilità di trasmissione del virus dovuta alla terapia. Lo studio PARTNER, però, vuole misurare questa riduzione con maggiore precisione, arruolando oltre 1.500 coppie e seguendole per più di due anni. A Boston sono stati presentati i dati relativi a 767 coppie seguite per periodi più o meno lunghi in modo tale che i dati raccolti è come se fossero relativi a 894 coppie seguite per un anno (in linguaggio tecnico sono "894 persone-anno di follow up") di cui 586 coppie eterosessuali e 308 omosessuali maschi-

li. Nel periodo in cui sono state nello studio, non c'è stato nessun caso di trasmissione dell'infezione all'interno delle coppie. In altre parole, nessun partner con HIV ha trasmesso il virus all'altro partner, nonostante in totale nel periodo osservato ci siano stati oltre 44.000 atti sessuali nelle coppie.

Secondo dati precedenti relativi al rischio di trasmissione per atto sessuale, se il partner sieropositivo non fosse stato in terapia ci si sarebbe aspettati 15 nuove infezioni nelle coppie etero e 86 in quelle gay.

Questo vuol dire che il rischio di trasmissione in terapia è zero? Qui la cosa si fa più complicata: dal punto di vista statistico, il fatto che non si siano avuti casi di trasmissione potrebbe essere dovuto al caso, perché ad esempio le coppie osservate non corrispondono a tutta la popolazione reale.

Gli effetti della casualità si potrebbero teoricamente annullare solo se potessimo analizzare i dati di tutte le coppie sierodiscordanti che fanno sesso senza profilattico che esistono al mondo. In altre parole, la determinazione è tanto più precisa quanto più grande è la popolazione che osserviamo.

Se supponiamo di avere il 5% di possibilità che i dati da noi raccolti siano dovuti al caso,



allora possiamo calcolare – attraverso analisi statistiche – un "range" di possibili risultati che indicano il rischio di trasmissione: è quello che si chiama "intervallo di confidenza del 95%", a volte indicato con "95% CI". Naturalmente, se la popolazione studiata è molto ampia, questo intervallo si ridurrà indicando un risultato più preciso.

Nel caso dei risultati preliminari dello studio PARTNER, si è stato valutato che ci potrebbero essere da 0 a 0,40 casi di trasmissione in 100 coppie sierodiscordanti che non usino il preservativo ogni anno. Se immaginiamo che queste coppie facciano solo sesso anale, si stimano da 0 a 0,96 casi di trasmissione all'anno; mentre ogni 100 persone che assumano solo la posizione ricettiva (cioè che vengono penetrate analmente) ogni anno ci potrebbero essere da 0 a 1,97 casi di trasmissione.

Ovviamente parliamo sempre di rapporti sessuali con persone sieropositive la cui carica virale viene costantemente monitorata ed è confermata inferiore alle 200 copie.

In altri termini, secondo i dati generali dello studio PARTNER in dieci anni il rischio che il partner sieronegativo venga contagiato dal partner sieropositivo con carica virale non rilevabile facendo sesso circa 45 volte all'anno senza l'uso del profilattico è al massimo di circa il 4%; in caso di sesso anale questo limite diventa del 9% mentre per il sesso anale ricettivo il rischio a dieci anni è del 32%.

Come abbiamo detto, questi dati sono preliminari: il follow up delle coppie finora arruolate nello studio PARTNER deve ancora proseguire. Ma anche se questi dati preliminari sono più consistenti dei precedenti studi sullo stesso argomento, serve una stima ancora più accurata, soprattutto per il rischio in caso di sesso anale. Per questo, oltre alla prosecuzione dell'osservazione nelle coppie eterosessuali finora arruolate, è stato deciso di avviare una estensione chiamata PARTNER 2 per arruolare altre 450 coppie di maschi omosessuali. L'obiettivo è di raggiungere le 2.000 persone-anno di follow up per il sesso anale; in questo modo si potrà avere per questa attività sessuale una stima del rischi di trasmissione pari a quella ottenuta per il sesso vaginale.

In Italia lo studio PARTNER è in corso nei centri di Milano (San Paolo), Genova (San Martino), Modena (Policlinico), Bologna (Sant'Orsola), Roma (Spallanzani) e Catania (Garibaldi).

RIMEDI NATURALI...

SENZA PERDERE DI VISTA LA TERAPIA

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

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

CANNELLA



Cinnamomum zeylanicum, detta anche *Cinnamomum verum* è un piccolo albero sempreverde alto circa 10 - 15 m, della famiglia delle Lauraceae. Le foglie sono opposte, di forma ovale e allungata, possono raggiungere i 18 cm di lunghezza e i 5 cm

di larghezza. I fiori, bianchi, sono riuniti in infiorescenze. Il frutto è una drupa che contiene un seme privo di albume. Proveniva in origine dall'oriente, ora è coltivata in tutto il mondo, e già gli antichi egizi la conoscevano, anche se non la usavano in versione alimentare, ma come elemento per l'imbalsamazione dei defunti.

Oggi è utilizzata tipicamente come ingrediente per preparare i dolci, per regalare un sapore esotico alle torte e ai biscotti classici, ma in realtà contiene delle sostanze che agiscono in modo stimolante sul corpo.

PROPRIETÀ

Secondo recenti studi, è stato dimostrato che la cannella è uno dei rimedi naturali con proprietà curative molteplici, anche grazie al suo olio essenziale ricco di aldeide cinnamica, particolarmente attivo contro numerosi batteri e funghi.

DIABETE E CANNELLA

La cannella aiuta a regolare la percentuale di zuccheri nel sangue, venendo così in aiuto a diabetici ed iperglicemici, e contrastare l'ipertensione arteriosa e persino ridurre il peso in eccesso.

Lo studio sulle proprietà ipoglicemizzanti e ipotensive della cannella è stato eseguito in Inghilterra secondo il protocollo rigoroso che si utilizza per i farmaci (campione randomizzato, controllo con placebo e doppio cieco).

Il diabete di tipo 2, chiamato anche non insulinodipendente, è quella forma di diabete caratteristica dell'età adulta, in cui il pancreas

produce ancora insulina, ma le cellule sono diventate meno sensibili alla sua azione e quindi di fatto l'insulina non riesce a svolgere efficacemente il suo compito di far penetrare nelle cellule il glucosio presente nel sangue (fenomeno dell'insulinoresistenza), con il risultato che la glicemia si innalza.

La ricerca inglese su *diabete e cannella* ha preso in esame 58 soggetti di entrambi i sessi, sofferenti di diabete di tipo 2. A un gruppo sono stati somministrati per 12 settimane 2 grammi al giorno di cannella, all'altro un placebo. Dopo dodici settimane, è stato riscontrato un abbassamento della glicemia a digiuno, della pressione sistolica e diastolica, del giro vita e dell'indice di massa corporea nelle persone che avevano assunto cannella, non invece in quelle trattate col placebo. Il tutto senza effetti collaterali.

ANTI FUNGINEA E ANTIBATTERICA

È un ottimo rimedio nei confronti del fungo responsabile della formazione di **candida**, che può presentarsi come infezione vaginale, del cavo orale e della pelle con la formazione di chiazze che compaiono con l'esposizione solare. È un rimedio naturale efficace per combattere il batterio chiamato **Escherichia coli**, il principale responsabile d'infezioni alle vie urinarie.

STIMOLANTE

È inoltre in grado di alleviare gli stati di spossatezza derivanti da malattie come l'influenza e la dissenteria. Ha il potere di uccidere i microrganismi dannosi o di bloccarne lo sviluppo, apportando benefici in caso di raffreddore ed alitosi.

COME DIGESTIVO

È in grado di favorire la scissione dei grassi. Tale proprietà curativa avviene grazie alla stimolazione di un enzima digestivo chiamato tripsina, capace di mantenere l'organismo più leggero e tendendo a migliorare sensibilmente quel fastidioso senso di pancia gonfia che spesso si avverte.

Infuso contro la pancia gonfia: prendi un cucchiaino da tè di polvere di cannella ed immergilo in una tazza di acqua bollente lasciando in infusione per 10-12 minuti circa, filtra e bevilo dopo i pasti, tenendo a mente di non berne più di tre tazze al giorno.

E ALTRO ANCORA...

È antisettica per le vie respiratorie ed è molto utile in caso di raffreddore.

Stimola il sistema immunitario ed è un buon rimedio contro l'influenza e la dissenteria.

Nella medicina Ayurvedica e in quella tradizionale cinese viene utilizzata per i disturbi legati al freddo, poiché ha un effetto riscaldante e contro i dolori mestruali.

Serve anche a combattere la fame nervosa ed è quindi un perfetto condimento per chi segue diete dimagranti.

CURIOSITÀ

È un'erba stupenda sia da bruciare come incenso, che per farne sacchetti. Riempite un sacchetto verde o dorato con della cannella per attirare denaro e successo, o per un incanto di guarigione.

Un sacchetto viola può essere utilizzato per aumentare i vostri poteri magici e/o psichici. Un sacchetto rosa o rosso può essere indossato o posizionato sotto il vostro cuscinetto per attirare amore o per promuovere la lussuria. Un sacchetto bianco aumenterà la vostra spiritualità e conferirà protezione.

È anche un potente afrodisiaco. Per rendere speciale una serata, si può preparare uno speciale vino nel quale mescolare una serie di prodotti naturali, dal ginseng al rabarbaro alla vaniglia, alla cannella per l'appunto, il tutto condito da qualche goccia di limone.

Dopo quindici giorni di riposo, il prezioso liquido è pronto: basta un bicchiere al giorno per inebriare i sensi...



RIPORTIAMO SOLO I PRINCIPALI RISULTATI DEGLI STUDI SUI NUOVI FARMACI ANTI-HCV, NOTANDO CHE PER LA PRIMA VOLTA GLI ATTIVISTI

HANNO MANIFESTATO PER IL PREZZO ESORBITANTE DEL PRIMO FARMACO GIÀ SUL MERCATO. QUASI 12.000 I DELEGATI PRESENTI.

Regimi e studi basati su ABT 450/r, ABT 267 (Ombitasvir), ABT 333 (Dasabuvir), farmaci in sviluppo da Abbvie.

- **Studi SAPPHIRE I e II** (Zeuzen, 01, Jordan, 060) - la risposta virologica sostenuta dopo 12 settimane di trattamento (**SVR12**) è stata **del 96% dei pazienti con epatite C cronica, non cirrotici, con i genotipi 1**, sia naïve alla terapia sia che avevano in precedenza utilizzato Interferone Peghilato (PegIFN) + ribavirina (RBV) e che erano stati o non rispondenti, o parzialmente rispondenti, o che avevano avuto una ricaduta. SAPPHIRE-I (n = 631) e II (n=394) sono studi controllati con placebo.
- **Studio TURQUOISE II** (Poordad, LB 163) - in 380 pazienti con **cirrosi compensata e HCV/genotipo 1**, è confermata l'efficacia della **tripletta di Abbvie con l'aggiunta di RBV (SVR12 92-96%)**. Questo regime 'a 4 farmaci' è risultato molto promettente anche nel **post-trapianto (Studio M12-999, risultati preliminari), con percentuali di successo vicine al 100%**.
- **Studio PEARL III** (Ferenci, LB 1299) - Sul **genotipo 1b in 419 pazienti naïve**, lo studio riconferma un'altissima percentuale di successo (**SVR12 > 99%**).
- **Studio PEARL I** (Hezode C) - la combinazione ABT 450/r + Ombitasvir + RBV si è dimostrata efficace su 135 pazienti con **HCV/genotipo 4**. La **SVR12 nei pazienti naïve è stata del 90% senza RBV e del 100% con RBV; del 100% in pazienti pretrattati con ABT 450/r + Ombitasvir + RBV**.

Regimi basati su Sofosbuvir (SOF), prodotto dalla Gilead.

- Pol et al (orale 55) - la terapia con **SOF + PegIFN + RBV** per 12 settimane ha garantito una **SVR12 del 74%** (n = 37/50) in pazienti che avevano fallito precedenti terapia con PegIFN+RBV+IP NS3, NS5A e/o NS5B con SOF. Nonostante resisten-

ze al basale anche per precedenti trattamenti il regime si è dimostrato efficace.

- Foster et al (orale 66) - un'analisi di regressione su 871 pazienti provenienti dagli studi ATOMIC, NEUTRINO, FISSION, POSITRON, FUSION, e VALENCE ha mostrato che **i regimi contenenti SOF hanno efficacia anche con fattori predittivi negativi** (es.: cirrosi, fattori genetici, alta viremia al basale, ecc.). In particolare, **una SVR12 dell'86-100% si è riscontrata nei genotipi 1, 2, e 3 anche con la presenza di 4 fattori predittivi negativi**.
- Afdhal et al (orale 68) - **SOF + RBV in pazienti cirrotici, scompensati o meno, con ipertensione portale ha mostrato efficacia del 95% dopo 24 settimane di trattamento**. L'analisi è ancora interinale e solo su 25 (dei 50) pazienti, tuttavia chi aveva evidenza clinica di encefalopatia epatica e ascite ha risolto il problema durante il trattamento.
- Forns et al (orale 62) - in uso compassionevole per pazienti con HCV ricorrente severa, compreso pazienti che hanno subito trapianto, **SOF + RBV + PegIFN ha mostrato una SVR12 del 62% (n = 53/85), mostrando così efficaci anche in pazienti che non hanno opzioni terapeutiche**.
- Samuel et al (Poster 1232) - **SOF + RBV per 24 settimane ha mostrato efficacia del 70% (n = 28/40) in pazienti che hanno subito trapianto e reinfezione di HCV (genotipi 1-4)**.
- Lawitz et al (orale LB 165) - Nello **Studio COSMOS, SOF + Simeprevir + RBV per 12 settimane ha portato a una SVR12 del 94% sia in pazienti naïve sia in precedentemente non rispondenti con genotipo 1**. RBV non ha dato valore aggiunto.

Regimi basati su Sofosbuvir/Ledipasvir (LDV), combinato in sviluppo dalla Gilead.

Gli studi ION comprendono, in totale, quasi 2000 pazienti. Promettenti anche i risultati sui coinfezioni HIV/HCV.

- Kowdel et al (orale 56), **Studio ION-3 di fase III**. SOF/LDV + RBV per 8 settimane, paragonato a SOF/LDV per 12 settimane in pazienti naïve non cirrotici, genotipo 1. **La SVR12 con 8 settimane di trattamento è stata del 94% (SOF/LDV) e del 93% (SOF/LDV + RBV)**. La SVR12 a 12 settimane è stata del 95%.
- Mangia et al (Orale LB 164) - **Studio ION-1 di fase III**. **12 settimane di SOF/LDV ha mostrato una SVR12 del 99%**, con RBV del 97%; 24 settimane di SOF/LDV ha mostrato una SVR12 del 98%, con RBV del 99%. **I pazienti erano naïve, con genotipo 1 e comprendenti i cirrotici**. L'aggiunta di RBV e il trattamento a 24 settimane non hanno portato valore aggiunto.
- Afdhal et al (orale 109) - **Studio ION-2 di fase III, in pazienti con genotipo 1 e cirrosi compensata (20%)**. **La SVR12 di SOF/LDV per 12 settimane è stata del 94%**, con l'aggiunta di RBV del 96%. Per 24 settimane, rispettivamente 99% e 99%. L'aggiunta di RBV e il trattamento a 24 settimane non hanno portato valore aggiunto.

Regimi basati su Daclatasvir (DCV) e Asunaprevir. Prodotti dalla Bristol-Myers Squibb.

- Manns et al (orale LB 166). Studio HAL-LMARK DUAL, **in pazienti con genotipo 1b, di cui il 30% cirrotici, per 24 settimane di trattamento**. Pazienti sia naïve sia non rispondenti e/o intolleranti ad interferone. **La SVR12 nei naïve è stata del 90%, negli altri dell'82%**.

Studio C-WORTHY, comprendenti i farmaci **MK5172+MK8742 in sviluppo dalla Merck**. Su **pazienti naïve, non cirrotici, con genotipo 1**, questo studio di fase II ha mostrato una **SVR12 senza l'uso di RBV del 98%**. **Promettenti anche i risultati nei coinfezioni HIV/HCV.**



SOFOSBUVIR

È LA PRIMA OPZIONE DI TRATTAMENTO SENZA INTERFERONE PER L'EPATITE C CRONICA; IN PIÙ IL FARMACO PERMETTE UN TRATTAMENTO DEL-

LA DURATA RIDOTTA RISPETTO AGLI ATTUALI STANDARD DI CURA NEI PAZIENTI IN CUI L'UTILIZZO DI INTERFERONE È ANCORA NECESSARIO.

INTRODUZIONE

La terapia dell'epatite cronica da HCV, dopo oltre una decade di staticità, sta vivendo un periodo di grande dinamismo dovuto all'introduzione di nuove molecole che hanno un'azione antivirale diretta (DAA) sul virus.

Tali nuovi farmaci vanno a bloccare tappe importanti del ciclo replicativo, superando così il limite delle terapie basate sull'interferone che, anche nella formulazione a lunga emivita (peg-IFN) e associato a Ribavirina (RBV), risulta tuttavia inefficace in circa la metà dei pazienti, oltre a comportare effetti collaterali tali da costringere, sovente, all'interruzione.

Circa un anno fa sono state introdotte sul mercato delle nuove molecole ad azione antivirale diretta, inibitori delle proteasi di HCV, ora definibili di prima generazione: l'associazione di questi nuovi farmaci sempre con la terapia interferonica ha permesso sì di aumentare la percentuale media di guarigione di circa il 20%, tuttavia il problema degli effetti collaterali di questi farmaci aggiunti a quelli già pesanti dell'interferone è rimasto irrisolto.

Inoltre, 'il tempo di trattamento' non è stato accorciato; il paziente è costretto ad assumere un numero di compresse/die elevato ed esistono, di fatto, notevoli limitazioni causate dalle interazioni con altri farmaci in particolari popolazioni/situazioni (es.: trapianti, coinfezione HIV/HCV).

CARATTERISTICHE DI SOFOSBUVIR

L'autorizzazione di Sofosbuvir (SOF, Sovaldi®) è supportata dai dati relativi a cinque studi di Fase 3, *NEUTRINO*, *FISSION*, *POSITRON*, *FUSION*, *VALENCE* e *PHOTON*.

In tali studi, la terapia a base di SOF, della durata di 12 o 24 settimane, si è dimostrata superiore o non inferiore alle attuali opzioni di trattamento con RBV/peg-IFN o ai controlli storici, sulla base della percentuale di pazienti che ha avuto una risposta virologica sostenuta (cioè HCV RNA non rilevabile) a 12 settimane dopo il completamento della terapia (SVR12).

Da questi studi, i partecipanti alle sperimentazioni che hanno seguito una terapia a base di SOF hanno ottenuto tassi di SVR12 del 50-90%. In merito alla tollerabilità, la media dei pazienti che aveva dovuto interrompere la terapia per motivi correlati ai farmaci variava dall'1 fino al 4% riscontrato nei pazienti con coinfezione HIV/HCV.

Questi valori sono decisamente inferiori a quelli della terapia standard a base di Peg-IFN+RBV che si attesta intorno all'11% in un gruppo di controllo presente nello studio *FISSION*.

Valutando la tipologia degli effetti collaterali, si è potuto notare che ricalcavano strettamente quelli caratteristici delle molecole usate in combinazione con SOF, quali ad esempio la RBV e il Peg-IFN.

Ciononostante, nel caso del trattamento con SOF+RBV±Peg-IFN, grazie alla breve durata della terapia, l'impatto di tali reazioni avverse è stato significativamente ridotto; questo ha consentito il completamento del trattamento alla grande maggioranza dei pazienti, incrementando la possibilità di eradicazione dell'infezione.

SCHEMI TERAPEUTICI E MODALITÀ DI SOMMINISTRAZIONE

Per raggiungere la dose efficace è sufficiente assumere una sola compressa di SOF (da 400 mg) una volta al giorno per una durata di 12 o 24 settimane, a seconda delle combinazioni di farmaci a cui viene associato o al tipo di virus, riducendo così drasticamente i tempi di cura rispetto alle strategie attuali.

Il limitato numero di compresse e la ridotta durata del trattamento influenzano positivamente l'aderenza del paziente alla terapia, portando un incremento nelle percentuali di guarigione.

Da sottolineare che SOF può essere utilizzato con successo anche in categorie di pazienti per le quali non esistono attualmente delle valide opzioni terapeutiche.

Un esempio significativo è rappresentato dai soggetti che non possono usare o non tollerano terapie a base di IFN: la possibilità di somministrare SOF+RBV per 12 o 24 settimane, con percentuali di guarigione tra il 60 e il 95% non conosce precedenti.

La terapia "IFN-free" a base di SOF ha portato anche una cura efficace per tutti quei pazienti con genotipo diverso dal GT-1, per i quali la terapia interferonica non ha avuto successo.

Per questi casi non esistevano delle strategie di cura che consentano di eradicare efficacemente l'infezione virale e l'avvento di SOF rappresenta una soluzione anche per la gran parte di questi pazienti. Si veda la Tabella per i dettagli.

IL "BERSAGLIO" DI SOFOSBUVIR

È la polimerasi di HCV, un enzima chiave che permette la replicazione del virus: SOF la blocca incastrandosi nel sito attivo, la parte ne-

vralgica dell'enzima. Il risultato è una potente e rapida inibizione della moltiplicazione virale.

La sequenza della polimerasi è molto costante in tutti i genotipi virali (varianti di HCV distribuite in maniera diversa nelle varie aree geografiche e con differenti caratteristiche biologiche), questo consente a SOF di esercitare efficacemente la sua azione antivirale su tutti i genotipi HCV (attività pan-genotipica).

Questa caratteristica del farmaco permette di formulare schemi terapeutici semplici ed uniformi per le varie tipologie di pazienti e d'infezione virale.

I "PAZIENTI DIFFICILI"

Molti pazienti con infezione HCV sono costretti ad assumere altri farmaci, basti pensare a chi ha subito un trapianto (ad es.

fegato o rene) che deve utilizzare potenti immunosoppressori per evitare il rigetto o ai pazienti che, a causa di vie di contagio simili, hanno contratto l'infezione di altri virus (ad es. HIV) e che sono costretti a pesanti terapie farmacologiche per il resto della vita.

Queste tipologie di pazienti risultano spesso di difficile gestione, sia per la criticità della loro condizione che per le interazioni che le terapie anti-HCV (specialmente con inibitori della proteasi di prima generazione) hanno con i farmaci antiretrovirali o immunosoppressori; ciò obbliga il medico, nella maggioranza dei casi, a dover aggiustare le dosi e/o a variare le terapie preesistenti.

Anche in questo contesto, il trattamento con SOF si differenzia in modo sostanziale: utilizzando le vie metaboliche non

condivise con i farmaci sopra menzionati, consente di essere utilizzato, **senza aggiustamenti di dose, sia nei pazienti trapiantati che nei coinfezioni HIV/HCV in terapia antiretrovirale.**

Quest'ultima categoria viene da sempre considerata come "speciale" per la fragilità del sistema immunitario, la ridotta risposta al trattamento anti-HCV e l'aggressiva e rapida evoluzione della malattia epatica; **in questi pazienti, SOF ha mostrato risultati assolutamente sovrapponibili a quelli avuti in pazienti con la sola infezione HCV, superando il 90% di guarigioni nei pazienti naïve.**

Questi dati aprono nuove prospettive per i pazienti HIV/HCV che, finalmente, vedono concretizzarsi la possibilità di guarire dalla malattia da HCV ed aumentare significativamente sia la qualità che l'aspettativa di vita.

Tabella: Medicinale(i) raccomandato(i) da somministrare insieme con SOF e durata del trattamento per la terapia di associazione Semplificazione dell'originale citato nelle fonti.

POPOLAZIONE DI PAZIENTI*	TRATTAMENTO	DURATA
Pazienti con CHC di genotipo 1, 4, 5 o 6	SOF + RBV + peginterferone alfa	12 settimane ^{a, b}
	SOF + RBV Da utilizzare solo per i pazienti non eleggibili o intolleranti a peginterferone alfa	24 settimane
Pazienti con CHC di genotipo 2	SOF + RBV	12 settimane ^b
Pazienti con CHC di genotipo 3	SOF + RBV + peginterferone alfa	12 settimane ^b
	SOF + RBV	24 settimane
Pazienti con CHC in attesa di trapianto di fegato	SOF + RBV	Fino al trapianto di fegato

*Include i pazienti con co-infezione da HIV.
a. Per i pazienti con infezione da HCV di genotipo 1 precedentemente trattati, non esistono dati relativi all'associazione di SOF, ribavirina e peginterferone.
b. Si deve prendere in considerazione la possibilità di estendere la durata della terapia oltre 12 settimane e fino a 24 settimane, specialmente per i sottogruppi che presentano uno o più fattori storicamente associati a bassi tassi di risposta alle terapie a base di interferone.

Fonte: Riassunto delle caratteristiche di prodotto EMA.
http://www.ema.europa.eu/docs/it_IT/document_library/EPAR_-_Product_Information/human/002798/WC500160597.pdf





SIMEPREVIR

È UN INIBITORE DELLA PROTEASI NS3/4A DI NUOVA GENERAZIONE CHE NEL MARZO 2014 HA RICEVUTO IL PARERE POSITIVO DEL CHMP (ORGANI-

SMO DELL'AUTORITÀ REGOLATORIA EUROPEA/EMA) PER L'AUTORIZZAZIONE ALL'IMMISSIONE IN COMMERCIO NELL'UNIONE EUROPEA.

CARATTERISTICHE PRINCIPALI

La formulazione di Simeprevir (SMV, Olysio®) è in capsule da 150 mg da assumere una volta al dì in associazione ad altri farmaci per il trattamento dell'epatite cronica C (genotipo 1 o 4) in pazienti adulti con epatopatia compensata (inclusa la cirrosi), mai sottoposti al trattamento oppure pretrattati con duplice terapia.

In particolare è un medicinale che ha mostrato:

- Forte valore predittivo di SVR (risposta virologica sostenuta) alla settimana 4;
- Alta efficacia e considerevole tollerabilità;
- Ampiezza degli studi clinici (dati di efficacia e di sicurezza in tutti i pazienti vs gruppo di controllo PR (peg-IFN + RBV) in studi in doppio cieco randomizzati;
- Terapia triplice di sole 24 settimane totali (12+12) nei pazienti naïve e relapser (recidivi), inclusi i pazienti cirrotici;
- Semplicità degli algoritmi di trattamento e delle stopping rules (regole chiare su quando interrompere il trattamento);
- Possibilità di associazione ad altri farmaci con attività antivirale diretta, determinando % di SVR molto elevate, bassa tossicità e breve durata di terapia (12 o 24 settimane) in tutti i pazienti trattati.

ALGORITMI DI TRATTAMENTO PER LA TRIPLICE TERAPIA CON SIMEPREVIR

- Nei pazienti naïve al trattamento e relapser (inclusi quelli con cirrosi), che alla settimana 4 hanno HCV RNA <25 IU/ml (detectable o undetectable) e alla settimana 12 hanno HCV RNA undetectable, **implica proseguire per altre 12 settimane (24 settimane complessivamente)** con la duplice terapia (PR).

- Nei pazienti *partial responder* e *null responder* (inclusi i pazienti con cirrosi) **implica trattare per 48 settimane totali** (triplice terapia con simeprevir + PR per 12 settimane e le rimanenti 36 con duplice terapia PR).

Il vantaggio di avere una **stopping rule alla settimana 4** consente di interrompere precocemente la terapia nel caso in cui il paziente fosse non responsivo, evitando al paziente eventi avversi e al SSN spreco di risorse.

Inoltre, nei pazienti naïve e relapser la risposta alla settimana 4 di trattamento con simeprevir + PR (HCV RNA < 25IU/mL, detectable/undetectable) ha un forte valore predittivo di SVR: il 91% dei naïve e il 95% dei relapser hanno ottenuto un valore di HCV RNA <25IU/mL alla settimana 4, quindi un'alta probabilità di raggiungere la SVR. In particolare, **le probabilità di SVR, nei pazienti HCV RNA < 25IU/mL detectable/undetectable alla settimana 4, sono state dell'86% nei relapser e dell'81% nei naïve.**

STUDI CLINICI PRINCIPALI

Simeprevir ha la SVR nel genotipo 1b del 92% nei pazienti HCV RNA <25IU/ml alla settimana 4. Il farmaco ha un ampio programma di studi clinici registrativi, tra cui citiamo quelli di fase III QUEST1 e QUEST2 nei pazienti naïve al trattamento e lo studio PROMISE nei pazienti relapser al precedente trattamento con PegIFN/R. Questi studi sono stati condotti su oltre 1.000 pazienti trattati nel braccio SMV con infezione da HCV di genotipo. Tutti e tre hanno raggiunto i rispettivi endpoint primari e hanno dimostrato che simeprevir in associazione a peghinterferone e ribarina ottiene percentuali di risposta virologica significativamente superiori rispetto al regime PR, sia in pazienti naïve che relapser.

Gli studi QUEST-1 e QUEST-2 di fase III, internazionali, randomizzati in doppio cieco hanno valutato SMV in associazione a

PegIFN/R nei pazienti con epatite C di genotipo 1 naïve al trattamento. Un'analisi combinata (785 pazienti trattati nel braccio SMV) ha rilevato che **la SVR12 è stata raggiunta da più dell'80% dei pazienti naïve con epatite C di genotipo 1.** Inoltre, la SVR12 è stata raggiunta nell'85% dei pazienti 1b trattati. Nei pazienti con negativizzazione dell'HCV RNA alla settimana 4 (RVR) - si tratta dell'82% dei pazienti 1b trattati e del 72 % dei pazienti 1a trattati - **la SVR12 è stata ottenuta rispettivamente nel 92% e nell'87% dei pazienti trattati.**

Lo studio di fase III PROMISE (393 pazienti trattati nel braccio SMV), internazionale, in doppio cieco, randomizzato, ha valutato l'efficacia di SMV in associazione a PegIFN/R in pazienti con HCV di genotipo 1 relapser al precedente trattamento con PegIFN/R e ha permesso di ottenere la SVR12 in circa l'80% dei pazienti trattati. Inoltre, la SVR12 è stata raggiunta in circa l'86% dei pazienti 1b trattati. **Nel braccio simeprevir, il 74,4% dei pazienti con METAVIR score F4 hanno raggiunto la SVR12.**

TOLLERABILITÀ

La triplice terapia simeprevir, come emerso da tutti gli studi di fase IIb e III in cui sono stati trattati complessivamente 924 pazienti nei bracci SMV seguiti per 72 settimane dopo l'inizio della terapia, ha evidenziato un profilo di sicurezza del tutto sovrapponibile al braccio controllo con PegIFN/R. In particolare, gli aumenti della gravità dei parametri riportati dai pazienti quali affaticamento, sintomi depressivi e peggioramento delle capacità lavorative e delle attività quotidiane erano assimilabili nei due gruppi di trattamento e avevano durata maggiore nei pazienti trattati con i soli PegIFN/R.

Molti degli eventi avversi registrati erano di grado 1 o 2. Meno del 3% dei pazienti ha riportato un evento avverso di grado 4 durante le 12 settimane di trattamento in triplice terapia e meno del 5% dei pazienti ha

riportato un evento avverso di grado 4 durante l'intero trattamento. Meno del 3% dei pazienti ha dovuto interrompere precocemente il trattamento per eventi avversi. Nei pazienti trattati con triplice terapia con SMV, non si è registrato un incremento di neutropenia o di anemia vs. PegIFN/R.

SIMEPREVIR E GENOTIPO 4

Il genotipo 4 del virus HCV è responsabile di circa il 20% di infezioni croniche nel mondo. La triplice terapia SMV ha dimostrato efficacia specifica (studio RESTORE). Si tratta di uno studio di fase III, a singolo braccio in cui sono stati arruolati pazienti naïve e pretrattati con PegIFN/R (circa la metà di tutti i pazienti erano non rispondenti a precedenti terapie) e, in ogni sottogruppo di pazienti, erano ampiamente rappresentati i pazienti con fibrosi avanzata e cirrosi (METAVIR F3-F4).

I risultati interinali mostrano percentuali elevate di risposta virologica in corso di trattamento e di SVR12, del tutto simili a quelle riportate per la popolazione con infezione da HCV di genotipo 1. **L'85.2% dei pazienti ha ottenuto la SVR12 (treatment-naïve, 87.5%, prior relapsers, 90.5%, partial responders 33.3%, null responders 80.0%).** Il profilo di sicurezza è del tutto sovrapponibile ai pazienti HCV genotipo 1 trattati.

SIMEPREVIR VERSO LA TERAPIA SENZA INTERFERONE

Sono in corso alcuni **studi clinici in cui si sperimenta l'associazione dei due anti-**

rali ad azione diretta con o senza aggiunta di ribavirina. In particolare, nel genotipo 1, lo **studio COSMOS** di Fase IIa, randomizzato e in aperto, sta testando la sicurezza e l'efficacia di **SMV in combinazione con sofosbuvir** (inibitore della polimerasi NS5B), **con o senza ribavirina**, per 12 o 24 settimane, in due coorti diverse di pazienti: nella coorte 1 ci sono pazienti prior null responder (N=80) a PegIFN/R METAVIR score F0-F2 e nella coorte 2 ci sono i pazienti naïve e prior null responder (N=87) a PegIFN/R METAVIR score F3-F4.

I partecipanti sono stati trattati con SMV 150 mg una volta al dì + sofosbuvir 400 mg una volta al dì, con o senza aggiunta di ribavirina 1000-1200 mg in base al peso corporeo, due volte al giorno. In entrambe le coorti, nessuno dei pazienti del gruppo di 12 settimane di trattamento ha interrotto il trattamento a causa di un evento avverso.

Nel gruppo di 24 settimane di trattamento, la percentuale di pazienti che ha interrotto il trattamento a causa di un evento avverso era del 3% e 2% (rispettivamente) nella coorte 1 e 2.

Nella prima coorte, nel sottogruppo trattato per **12 settimane si è ottenuta una SVR12 del 93%** nel braccio **simeprevir in associazione a sofosbuvir** e del **96%** in quello trattato con **simeprevir in associazione a sofosbuvir e ribavirina**, con

un caso di relapser in entrambi i bracci. Nel sottogruppo trattato per **24 settimane**, invece, **l'SVR12 è stata rispettivamente del 93 e 79%**, con un relapse e quattro casi di 'fallimento non virologico' nel braccio trattato con il regime contenente ribavirina.

Un'analisi ad interim dei risultati della seconda coorte ha mostrato nel sottogruppo trattato per 12 settimane una **SVR4 del 100% nel braccio trattato con simeprevir in associazione a sofosbuvir** e del 100% nei pazienti naïve e del 93% nei prior null responder del braccio trattato con simeprevir in associazione a sofosbuvir e ribavirina.

Tutti i pazienti che hanno completato il trattamento avevano livelli di HCV RNA non rilevabili alla fine del trattamento.

I risultati ad interim dello studio COSMOS hanno, quindi, due implicazioni importanti:

- **Con sole 12 settimane di trattamento si può ottenere un beneficio clinico analogo a quello di un trattamento di durata doppia.**
- L'aggiunta di ribavirina alla combinazione di simeprevir più sofosbuvir non offre alcun beneficio a questo gruppo di pazienti con epatite C difficili da trattare e potrebbe non servire per raggiungere percentuali più elevate di SVR in questa popolazione.

Tabella Riassuntiva - Risultati principali studi clinici di Simeprevir in associazione ad altri farmaci per il trattamento dell'Epatite C

STUDIO	FASE	TIPO DI PAZIENTE (numero)	TRATTAMENTO e DURATA	SVR12
QUEST-1 QUEST-2	3	GT1 mai trattati (N=785 nel braccio simeprevir)	Simeprevir/Peg-IFN/RBV per 12 settimane + Peg-IFN/RBV per 12 o 36 settimane	80%
		GT1b mai trattati		85%
		GT1b mai trattati RVR+ alla settimana 4		92%
		GT1a mai trattati RVR+ alla settimana 4		87,5%
PROMISE	3	GT1 relapser al precedente trattamento (N=393 nel braccio simeprevir)	Simeprevir/Peg-IFN/RBV per 12 settimane + Peg-IFN/RBV per 12 o 36 settimane	80%
		GT1b relapser al precedente trattamento		86%
		GT1 relapser al precedente trattamento con cirrosi		74,4%
RESTORE	3	GT4 mai trattati e precedentemente trattati	Simeprevir/Peg-IFN/RBV per 12 settimane + Peg-IFN/RBV per 12 o 36 settimane	85,2%
		GT4 mai trattati		87,5%
		GT4 relapser al precedente trattamento		90,5%
		GT4 partial responder al precedente trattamento		33,3%
COSMOS	2A	Coorte 1 GT1 null responder al precedente trattamento (N=80)	Simeprevir + Sofosbuvir ± RBV per 12 o 24 settimane	79%-96%
		Coorte 2 GT1 mai trattati e null responder al precedente trattamento compresa fibrosi avanzata e cirrosi (N=87)		93%-100% (SVR4)

DI ARTE E DI PARTE

DA QUANDO L'HIV È COMPARSO SULLA SCENA MONDIALE, NESSUN'ALTRA MALATTIA HA EMOTIVAMENTE ATTRATTO L'INTERESSE DEGLI ARTISTI NEL RACCONTARE TALE CONDIZIONE ATTRAVERSO LE PIÙ SVARIATE FOR-

ME ESPRESSIVE. IN PASSATO, CI SONO STATE MALATTIE DI MODA, QUALI LA PESTE, LA TUBERCOLOSI E LA SIFILIDE, MA ADESSO ANCHE L'HCV, SCOPERTA DA POCO, CI PORTA A NUOVE SPECULAZIONI.

Queste patologie sono un tabù da abbattere. Per molti un evento "rimosso", come diceva Freud, un residuo che la coscienza (individuale e pure collettiva della comunità) ha deliberatamente abbandonato; per altri, invece, materia viva contro il sentimento di colpa che contrassegna gran parte della società spinta a espiare le conseguenze di una colpa atavica.

LA MALATTIA NELLA LETTERATURA

L'Hcv, infatti, è collegata alla tossicodipendenza e alla sessualità, ed ecco appunto che proponiamo di seguito un piccolo gioiello letterario che può definirsi portavoce affianco ad opere che hanno fatto delle malattie infettive e di quelle sessualmente trasmesse pilastri della letteratura, destinati ai posteri per raccontare verità difficili e demolire i pregiudizi: Manzoni (la peste, ne I promessi sposi), Garcia Màrquez (L'amore ai tempi del colera, nella Colombia di fine '800), Ibsen (la sifilide, in Spettri). Solo per citare alcuni tra gli esempi più noti.

Sull'onda di queste *difficili verità*, c'è il recente romanzo "Devozione" della giovane scrittrice pugliese Antonella Lattanzi (classe 1979) scritto nel 2010 (edito da Einaudi Stile Libero). È un'opera interessante perché tocca un importante argomento di discussione scientifica più che mai attuale: l'epatite C (e la tossicodipendenza).

DEVOZIONE: IL ROMANZO

Il romanzo narra due vicende parallele: quella d'amore dei due protagonisti, Nikita e Pablo, studenti fuorisede, e quella dell'eroina.

La protagonista femminile, Nikita (Vera De Marco), una barese di famiglia ricca, che frequenta la facoltà di lettere a Roma, è travolta da un senso d'abbandono e sofferenza, che la induce a vivere alla giornata. Vuole bene ai genitori, che sono ignari della sua condizione di malessere. Vuole bene alla sorella. A Clara, la sua migliore amica sin dai tempi del liceo. Forse vuole bene ad Annette, una ragazza francese che rapisce insieme a Pablo (Giuseppe). Ama una figlia che probabil-

mente porta in grembo. Ma ama più di ogni altra cosa l'eroina: una dipendenza che non le consentirà mai di dare una svolta decisiva alla sua vita, nonostante una piccola parte di sé lo desideri.

Il protagonista maschile, Pablo, catanzarese di umili origini, è al suo fianco sin dalla prima pagina del libro. A proposito di lui, l'autrice scrive:

Da allora inizia a smettere con tutte le altre droghe - persino col fumo, che gli dà solo psicosi e fobie, persino con l'alcol. Rimane solo l'eroina, l'Indiscussa. Per un po' è una vita sopraffina, tutta tesa a introiettare la sua droga: se gli cola il naso se lo soffia con la mano perché i fazzoletti servono solo a tamponare il buco dopo che si fa una persa, se ha fame se la fa passare perché i soldi servono solo per comprare l'eroina, se non ha sonno se lo fa venire perché deve essere sveglio solo quando si può fare. Ma io, si dice, io non sarò come tutti gli altri, che alla fine muoiono. Lo dice lui.

Un amore, il loro, contaminato dalla fortissima devozione per la droga, cuore pulsante e livido del romanzo, che lo rende avvincente e realistico.

DIFESA E AUTODIFESA

Nikita e Pablo sanno come muoversi per assecondare la propria dipendenza, c'è in loro la coscienza e la cultura della droga dalla sequela di gesti per farsi al miglior sert (il Ser.T è il servizio per la tossicodipendenza). I due giovani amanti conoscono effetti, norme igieniche, accorgimenti e un buon numero di escamotage sociali. Gli spauracchi si chiamano epatite C, malattia debilitante e subdola in grado di spalancare le porte al tumore, e metadone, proposto come terapia contro le sindromi di astinenza, in realtà capace di generare una maggiore dipendenza. C'è un passaggio, in cui Nikita ritira in ospedale i risultati dell'HCV in compagnia della sua amica Clara:

"Università di Roma la sapienza dipartimento malattie infettive e tropicali (tropicali Cl'!) nome paziente Vera De Marco data di nascita 00/00/0000 (io invece sono nata, te lo giuro,

Cl'!) emocromo completo vedi allegato glicemia azotemia creatinina uricemia colinesterasi trigliceridi got/ast gpt/alt gamma-gt (questi sono, Cl', l'epatite!) bilirubina totale bilirubina diretta (queste sono, me lo ricordo, ce le aveva mia cugina, che se si alzano diventi gialla!) proteine totali, albumina, protidrogramma, ehm protidrogramma uff protidrogramma el. Siero (e che è. El Siero, un messicano?, Ti ho detto di passare avanti, Nikita. Ti ho detto che ti avviso io, dà!) vedi allegato tempo di tromboplastina parziale ratio tempo di tromboplastina totale sec. fibrinogeno ck ldh alfa amilasemia sodiemia potassiemia cloremia (Clara mia) sideremia igg iga igm. Sierologia, virologia e biologia molecolare vedi allegato e c'è un asterisco accanto.

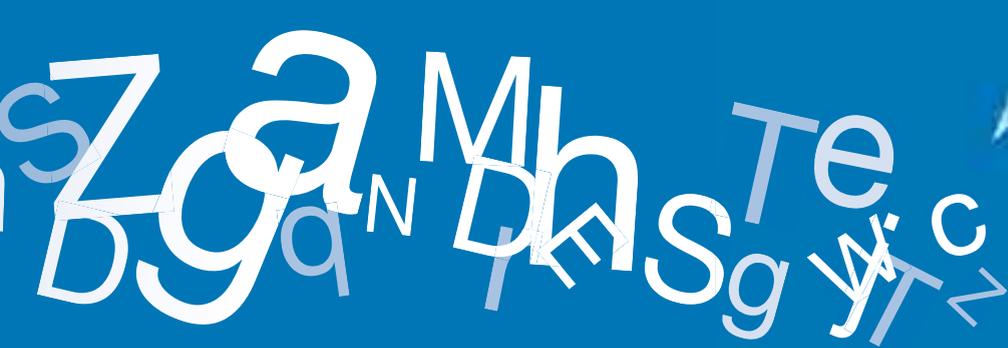
Fermati dice Clara. È qui? È qui. E dove sono i risultati? Nell'allegato. Ci sono tre allegati. April. Sono chiusi con la spillatrice. È per la privacy. Aspetta, allora. Non aprire. Madonna, Clara. Stai calma li apriamo fuori. Okay. E per il resto? Manca l'alfafeto. E che cos'è un bambino extraterrestre?"

È opportuno osservare "il candore" con cui la protagonista sottovaluta i potenziali risultati di un'eventuale positivizzazione al test.

Un altro passaggio del romanzo dice:

"Nikita e Pablo macinano la strada con le mascelle serrate, gli occhi sgranati gialli e grigi, addosso una patina di sudore e malattia. Non si guardano. Dietro, dentro, sopra, tutto intorno: rota."

La "rota" è la crisi d'astinenza in cui versano Vera e Giuseppe, in alternanza allo sbalzo. Più che l'amore li unisce la comune *frenesia del buco*, calamita di pensieri e azioni e, come un Dio Pagano, impone una *devozione* totale e divoratrice. Tutto il loro tempo è finalizzato alla comunione con la roba, scandito da una liturgia inesorabile e circolare: estasi, rota, allucinazioni, puzza di sudore marcio da astinenza che corrode i vestiti con un alone scuro, furti, bugie per trovare i soldi, corsa zoppicante dallo spacciatore di turno, poi di nuovo estasi, rota...



Devoti e febricitanti come fanatici religiosi, i tossici del romanzo riescono a infliggersi inaudite mortificazioni in nome della roba, che in cambio non dà solo sbalzo, ma anche il compiacimento morboso della propria fatiscante *grandezza*. Perché in fondo il tratto più disperante degli eroinomani di "Devozione" è il narcisismo del degrado, vissuto come una prova di forza e di superiorità rispetto alla media umana.

Una dichiarazione dell'autrice:

"La cosa che più mi ha spaventato, del mondo degli eroinomani, è che non sono diversi da noi, da me. L'eroinomane, per tutto il tempo, cerca una sola cosa: l'eroina. Il resto è come filtrato attraverso questo bisogno. L'eroina è come una persona che si frappone tra lui e i suoi cari, lui e i suoi desideri, lui e il mondo. Ecco: io mi sono accorta che anche noi - anche io - abbiamo delle dipendenze, delle devozioni, dei buchi interiori che risucchiano tutto il resto, in cui la nostra attenzione, le nostre passioni, le nostre forze cadono inesorabilmente. L'eroinomane non cerca la morte, ma solo la fine del dolore, la serenità. È quello che facciamo tutti.

Poi però ci sono modi diversi di cercare la felicità: alcuni, come gli eroinomani, deragliano, e cercando la felicità trovano la morte, la pena, il dolore. Anche la depressione, l'alcolismo, e tutti i tipi di disperazione sono così. Con questo non sto né sottovalutando la potenza distruttiva dell'eroina, né giustificando gli eroinomani. Mi astengo dall'emettere giudizi. Per quanto riguarda la pratica, per cinque anni mi sono finta un'eroinomane malata di epatite c: sono stata con loro, sono andata nei sert, nelle comunità, a Villa Maraini, a Secondigliano - dove, al di fuori di ogni legalità, si vende l'eroina nelle 'basi', per strada, davanti a tutti

- ho passato con loro giorni e notti. Ho provato cos'è la discriminazione, ho sentito lo sguardo disgustato delle persone 'sane', ho capito che un'eroinomane è sempre solo, anche quando, fisicamente, è insieme a tanta gente."

"La droga non è un modo di vivere, è un modo di mancare." (Devozione, p. 182)

"Con l'eroina non litigo mai. L'eroina è più dell'amore." (p. 225)

COME INGREDIENTI DELLO STESSO PIATTO

Le MST e le MI si perdono in un miscuglio di "sentito dire", come se fossero un menù di piatti le cui ricette pare "non facciano male" e rimangano un segreto dello chef. È importante non farle scivolare nel limbo dell'invisibilità.

Sert, carceri, prostituzione, sex-club, sono diventati come dei tappeti sotto i quali si caccia la spazzatura perché nessuno debba vederla e sentirsene turbato. Le campagne di prevenzione contro l'Aids sono una pallida eco di quella che è la realtà.

È necessario non scadere nella contraddizione e nell'ipocrisia di una finta "cura", soprattutto per chi, non essendosi mai accostato al mondo dell'Hiv, della droga e delle tante condizioni umane considerate scabrose, pensa che alcune crude descrizioni che balzano fuori dalle pagine di certe opere siano solo il frutto di un eccesso di fantasia: non è così.

Comunicare e normalizzare aiuta a vincere la paura. Ognuno poi si assume le proprie responsabilità.



RETAGGI IMPORTANTI

Nel 1978 "Noi, i ragazzi dello zoo di Berlino", il racconto autobiografico di Christiane Vera Felscherinow, meglio nota con lo pseudonimo di Christiane F., divenne per la generazione successiva un vero e proprio romanzo culto (e un film nell'81) dotato, più che di una carica dissuasiva da certe esperienze, di un potere attrattivo e carismatico.

Può sembrare una coincidenza, ma Christiane, oggi cinquantaduenne, sta subendo le conseguenze tragiche di un'epatite C che la divora da oltre trent'anni.

Con i suoi giganteschi occhi di ghiaccio e il sorriso dei sopravvissuti, la Felscherinow ha deciso, in collaborazione con una

giornalista, Sonja Vukovic - proprio come fece nel 1977 - di pubblicare un'autobiografia, in cui racconta la sua seconda vita, dal titolo "Io, Christiane F".

Cult è stato anche il film italiano del 1983 "Amore tossico" (per la regia di Claudio Caligari) che racconta, anche in questo caso con crudo realismo, la storia di un gruppo di tossicodipendenti romani rappresentato da attori semi-professionisti che impersonavano se stessi (persino con l'identità dei nomi) e la propria dipendenza dell'eroina, senzaedulcorazioni, alcuni sono morti precocemente, chi per overdose, chi per complicazioni legate all'AIDS.

SEMINARIO NADIR 2014

SPECIALE SATELLITE DI ICAR

DALL'8 AL 10 MAGGIO, 75 PERSONE APPARTENENTI A 32 ASSOCIAZIONI DI PAZIENTI E/O DELLE COMUNITÀ COLPITE DA HIV/AIDS HANNO PARTE-

CIPATO AL NOSTRO EVENTO. PROPONIAMO UNA SINTESI DEI PROGETTI FORMATIVI-INFORMATIVI, RINGRAZIANDO TUTTI I PARTECIPANTI.

STUDI ACTG 5257 E NEAT 001/ANRS 143: QUALI NUOVE OPPORTUNITÀ PER I PAZIENTI?

Due studi indipendenti che hanno fatto comprendere le potenzialità degli inibitori dell'integrasi.

ACTG 5272: ha confrontato Atazanavir/r, Raltegravir e Darunavir/r in associazione con Tenofovir/Emtricitabina a 96 settimane su 1809 pazienti naïve alla terapia antiretrovirale. L'obiettivo primario dello studio, per la prima volta, non riguardava solo l'efficacia viro-immunologica, ma anche la tollerabilità dei regimi, definita come tempo di interruzione del trattamento per tossicità. Il braccio con Atazanavir/r ha avuto più problemi di tollerabilità rispetto agli altri due. **Il braccio con Raltegravir, considerando sia l'efficacia sia la tollerabilità, è risultato superiore agli altri due bracci** e, tra i due inibitori della Proteasi, Darunavir/r è andato meglio rispetto a Atazanavir/r.

NEAT 001/ANRS 143: ha confrontato Darunavir/r + Raltegravir versus Darunavir/r + Tenofovir/Emtricitabina a 96 settimane su 800 pazienti naïve.

La combinazione Darunavir/r + Raltegravir è risultata equivalente alla tradizionale associazione 2 NRTI + 1 IP/r in pazienti con CD4 > 200 cellule, aprendo così la strada, qualora necessario, all'utilizzo di combinazioni di farmaci senza NRTI anche in pazienti che devono iniziare il trattamento.

Ha collaborato con noi M. Borderi (Bologna). Ringraziamo *MSD Italia* per il sostegno a questa iniziativa.

VIRUS (DELL'EPATITE) C: UNA PERICOLOSA INFEZIONE "DA FERMARE"

Nuove opportunità terapeutiche all'orizzonte per contrastare questa infezione.

Epidemiologia, trasmissibilità interumana, aspetti virologici e di immuno-attivazione, clinica del fegato sono stati gli aspetti trattati al fine di inquadrare la gestione di una patologia che si stima essere diffusa nel nostro paese in maniera significativa: si pensa infatti che **oltre 1.000.000 di persone ne siano portatori. Forti le evidenze sulla trasmissione sessuale in particolare nella popolazione MSM.**

La combinazione di nuovi farmaci specifici a somministrazione orale, appartenenti a tre classi distinte, sono candidate a eradicare questa infezione con periodi brevi di trattamento (al momento 12 settimane). Tuttavia, il primo farmaco sul mercato ha un prezzo tale per cui è a rischio l'effettiva disponibilità per i pazienti.

Le principali aziende che nell'arco di 2 anni produrranno queste molecole sono Gilead, Abbvie, Merck, BMS, Janssen, proponendo farmaci e associazioni di differente efficacia su diversi genotipi di HCV.

Hanno collaborato con noi: G. Di Perri (Torino), E. Girardi (Roma), G. Taliani (Roma), I. Gardini e M. Conforti (associazione EpaC). Progetto realizzato tramite fondi istituzionali di Nadir.

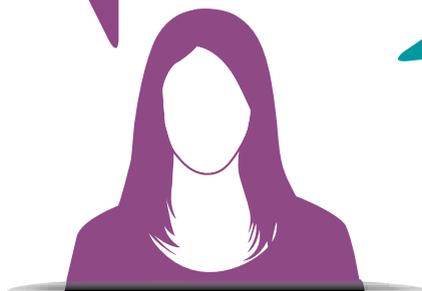
INIZIARE LA TERAPIA PER POI PERSONALIZZARLA: VALUTARE 'IL PRESENTE' A 360 GRADI

Le nuove Linee Guida consentono fin dall'inizio più opportunità terapeutiche per le persone con HIV/AIDS.

È oggi centrale l'argomento **"Quando iniziare la Terapia"**. Compatibilmente con 'la cattura' della persona, ossia il momento in cui viene fatta la diagnosi (è infatti noto che circa il 40% di esse nel nostro paese viene eseguito su coloro che hanno un sistema immunitario già troppo compromesso), **le evidenze per un inizio precoce di terapia sono sempre più numerose.** In particolare, si stima già in 10 anni la differenza in termini di aspettativa di vita tra i ventenni che iniziano la terapia a meno di 350 CD4 e a più di 350 CD4. Sarà lo studio START a darci una risposta definitiva?

Di pari passo, le opportunità per **"Come Iniziare la Terapia"** sono oggi più numerose grazie a nuovi studi su molecole già sul mercato e su alcune che nel breve lo saranno. La classe degli **inibitori dell'integrasi è destinata a cambiare, nel breve periodo, lo scenario di approccio; tuttavia gli inibitori della proteasi, in particolare DRV/r, per flessibilità di associazione e per utilizzo in determinati contesti (es.: comorbidità) risultano oggi una opzione ancora attraente.** DRV/r, infatti, è prescrivibile con tutti i backbone nucleosidici presenti sul mercato e a qualunque livello di carica virale iniziale. Inoltre, **l'impostazione fin dall'inizio di un regime basato su IP/r, in presenza di condizioni cliniche favorevoli, consente con più facilità la possibilità di ottimizzare verso regimi terapeutici a minor numero di farmaci.**

Hanno collaborato con noi A. Antinori (Roma), G.M. Corbelli (Roma). Ringraziamo *Janssen-Cilag* per il sostegno a questa iniziativa.



ICAR-LAB CON I PAZIENTI: L'HIV PATIENT'S JOURNEY COME GUIDA ALLA BEST PRACTICE

Un progetto condiviso con tutti gli attori: Associazioni e Società Scientifica.

La metodologia dell'HIV Patient's Journey ha ben evidenziato e analizzato come **l'esperienza e gli stimoli che le persone con HIV vivono al di fuori delle strutture di cura siano fattori cruciali da considerare nella gestione clinica del paziente con HIV, poiché effettivamente condizionano le scelte effettuate dal binomio medico-paziente sul percorso diagnostico-clinico-terapeutico**, testimoniandone così la personalizzazione intrinseca dello stesso. La sfida odierna, al fine di garantire il successo pieno di tale percorso, è dunque quella di **comprendere "il vissuto" in senso lato della persona con HIV, standardizzarne la raccolta e l'analisi delle informazioni e monitorare questi aspetti nel tempo.**

Una prima applicazione di questo progetto, non solo in ambito diagnostico-clinico, ma anche analizzando le situazioni di vita reale delle persone con HIV/AIDS, si è avuta attraverso la pubblicazione di un articolo scientifico (NEW MICROBIOLOGICA, 37, 163-175, 2014. Al link: http://www.newmicrobiologica.org/PUB/allegati_pdf/2014/2/163.pdf) derivante da un incontro tenutosi in Dicembre 2013 sui **regimi LDR (Less Drug Regimens)**. **L'attenzione alle esigenze del paziente è la vera chiave per costruire un regime terapeutico personalizzato ed efficace.**

Ha collaborato con noi A. Antinori (Roma), A. Lazzarin (Milano), G. D'Ettorre (Roma), A. Ammassari (Roma), G.M. Corbelli (Roma). Ringraziamo *Abbvie* per il sostegno a questa iniziativa.



HIV: QUALI SFIDE PER IL FUTURO, VISTE LE CRITICITÀ CLINICO-ASSISTENZIALI DEL PRESENTE?

L'inserimento in cura dei neo-diagnosticati e il mantenimento dei pazienti nei percorsi di assistenza.

In merito all'inserimento delle persone con nuova diagnosi di HIV nei percorsi clinico-assistenziali, rimangono cruciali **la gestione della comunicazione della sieropositività e dei passaggi immediatamente successivi da effettuare sulla stadiazione della malattia**. È emersa la necessità di **armonizzare l'approccio diagnostico e virologico**, oggi ancora non omogeneo sul territorio nazionale. Un focus particolare sui quei test che mirano a 'datare' l'infezione e/o a caratterizzarla (test di resistenze, test del tropismo), con lo scopo di avere un quadro il più possibile completo sulla situazione e prospettare così al paziente non solo il percorso terapeutico più appropriato, ma anche le potenzialità ad ampio raggio (sull'individuo e sulla collettività) dell'intervento terapeutico individualizzato.

Sul mantenimento dei pazienti nei percorsi di assistenza è emerso come il **contatto con "l'ambiente di cura", l'impegno e la ritenzione nel "progetto di cura", il possibile re-impegno in caso "di perdita dal percorso" del paziente, siano oggi una sfida cruciale anche in Italia**. La non aderenza (non solo al trattamento, ma anche agli appuntamenti) è da cogliersi fin dalle sue fasi di esordio e da non trascurarsi, così come l'attenzione alle criticità sul successo del trattamento, sulle tossicità, sulle comorbidità e sugli stili di vita. Da non trascurarsi **le difficoltà socio-economiche del paziente, che possono essere grandi influenzatori nella continuità del percorso di cura**, così come, per contro e in sinergia, **le scelte discrezionali dei singoli centri clinici in merito a politiche sui costi, possibile deterrente del rapporto fiduciario medico-paziente.**

Hanno collaborato con noi A. Lazzarin (Milano), S. Nozza (Milano), A. Ammassari (Roma), G.M. Corbelli (Roma). Ringraziamo *ViiV Healthcare* per il sostegno a questa iniziativa.

LA STRATEGIA STA (SIMPLIFIED TREATMENT APPROACHES) PER RISPONDERE AGLI OBIETTIVI CLINICI E NON CLINICI DELLA PERSONA CON HIV

Un trattamento di semplice somministrazione rimane sempre un'opzione attrattiva per le persone con HIV, specie se aumenta l'offerta delle molecole combinate in un'unica compressa.

L'offerta, a disposizione dei pazienti, di singole compresse contenenti l'intera terapia antiretrovirale, si allarga sempre di più: **Eviplera®** (prescrivibile oggi sia sui pazienti naïve sia su quelli pretrattati) e **Stribild®** (a breve sul mercato italiano) **rappresentano l'evoluzione di regimi terapeutici completi, rispettivamente basati sulla classe dei non nucleosidici** (rilpivirina, molecola di successiva generazione e meno tossica rispetto ad efavirenz) **e su quella degli inibitori dell'integrasi** (con elvitegravir potenziato con cobicistat). In prospettiva, anche un miglioramento del backbone Tenofovir/Emtricitabina, attraverso la sostituzione di Tenofovir con il pro-farmaco (TAF), consentirà di avere a disposizione prodotti ancor più tollerati.

La semplificazione posologica (in termini di numeri di compresse) **rimane, per molte persone con HIV, un obiettivo centrale**: le evidenze e i riscontri da parte dei pazienti in merito a questa necessità autorizzano a definire tale percorso imprescindibile nell'ambito dell'offerta complessiva di personalizzazione della terapia prescritta. **I timori per un accesso ritardato in merito alle specialità medicinali STR è reale: in conseguenza, urge attenzione da parte delle Associazioni per garantirne l'accesso sul territorio Nazionale.**

Hanno collaborato con noi S. Lo Caputo (Firenze) e A. Ammassari (Roma). Ringraziamo *Gilead Sciences* per il sostegno a questa iniziativa.



NOVITÀ PER TENOFVIR/EMTRICITABINA/RILPIVIRINA (EVIPLERA®)



ORA È ANCHE INDICATO NEL PAZIENTE GIÀ IN TERAPIA, DIVENTANDO COSÌ UN FARMACO UTILIZZABILE DA TUTTE LE PERSONE CON HIV.

COS'È EVIPLERA®?

È un Single Tablet Regimen (STR) contenente Tenofovir/Emtricitabina/Rilpivirina (TDF/FTC/RPV). Il medicinale, dunque, ha in sé tutti i farmaci necessari per il trattamento anti-HIV. Disponibile in Italia da Febbraio 2013, fino a Dicembre 2013 era indicato solo nel paziente naïve con una carica virale inferiore alle 100.000 copie/mL. Dalla fine del 2013, per l'autorità regolatoria europea **Eviplera® è indicato anche nel paziente già in trattamento.**

NUOVI STUDI

Studio GS111 - studio multicentrico in aperto che ha valutato in pazienti con HIV viro-soppressi in terapia con efavirenz/tenofovir/emtricitabina (Atripla®) il cambiamento di terapia a Eviplera®. L'obiettivo primario, ovvero il mantenimento della soppressione virologica a 48 settimane, è stato raggiunto: **il 94% dei pazienti era soppresso dopo il passaggio al nuovo STR con un miglioramento del profilo di sicurezza.**

Studio SPIRIT (Switching boosted PI to Rilpivirine in combination with Truvada as an STR) - studio multicentrico internazionale di fase IIIb, randomizzato e in aperto, che ha valutato per la prima volta efficacia e sicurezza del cambiamento di terapia da un regime composto da 2 NR(t)TI + IP/r a Eviplera® in pazienti stabilmente soppressi. I principali risultati dimostrano che la non inferiorità virologica a 24 settimane.

Tale **efficacia viene mantenuta a 48 settimane (in oltre il 93% dei casi)**. La selezione di mutazioni di resistenza è stato un evento raro (<1%) e il cambiamento di regime terapeutico si è associato a un **miglioramento dei lipidi plasmatici** (sia a 24 che a 48 settimane).

LA TOLLERABILITÀ

Oltre alla conferma del mantenimento dell'efficacia, l'aspetto più rilevante di questa nuova terapia in singola compressa emerso dagli studi, ma anche dall'esperienza clinica, è l'estrema **tollerabilità**: si è infatti rilevato un miglioramento di diversi parametri:

- Anzitutto un netto **miglioramento degli effetti sul sistema nervoso** dovuti all'utilizzo di Efavirenz (presente in Atripla®), effetti che vanno dalla semplice sensazione di estraneazione, agli incubi notturni fino alla depressione. Questi sintomi costituiscono la principale causa di abbandono della terapia con Atripla®, l'unico STR disponibile fino all'anno scorso. Quindi grazie a Eviplera® esiste la possibilità di avere una terapia completa in un'unica compressa con meno effetti collaterali, soprattutto a carico del sistema nervoso centrale.

- Inoltre nel passaggio da Atripla® a Eviplera® si è riscontrato un **netto miglioramento dei parametri lipidici (colesterolo, trigliceridi).**

Il miglioramento dei lipidi però è ancora più marcato quando la terapia precedente è costituita da un regime a base di Inibitori delle Proteasi: la principale conseguenza della riduzione del colesterolo e dei trigliceridi è l'abbassamento del rischio cardiovascolare.

LE LINEE GUIDA ITALIANE

Sulla base di questi risultati, Eviplera® viene raccomandato sia tra i regimi per l'inizio della terapia, nel caso in cui l'HIV-RNA al basale sia < 100.000 copie/ml (con il massimo grado di raccomandazione - A1) sia tra i regimi di semplificazione nei pazienti viro-soppressi, in particolare nelle strategie di cambiamento di terapia da IP per tossicità (A1) e da EFV per tossicità specifica (B1).

Direttore Responsabile

Filippo von Schlösser

Redazione

Simone Marcotullio, David Osorio, Roberto Biondi, Filippo von Schlösser

Comitato Scientifico

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

Supervisione testi e grafica

David Osorio

Grafica e impaginazione

Simona Reniè

Stampa

Tipografia Messere Giordana - Roma

Editore

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

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

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

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

Ringraziamo Bristol Myers-Squibb per il supporto al n. 66 di Delta.

Sito web di Nadir - www.nadironlus.org

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