

PERCORSO *dis*INTEGRATO

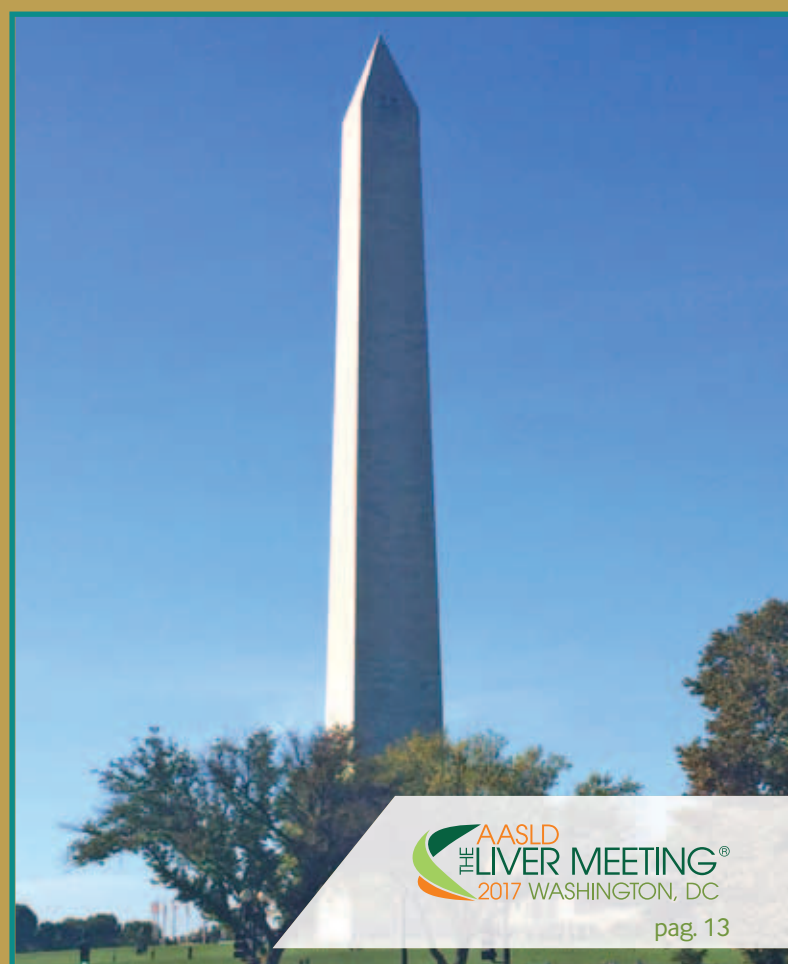
Le persone invecchiano, anche con l'HIV ed è preoccupante assistere al fatto che la gestione complessiva di lungo termine non sia fornita in modo integrato da molti centri clinici.

Essere seguiti da specialisti di altre discipline nella gestione della salute in presenza di HIV è una necessità. Anzi, un diritto. Anche se la persona è in terapia efficace, l'immuno-attivazione cronica persiste. Questo implica un percorso diagnostico e di cura accelerato sia per l'incidenza sia per il decorso di molte patologie che si innestano su un terreno fragile.

Ma dopo l'abolizione del modello organizzativo del day-hospital, tassello cruciale di risposta all'epidemia nel nostro paese, accedere ai servizi integrati è un'impresa che può durare molti mesi.

Il suggerimento che riceve chi deve ricorrere alla diagnostica in tempi brevi o allo specialista non previsto nella routine del centro clinico, è quello di rivolgersi ai servizi intra-moenia o a strutture private convenzionate. I costi, però, aumentano e non sono alla portata di tutti, mentre la qualità della prestazione è ignota.

Ci rivolgiamo a tutte le associazioni di difesa dei pazienti per aiutarci a riconquistare l'accesso indispensabile che le persone con HIV devono avere ai servizi multidisciplinari, come la stessa letteratura medica raccomanda. È a rischio la salute delle persone con HIV e il patrimonio scientifico e operativo, maturato in oltre 30 anni, per affrontare in modo interdisciplinare le problematiche di lungo termine che derivano da questa infezione.



2 BREVI

4 I CAPELLI BIANCHI DELL'HIV

5 COINFEZIONE HIV-HCV

8 EACS: POSTER DI NADIR

9 REGIMI 2DR

10 RISCHIO CARDIOVASCOLARE

11 INNOVAZIONE INIBITORI
DELLA PROTEASI

12 HCV: DUE NUOVE TERAPIE

14 DI ARTE E DI PARTE

16 EUROPA: L'IMPEGNO DELLA COMUNITÀ

18 OLTRE LE SBARRE
DELL'UNIONE EUROPEA

19 I PATIENT REPORTED OUTCOMES

20 SEMINARIO NADIR

BREVI

FILIPPO VON SCHLÖSSER

PATOLOGIA

CANCRO ANALE DA HPV

L'HPV è un fattore di rischio per lo sviluppo di cancro anale, ma anche alla cervice, al cavo orofaringeo e al pene. Ciononostante tuttora non è trattato adeguatamente. Molte comunità scientifiche hanno identificato il cancro anale quale prossima grande crisi tra gli MSM con HIV.

L'American Cancer Society stima che vi saranno 8.200 nuovi casi di cancro anale nel 2017 ed in assenza di raccomandazioni di *screening* oltre il 50% delle nuove diagnosi saranno effettuate allo stadio III o IV, situazione in cui la sopravvivenza a 5 anni è minore del 40% (cfr. articolo a pag. 7). Uno studio, pubblicato nella rivista *Cancer*, cerca di trovare una soluzione ed ha riscontrato che la gestione delle lesioni precancerose a livello anale, tra di esse il *follow up* dopo la vaccinazione anti-HPV,

può portare ad una diminuzione dell'80% delle mortalità dovute a questa patologia. La strategia di somministrare il vaccino, che non ha effetti collaterali, a tutte le persone di oltre 27 anni, permetterebbe di diminuire i rischi del cancro anale, dimi-

nuire i costi per la terapia dei tumori ricorrenti, migliorare l'aspettativa e la qualità della vita della popolazione MSM sieropositiva con HPV.

The Conversation UK, Settembre 2017

FUMO E RISCHIO DI CANCRO POLMONARE

Le persone con HIV in terapia che fumano tabacco presentano un rischio aumentato di morire di cancro al polmone. La percentuale di fumatori è molto elevata tra le persone con HIV, ma la combinazione è "particolarmente nociva se si parla di tumore al polmone". I ricercatori hanno stimato che tra i fumatori che hanno smesso ai 40 anni solo il 6% morirà di cancro al polmone. Smettere di fumare non è utile soltanto a

prolungare la vita e diminuire il rischio di cancro, ma anche a ridurre il rischio di altre malattie quali quella cardiovascolare, ictus e l'enfisema. Dato che il fumo è un'abitudine di circa il 40% delle persone con HIV, i programmi che mirano ad abbandonare il fumo dovrebbero essere integrati nel percorso di terapia antiretrovirale.

JAMA Internal Medicine, novembre 2017

COCAINA E CUORE

La cocaina è una delle sostanze al primo posto tra le cause di malattia cardiovascolare (CV). Tra le più gravi vi sono:

IPERTENSIONE - a causa degli effetti simpatici sul sistema CV produce una vasocostrizione periferica;

DISSEZIONE AORTICA - induce l'apoptosi mediale e vascolare che colpisce 13 su 14 persone che ricorrono al pronto soccorso;

ISCHEMIA, INFARTO E DOLORE AL PETTO - a causa dell'aumentato fabbisogno di ossigeno al miocardio, vasocostrizione e stato protrombotico;

ARITMIA - frequente ma non confermata a causa dell'alta prevalenza di apparenti morti naturali;

ICTUS - emorragico e ischemico, riscontrato più frequentemente tra i giovani.

Se l'HIV di per sé è uno dei fattori di rischio per il sistema cardiovascolare, appare evidente che l'assunzione di cocaina aumenta ulteriormente tale rischio e rende più difficile recupero e gestione della malattia.

Journal of the American College of Cardiology, Vol. 70, N. 1, 2017

RISCHIO CARDIOVASCOLARE E STATINE

L'uso di statine ad alto dosaggio produce una riduzione del rischio cardiovascolare maggiore dell'uso di statine a basso dosaggio. L'aumento del dosaggio basale durante la terapia provoca una riduzione del rischio del 62%.

Dato che lo studio è stato effettuato su una coorte di 1.014 persone seguite per 11 anni, gli autori hanno concluso che il rischio residuale nei pazienti trattati con statine rimane elevato e che la valutazione dei fattori di rischio dei biomarcatori e dell'aterosclerosi subclinica aiuta a identificare le persone più a rischio.

J Clin Lipidol 2017.
<http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/?term=28754224>

TERAPIA

STATINE E ATTIVITÀ FISICA

Vi è continua attenzione sugli effetti collaterali a livello muscolare delle statine e ciò crea confusione e diminuisce l'aderenza. Per studiare il problema è stato elaborato uno studio che ha messo insieme 65 articoli già pubblicati. Non si è rilevata alcuna correlazione tra l'aumento della mialgia e l'uso di statine, né è stata confermata una diminuzione delle prestazioni fisiche.

La mialgia è stata riportata in 17 su 32 articoli. Il danno muscolare si verifica con aumento di CK dopo l'esercizio fisico nel 35% dei casi riportati.

La capacità di effettuare esercizi aerobici è diminuita nel 33% degli studi, ma in generale la forza muscolare è aumentata nel 25%. Gli autori concludono che i problemi collegati alla muscolatura e all'esercizio fisico avvengono solo nel caso di aumento di CK. Ad ogni modo non vi è evidenza che le statine riducano la forza muscolare, la capacità di durata della attività fisica o il livello di prestazione fisica in generale.

Noyes AM, Thompson PD. The effects of statins on exercise and physical activity. J Clin Lipidol 2017.
<http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/?term=28807461>

EMA APPROVA SYMTUZA

Si tratta di un nuovo farmaco che contiene darunavir (800mg)/cobicistat/emtricitabina/TAF (Janssen e Gilead) da assumere una volta al giorno. Il valore aggiunto di questa combinazione è quello di contenere diversi farmaci in una sola compressa e aiutare l'aderenza che, a sua volta, facilita la soppressione virale. L'approvazione si basa sullo studio EMERALD a 48 settimane e AMBER (vedi anche art. a pag. 11).

European Medicines Agency
http://www.ema.europa.eu/ema/index.jsp?curl=pages/medicines/human/medicines/004391/smops/Positive/human_smop_001176.jsp&mid=WC0b01ac058001d127

METFORMINA E CITOMEGALOVIRUS (CMV)

All'8° Seminario sull'HIV e Invecchiamento (New York, 2017), I ricercatori del John Hopkins hanno confermato i benefici "geroprotettivi" della metformina, farmaco

anti-iperglicemico usato per il diabete II, ma i meccanismi delle proprietà anti-invecchiamento rimangono da comprendere.

È stato ricordato che le persone con HIV che invecchiano presentano un'inflammatione latente da CMV, aspetto che implica immunosenescenza, inflammatione cronica e attivazione immunitaria.

Con la somministrazione di metformina e la soppressione degli effetti citopatici, il farmaco riduce la replicazione virale di oltre l'85%. I ricercatori tentano ora di effettuare studi longitudinali per comprendere i risultati immunologici dell'uso di questo farmaco.

References 1. Cabreiro F, Au C, Leung KY, et al. Metformin retards aging in C. elegans by altering microbial folate and methionine metabolism, Abstract 4.

FARMACI E REGIMI IN SVILUPPO

Dall'inizio della terapia per l'HIV, oltre 25 medicinali sono stati approvati, ma la ricerca continua a sviluppare nuovi farmaci e nuove combinazioni per coprire alcune necessità ancora non soddisfatte quali minor frequenza di somministrazione, efficacia e tollerabilità per pazienti con ceppi cross-resistenti, migliori profili di tollerabilità e protezione a lungo termine, una cura funzionale.

Tra i nuovi farmaci/combinazioni vi sono:

- Bictegravir 50mg, inibitore dell'integrasi in associazione con emtricitabina/TAF (Gilead), una compressa al giorno. Dovrebbe essere prescritta per le persone naive.

- Darunavir rafforzato da Cobicistat con emtricitabina/TAF (Janssen), una compressa al giorno per naive e pretrattati.
- Dolutegravir/lamivudina (ViiV), combinazione ancora in studio vs DTV/TAF/emtricitabina.
- Dolutegravir/RPV (ViiV e Janssen), se approvato, sarà il primo regime completo a 2 farmaci per il mantenimento della soppressione virale con una compressa al giorno.
- Doravirina (NNRTI) in combinazione con lamivudina e TAF (Merck, MSD), per persone naive.

- Cabotegravir, DTV analogo in versione iniettabile in associazione con RPV (ViiV, Janssen), a lunga durata (4 – 8 settimane), per sostituire i regimi con NRTI, in corso di studio fino al 2020.
- Ibalizumab, anticorpo monoclonale (Taimed Biologics e Theratechnologies), per pazienti multiresistenti da somministrare 2 volte al mese per endovena, studiato anche in versione intramuscolare.

Pipeline Plus, Vol. 42 No. 10, October 2017

SOCIALE

STIMA DI COSTI A LUNGO TERMINE

Dai dati epidemiologici appare che la media della popolazione con HIV, negli anni, si avvicina ai 50 anni di età. Il modello matematico costruito da Cozzi Lepri della Fondazione ICONA mostra che oltre il 76% delle persone HIV+ nel 2035 avrà 58 anni. Già nel 2016 le rilevazioni dell'ISS hanno riportato una crescita della media di età rispetto ai primi anni

dell'HIV. Ciò comporta un aumento delle cure per le malattie collegate all'invecchiamento (non a trasmissione sessuale) che implicano un approccio multidisciplinare: aumento dei lipidi, della pressione arteriosa, dei tumori e del diabete. Già da ora il costo delle cure è aumentato dell'11% per queste patologie. Nel 2035, se prosegue questa tendenza, tale costo nella

popolazione con HIV crescerà del 23%. Riuscirà lo stato a coprire l'aumento della spesa sanitaria che deriva dall'invecchiamento?

*Smit M, Cassidy R, Cozzi-Lepri A et al. Projections PLoS One. 2017 Oct 23
Smit M et al. Cardiovascular Clinical Infectious Diseases. 2017
Smit M et al. Future challenges... Lancet Infectious Diseases. 2015 Jul 15*

SENTENZA STORICA

Il 28 ottobre è stata emessa la sentenza di 24 anni di carcere contro un cittadino italiano che ha infettato 32 donne con l'HIV. Secondo l'accusa, era a conoscenza del proprio stato sierologico dal 2006 e lo aveva negato alle sue partner, configurando così il reato di lesioni volontarie intese a produrre la morte.

Non è stato ancora pubblicato il dispositivo sentenza, ma ricordiamo che le vittime, cui va la nostra solidarietà totale e incondizio-

nale, si sono lasciate convincere a delegare la responsabilità della propria salute ad una persona di cui non conoscevano le abitudini ed il passato.

ANGELO MAGRINI

È scomparso il 26 ottobre Angelo Magrini, rappresentante dell'associazione Politra-sfusi presso il CTS del Ministero della Sa-

lute, infettato dall'HIV a causa di trasfusioni negli anni '80. Ha combattuto per ottenere i rimborsi promessi dal Parlamento per le oltre 26.000 persone che hanno sofferto "un dolore senza giustizia", come diceva lui stesso.

Ricordiamo volentieri un amico, eroe dei nostri tempi, che si è impegnato per la società, fino all'ultimo delle sue forze. Ci uniamo al dolore della famiglia e degli amici.

RELAZIONE MEDICO-PAZIENTE

Il 31 ottobre 2017, a Roma, è stata lanciata la campagna "Cura di Coppia" da Cittadinanzattiva e Tribunale per Diritti del Malato, con il patrocinio della FnOMCEO e la collaborazione delle Associazioni di pa-

zienti. L'obiettivo è ricostruire la relazione di fiducia e rispetto tra medico-paziente, partendo dai diritti e dai doveri di ciascuno. La campagna è frutto di una collaborazione di vari mesi tra medici e associazioni che ha

reso possibile l'elaborazione di un vademecum e un decalogo di consigli. L'argomento sarà approfondito nel prossimo numero di Delta in quanto interessa particolarmente i portatori di patologia cronica.

I CAPELLI BIANCHI DELL'HIV: VIVERE DI NUOVO

LA PAURA

In una scena di *L'ultimo brunch del decennio*, commedia degli anni 90 sui vissuti tra la vita e la morte che l'esplosione dell'AIDS rafforzava all'epoca, due uomini sieropositivi discutono sulle proprie visioni del futuro.

Marco cerca di incoraggiare il suo compagno, il disfattista Santy, artista che trova inutile tutto ciò che inizia a fare: "Sei molto giovane ancora - gli dice Marco -, hai tutto il tempo..."

Santy lo interrompe, non senza paura: "Quanto tempo ancora resisterà il mio corpo? Quanto tempo ancora...?".

I personaggi si preparano per la serata di capodanno del 1990 e l'arrivo del nuovo decennio, incerto come il tempo di vita che rimane ad entrambi.

L'ottimista Marco ha fiducia che presto la scienza scoprirà "qualcosa" che metta fine all'incertezza, ma Santy non riesce ad astrarsi dalla sofferenza che gli causa la minaccia di quella malattia mortale.

Se non fossero personaggi della finzione drammaturgica, ma della vita reale, Marco e Santy ben potrebbero far parte della legione

di "sopravvissuti" dagli anni 80 e 90 che, dopo più decenni, hanno festeggiato tanti brunch e capodanni convivendo con il virus dell'HIV.

INVECCHIARE

Ciononostante, pur avendo vinto sulla malattia che ha decimato tanti dei loro coetanei e dopo aver superato nuove sfide, in molti di loro sorge di nuovo la paura della morte ora che appare sulla scena un altro personaggio: la vecchiaia.

Questa "legione di sopravvissuti" appartiene ad una generazione per la quale invecchiare con l'HIV era impensabile, ma passato il tempo, alcuni sono invecchiati e l'HIV, anche se può comportare problemi di salute, non è più sinonimo di morte.

Il dottor Brad Hare, del General Hospital di San Francisco, segnala: "I pazienti dicono che questa situazione è straziante.

Lottiamo contro l'HIV da 30 anni, siamo riusciti a tenerlo sotto controllo e ora appaiono problemi di salute correlati all'invecchiamento precoce".

Finché la ricerca non scoprirà una formula che rallenti la velocità dell'invecchiamento nelle persone sieropositive di età avanzata,

vi è un tessuto sottostante che sfugge alla scienza: oltre ai problemi di salute correlati all'HIV, ci sono quelli psicologici, quali la depressione, lo stress, l'ansia e quelli legati alle dipendenze.

Problemi che ovviamente si accentuano con l'età, spesso nati dalla mancanza di speranza, a volte dal torversi senza via di scampo a causa di quella condizione di salute ritenuta mortale e alla quale, ciononostante, sono sopravvissuti.

Sono molte le storie di persone che, sull'orlo della morte, hanno dovuto rinunciare a un mestiere, alla famiglia, ai propri beni, a nuove esperienze, si sono arresi alla depressione o ad alcuna compulsione autodistruttiva e oggi, oltre a sopravvivere, devono fare i conti con le debolezze del proprio passato.

Può sembrare un'amara ironia, ma nel sempre deludente gioco della vita, non solo chi più desiderava vivere ha visto stroncare la propria esistenza, ma, in maniera inversa, chi è arrivato al punto di desiderare la morte per chiudere un doloroso ciclo di malattia si può scoprire "condannato" a dover vivere.

RICOMINCIARE

Paradosso o meno, la gioia che suppone sopravvivere dopo aver desiderato il contrario, rappresenta per molti un problema difficile da affrontare.

La mente è solita transitare per vie tortuose e, dopo essersi "allenata" per una morte inevitabile, dimentica e fa fatica a riprendere l'allenamento per vivere.

Visto che l'interazione tra causa e effetto spesso risulta un circolo vizioso, sappiamo che parte di quello che ci insegna la vita è convivere con l'irreversibile.

L'HIV è "invecchiato" insieme a molti dei suoi portatori e, malgrado le morti causate e le vite rovinate, il fatto che non sia più mortale forse racchiude un altro insegnamento: dobbiamo essere disposti a vivere di nuovo.



FRAGILITÀ E TRATTAMENTO

LA PERSONA COINFETTA RIENTRA TRA I COSIDDETTI 'PAZIENTI FRAGILI', PER VARIE RAGIONI: PERCHÉ RICHIEDE UN'ATTENZIONE PARTICOLARE ALLA SCELTA TERAPEUTICA PER L'HIV E PER MASSIMIZZARE L'EFFICACIA DEL TRATTAMENTO PER ERADICARE L'HCV E PRESERVARE LA SICUREZZA DELLA PERSONA.

PERCHÉ SI PARLA DI 'FRAGILITÀ'?

La presenza di HCV provoca la più nota 'epatite C'. Nelle persone con HIV, questa patologia è stata riscontrata più comunemente tra gli utilizzatori di droghe iniettive, ma oggi anche tra gli omosessuali con comportamenti a rischio.

L'epatite C è anche la prima causa di danno epatico nella persona sieropositiva (con una prevalenza fino al 30% della popolazione) in quanto può portare a complicanze come fibrosi, cirrosi, insufficienza epatica o, nei casi più gravi, epatocarcinoma. Ricordiamo in particolare due studi sulla fragilità causata dalla coinfezione:

- Un'analisi della coorte ICONA ha evidenziato che i pazienti coinfecti corrono un rischio due volte maggiore di sviluppare l'AIDS rispetto alle persone con la sola infezione HIV e ha individuato un aumento sensibile delle infezioni batteriche e fungine (1).
- Uno studio della coorte WIHS (Women's Interagency HIV Study) ha rilevato un aumento delle polmoniti batteriche, delle encefalopatie da HIV e del deperimento fisico, fattori che impongono la necessità di un urgente trattamento dell'HCV nelle persone con HIV (2).

Ricordiamo anche che le persone HIV-positive con infezione da HCV hanno un maggior rischio di evoluzione in epatite cronica, cirrosi e insufficienza epatica rispetto alle persone HCV mono-infette. Inoltre, la ri-

sposta alla terapia antiretrovirale è minore sia in termini di controllo della replicazione HIV, sia di recupero immunologico.

TERAPIE SICURE ED EFFICACI

I nuovi trattamenti per la cura dell'epatite C hanno dimostrato nella persona coinfecta un'efficacia terapeutica elevatissima. Tuttavia, vi sono rilevanti interazioni con diverse classi di farmaci antiretrovirali, quali gli inibitori nucleosidici della trascrittasi inversa e gli inibitori delle proteasi. Tutte le Linee Guida di riferimento, internazionali e nazionali, ne fanno chiara menzione. Vi sono però terapie anti-HIV in grado di rendere sicuro il 'doppio trattamento', che di fatto minimizzano o rendono irrilevante questo problema. Tra queste, quelle contenenti l'inibitore dell'integrasi Raltegravir (RAL).

Nel corso dei 10 anni di utilizzo, i numerosi studi pubblicati su RAL ne hanno evidenziato la tollerabilità, l'efficacia virologica ed immunologica, la potenza e le scarse interazioni farmacologiche. Queste caratteristiche sono particolarmente favorevoli nella gestione clinica delle persone con HIV, in particolare quando si affrontano problematiche (e co-terapie) legate all'invecchiamento e ad altre comorbidità (in particolare nelle persone con HIV/HCV).

STUDI A SUPPORTO

Nell'ambito del progetto italiano SCOLTA, che ha coinvolto 140 pazienti HIV/HCV coinfecti tra il 2007 ed il 2013, le manifestazioni di epatotossicità sono state riscontrate solo nel 3% dei pazienti arruolati. In particolare, solo 1 paziente ha interrotto il trattamento con RAL per un evento avverso epatico, mentre i livelli delle transaminasi sono diminuiti nei 24 mesi di follow-up, così come lo score FIB-4 (3).

Un altro studio recente ha anche dimostrato l'impatto del RAL sulla steatosi epatica (4). Infatti, la scarsa influenza sull'andamento degli enzimi epatici è dovuta ai meccanismi di azione alla base del suo metabolismo, che è mediato principalmente dall'UGT1A1. Il farmaco non ha nessuna azione sui sistemi enzimatici del citocromo P-450 e, pertanto, ha scarsa influenza sul metabolismo di altri che stimolano o inibiscono tale via enzimatica.

Il profilo farmacocinetico di RAL è stato studiato anche in pazienti coinfecti con cirrosi avanzata (Child-Pugh C): non è stata riscontrata alcuna reazione avversa clinicamente rilevante e non vi è stata alcuna interruzione nel trattamento.

Infine nei pazienti con End-Stage-Liver-Disease e in quelli sottoposti a trapianto di fegato in terapia con RAL, non sono state riscontrate interazioni farmacologiche con gli immunosoppressori (5).

Riferimenti bibliografici

1. D'Arminio Monforte A, Cozzi-Lepri A, Castagna A, et al.: Risk of developing specific AIDS-defining illnesses in patients coinfecting with HIV and hepatitis C virus with or without liver cirrhosis. Clin Infect Dis 2009, 49(4):612-22.
2. Frederick T, Burian P, Terrault N, et al.: Factors associated with prevalent hepatitis C infection among HIV-infected women with no reported history of injection drug use: the Women's Interagency HIV Study (WIHS). AIDS Patient Care STDS 2009, 23(11):915-23.
3. Di Biagio A, et al. The use of nucleoside reverse transcriptase inhibitors sparing regimens in treatment-experienced HIV-1 infected patients. Curr HIV Res. 2013;11(3):179-86.
4. Macias J et al. Changes in Liver Steatosis After Switching From Efavirenz to Raltegravir Among Human Immunodeficiency Virus-Infected Patients With Nonalcoholic Fatty Liver Disease. Clinical Infectious Diseases 2017; 65(6):1012-9.
5. Hernandez- Novoa B et al. Raltegravir pharmacokinetics in HIV/HCV-coinfecting patients with advanced liver cirrhosis (Child-Pugh C) J Antimicrob Chemother. 2014 Feb;69(2):471-5.





16TH EUROPEAN AIDS CONFERENCE

25–27 Ottobre, 2017
Milano, Italy

HANNO PARTECIPATO ALLA CONFERENZA CIRCA 3.000 DELEGATI, PER LA MAGGIOR PARTE EUROPEI. ALL'APERTURA, L'ASSESSORE ALLE POLITICHE SOCIALI DI MILANO, MAJORINO, HA CONFERMATO L'ENTRATA DELLA CITTÀ NEL PROGRAMMA FAST TRACK CITIES, IL CIRCUITO INTERNAZIONALE NATO A PARIGI E SOTTOSCRITTO DA NUMEROSE CITTÀ IN TUTTO IL MONDO PER CONDIVIDERE PROGRAMMI DI PREVEN-

ZIONE E CAMPAGNE DI SENSIBILIZZAZIONE CONTRO L'HIV. PREVISTA ENTRO L'ANNO ANCHE L'APERTURA DI UN CHECK POINT. DURANTE I LAVORI CONGRESSUALI, È ARRIVATA LA NOTIZIA DELL'INTESA STATO-REGIONI SUL PIANO NAZIONALE AIDS, CHE AL MOMENTO NON HA STANZIAMENTI. RIPORTIAMO DI SEGUITO I PRINCIPALI STUDI PRESENTATI ALLA CONFERENZA.

NUOVI FARMACI E COMBINAZIONI

D/C/F/TAF (Symtuza®) - questa nuova compressa, che combina Darunavir/Cobicistat/Emtricitabina/TAF, sarà disponibile in Italia a breve. Nello Studio AMBER - su oltre 700 pazienti complessivi, di cui 362 nel braccio con questo trattamento - ha mostrato un'efficacia virologica a 48 settimane in oltre il 90% delle persone con HIV naïve alla terapia (**Gallant J, PS8/2**).

In un'analisi dello Studio EMERALD (**Arribas JR, BPD2/8**) - i cui risultati sono stati pubblicati in Ottobre 2017 su Lancet e nel quale sono stati arruolate persone con HIV già viro-soppressi in trattamento con IP potenziato, poi randomizzati a ricevere o il trattamento D/C/F/TAF (N=763) o a continuare il loro trattamento di provenienza (N=378) - è emerso a 48 settimane un miglioramento dei parametri di sicurezza ossea e del rene (biomarcatori di proteinuria).

Per approfondimenti, si faccia riferimento alla pagina dedicata su questo numero di Delta.

Fostemsavir (FTR) - pro-farmaco del Temsavir, un inibitore dell'attacco ora sviluppato da ViiV per i pazienti HTE (High Treatment Experienced, fortemente pre-trattati), attivo contro i ceppi CCR5, CXCR4 e duo-tropici (R5X4).

Sono stati presentati i risultati degli Studi BRIGHT (Kozal M, PS8/5), di fase III, sulla sicurezza ed efficacia al giorno 8 (monoterapia funzionale) e soprattutto alla settimana 24: il 54% dei 272 pazienti randomizzati ad assumere FTR + OBT (farmaci ottimizzati sul profilo di resistenze) ha raggiunto HIV-

RNA < 40 cp/mL (71% < 200 cp/mL e 77% < 400 cp/mL). Gli effetti collaterali riscontrati sono stati consistenti con quelli tipici della popolazione oggetto dello studio.

ABX464 - è un nuovo antivirale che modula lo *splicing* dell'HIV-RNA (ossia 'il montaggio'), tagliando l'HIV-DNA totale nelle cellule mononucleari del sangue periferico, quando aggiunto alla monoterapia di darunavir con booster. Il farmaco interferisce con la formazione dell'HIV-RNA, in particolare inibendo l'attività della proteina Rev (ben nota: molti vaccini hanno tentato di utilizzarla come strategia). Presentato uno studio preliminare su 30 pazienti (di cui 8 in placebo) con viremia non rilevabile (**Vandekerckhove L, 1/7**) ai quali sono stati dati due diversi dosaggi della molecola: 50 e 150 mg.

Tra effetti collaterali e altre ragioni, sono rimasti valutabili nei primi 28 giorni solo 4 pazienti con placebo e 15 utilizzatori del farmaco, nei quali effettivamente l'HIV-DNA è diminuito. Nonostante ciò, l'aggiunta della molecola non ritarda la ricombinazione virologica (avvenuta in media dopo 13 giorni) quando entrambi i farmaci (DRV e ABX464) vengono interrotti. Sono in corso altri studi.

PERSONE CON HIV ANZIANE

Ci sono coorti in Europa (AGEHIV, POPPY) e negli Stati Uniti (VACS) che hanno l'obiettivo di valutare i cambiamenti di salute nelle persone anziane, mettendo a confronto le persone con HIV con quelle non-HIV. Tuttavia queste coorti includono pochissime donne e nessuna si occupa di comprendere

le differenze tra uomini e donne. La **coorte GEPPPO** (Geriatric Patients Living With HIV/AIDS) è uno studio di coorte prospettico di persone con HIV oltre i 65 anni condotto in 10 cliniche italiane. L'analisi proposta (**Foca E, PS5/1**) confronta 210 donne over 65 con 1027 uomini della stessa età, oltre il 97% caucasici con circa 16 anni di storia di terapia antiretrovirale.

La positività agli anticorpi anti-HCV, in entrambi i gruppi, è dell'11%. Da questa fotografia emerge come le donne con HIV oltre i 65 anni hanno una soppressione virologica minore che gli uomini della stessa età (74.3% versus 81.8%, $P = 0.002$), ma hanno un rapporto CD4/CD8 migliore (1.01 versus 0.9, $P = 0.016$). Questa differenza, secondo i ricercatori, potrebbe essere dovuta agli effetti collaterali, alle comorbidità o alle interazioni farmacologiche.

La **coorte POPPY** esplora l'impatto dell'*aging* sugli eventi e obiettivi clinici nelle persone con HIV inglesi e irlandesi. La prima analisi (**Bagkeris E, PS2/3**) su 1293 persone confronta la densità minerale ossea (BMD) in tre gruppi: 1) persone oltre i 50 anni che sono diventate HIV positive per via sessuale; 2) persone con HIV più giovani confrontate per età, sesso, etnia, modalità di acquisizione dell'infezione e zona geografica; 3) persone HIV negative oltre i 50 anni confrontate per età, sesso, etnia e zona geografica.

È emerso come le persone con HIV del primo gruppo hanno una BMD più bassa rispetto a quelle del secondo e del terzo gruppo. Si è ipotizzato che l'utilizzo di far-

maci antiretrovirali ne sia responsabile. I ricercatori stessi rilevano che la coorte non ha abbastanza donne al suo interno per fare speculazioni, così come persone che utilizzano sostanze stupefacenti per via iniettiva. La seconda analisi proposta (**Sabin C, PE11/39**) su 676 persone (analoghi gruppi a quella precedente) evidenzia come tra le persone HIV positive e negative sopra i 50 anni, quelle con HIV hanno con più frequenza dolore e le over 50 HIV-positive hanno più dolore che quelle giovani HIV-positive. I ricercatori propongono l'introduzione, in pratica clinica, di una scala riconosciuta per la valutazione del dolore.

EPATITE C E COINFEZIONE HIV/HCV

Siamo lontanissimi dall'eliminazione del virus HCV nel mondo. È quanto emerge da un'analisi dell'Università di Liverpool e dell'Imperial College di Londra (**Hill AS, PS 16/5**) che evidenzia come dal 2016 al 2017 la prevalenza di HCV è scesa da 69,6 milioni di persone a 68,3 (ossia del 2%), davvero poco, considerando l'obiettivo posto dall'Organizzazione Mondiale della Sanità, di diagnosticare il 90% delle persone e trattarne l'80% entro il 2030.

La stima dell'università è che la diagnosi annuale delle persone con HCV dovrebbe essere tra i 6-7 milioni l'anno per iniziare a vedere forti trend di diminuzione dell'incidenza. I dati sono stati ricavati dall'osservatorio Polaris (<http://www.polarisobservatory.org/>) e, anche se da prendersi con cautela, comunque evidenziano che sono poche le nazioni in cui sono finanziati seri programmi di screening. Ancor meno quelli di cura.

Riportiamo alcuni interessanti dati spagnoli sulla popolazione HIV/HCV coinfecta (**Be renguer J, PS9/3**). La prevalenza dell'HCV nelle persone con HIV in Spagna nel 2016 è dell'11,7%, circa il 50% in meno rispetto all'anno precedente (2015). Le ragioni sono da imputarsi, secondo i ricercatori che hanno proposto l'analisi, ad una serie di azioni efficaci messe in essere capillarmente sul territorio.

In particolare: la promozione 1) di programmi di prevenzione molto specifici e sulle popolazioni chiave, 2) di screening pro-attivo e massivo della popolazione con HIV, 3) di trattamento diffuso e tempestivo di coloro che hanno una infezione da HCV attiva. I dati sono emersi da una rete di 43 centri

che hanno in carico 38.904 persone con HIV. Tra i pazienti coinfecti, la prevalenza di HCV RNA positività è scesa dal 54% nel 2002, al 34% nel 2009, 22,1% nel 2015 fino all'11,7% nel 2016.

Infine, un'analisi su oltre 6000 persone con HIV della coorte EuroSIDA (**Amele S, PS9/1**) evidenzia che all'inizio del 2015 sono presenti "enormi buchi nel continuum of care delle persone con HIV/HCV in Europa". In particolare, più del 20% delle persone con HIV e positive agli anticorpi anti-HCV, non avrebbe mai eseguito un test di quantificazione dell'HCV-RNA. Solo la metà di queste ultime avrebbe iniziato una terapia anti-HCV. Molto disomogenea, ovviamente, la situazione da paese a paese (est versus sud), tuttavia è preoccupante come in una popolazione così controllata, i numeri siano così lontani dal raggiungimento di un obiettivo che sembrerebbe percorribile: l'eliminazione dell'HCV nella popolazione HIV positiva.

VACCINAZIONE ANTI-HPV

Uno studio italiano (**Vergori A, PS7/4**) evidenzia come la vaccinazione nonavalente anti-HPV avrebbe potuto proteggere da HPV anale il 75% degli uomini con HIV. Inoltre, il 33% avrebbe potuto avere protezione anche per l'HPV oro-faringeo.

Queste valutazioni emergono da un'accurata analisi, compresa quella dei ceppi, su 395 uomini HIV positivi, dei quali l'86% MSM. I

ricercatori propongono l'utilità dello screening anale e orale per HPV negli uomini MSM positivi, offrendo conseguentemente la vaccinazione.

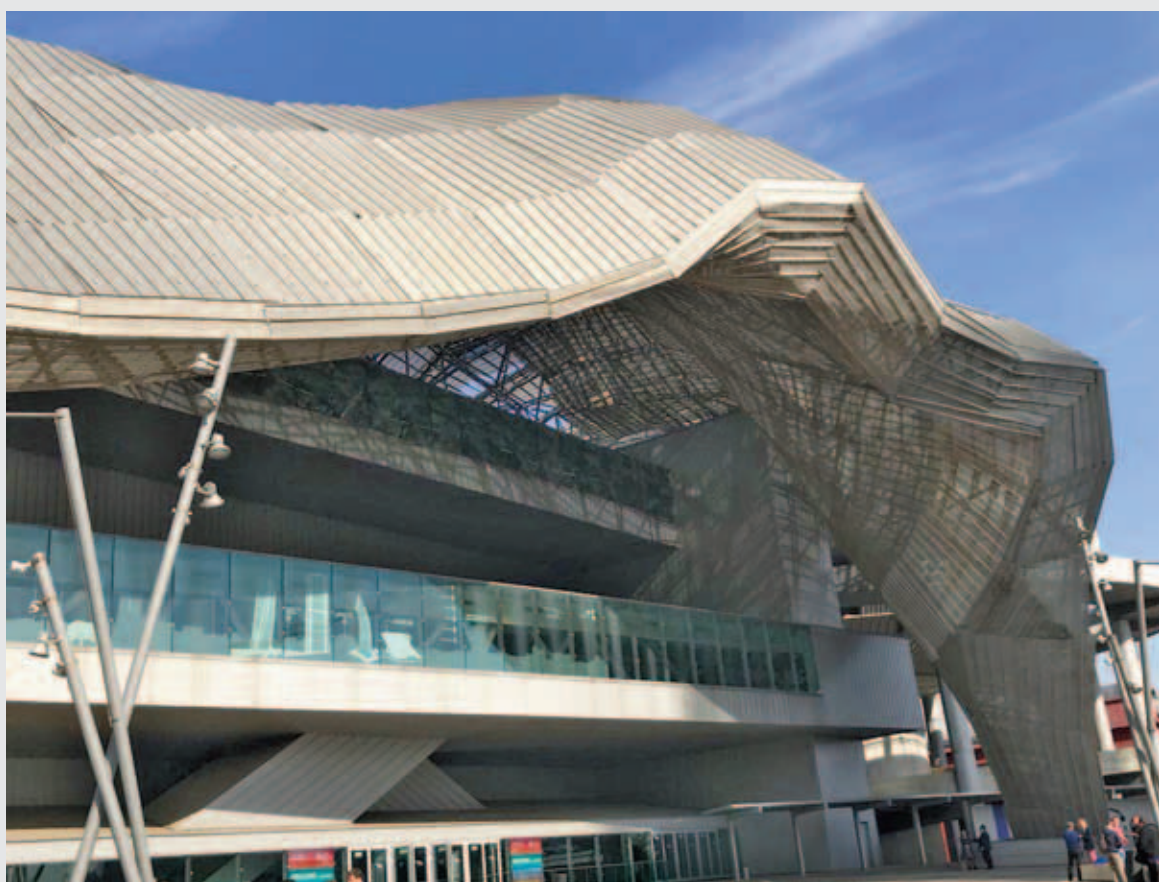
LINEE GUIDA EUROPEE

Queste le principali novità della versione 9.0 approvata in autunno 2017:

- D'obbligo il trattamento dell'HCV attivo in tutte le persone con HIV.
- Atazanavir/r in prima linea è da considerarsi farmaco 'non di prima scelta'.
- Si raccomanda lo screening per la malattia da fegato grasso non alcolica, specialmente nelle persone con sindrome metabolica.
- Si eliminano tutti i criteri distintivi per il trapianto d'organo delle persone con HIV rispetto a quelli della popolazione generale.
- In tutti i fumatori e negli over 40 si esorta allo screening per malattie croniche polmonari.
- La vaccinazione HPV è raccomandata per tutte le persone con HIV con meno di 26 anni e per tutti gli MSM fino all'età di 40 anni.

Le Linee Guida europee sono disponibili al seguente link:

<http://www.eacsociety.org/guidelines/eacs-guidelines/eacs-guidelines.html>



POSTER DI NADIR

I RISULTATI DELLA NOSTRA INDAGINE

CONDOTTA TRAMITE UN QUESTIONARIO LANCIATO VIA WEB, L'INDAGINE HA CONFERMATO CHE LE PREOCCUPAZIONI MAGGIORI DELLE PERSONE CON HIV SONO, MALGRADO LA VIREMIA SIA SOTTO CONTROLLO, L'INFORMAZIONE SULLE TERAPIE PIÙ INNOVATIVE E LA PREVENZIONE DI POSSIBILI COMORBOSITÀ.

L'indagine eseguita nel trimestre marzo/giugno 2017 mirava a conoscere alcuni aspetti di come oggi le persone con HIV si avvicinano al cambiamento della terapia in condizione di carica virale non rilevabile ("ottimizzazione della terapia antiretrovirale"). In particolare, si è tentato di capire ciò che può aiutare o frenare questo delicato momento, che è cruciale per la garanzia del benessere a lungo termine della persona con HIV.

Attraverso 17 quesiti rivolti solo a persone con HIV con carica virale non rilevabile, si sono presi in considerazione aspetti riguardanti la salute della persona in rapporto all'infezione da HIV, la gestione e la preoccupazione per le comorbosità, la terapia e il cambio del regime terapeutico, il vissuto di questo momento, la relazione con il medico infettivologo e eventuali problemi di micro-accesso ai farmaci.

IL CAMPIONE

Hanno risposto al questionario 486 persone con HIV: l'80% maschi (390), 93 femmine, 3 transgender, con un'età media di 47,4 anni. L'85% aveva un grado di istruzione medio-alto (41% laurea). Il 37% aveva viremia non rilevabile da 4 anni, il 28% da 5 a 10 anni, il 12% da 11 a 15 anni e il 23% da oltre 15 anni. L'80%

degli intervistati ha descritto il proprio stato di salute come 'buono' e il 72% dichiara che nell'ultimo anno, a suo giudizio, l'HIV non ha particolarmente influito sulla propria salute.

LE COMORBOSITÀ

L'83% del campione (n=402) dichiara di averne avute, per un totale di 990 riportate. In particolare: il 30% di tipo cardiovascolare (ipercolesterolemia, ipertensione, problemi cardiaci), il 17,5% riguardo la salute mentale, il 14,5% quella sessuale, il 15% riguardo le ossa, il 9,5% il fegato, il 5,8% i reni. Solo il 17% del campione (n=84) riporta una 'completa assenza di comorbosità'.

PREOCCUPAZIONE PER FUTURE COMORBOSITÀ

Il 91% del campione (n=441) dichiara di averle, per un totale di 750 risposte. In particolare: il 27,5% riguardo la salute mentale, il 20% le ossa, il 17,5% quelle di tipo cardiovascolare, il 14,4% il fegato, l'11,2% quelle riguardo la salute sessuale, il 9,2% i reni. Solo il 9% del campione (n=45) riporta una 'assenza di preoccupazione'.

Da notare che, tra coloro che avevano viremia non rilevabile da 5 ai 10 anni, la preoccupazione per complicanze cardiovascolari è più presente (20%) rispetto alla media, mentre nel caso in cui la viremia è negativa da oltre 15 anni, emergono di più sia quella alle ossa (27%) sia quelle cardiovascolari (22%).

Dal confronto, emergono scarsa consapevolezza sul rischio cardiovascolare (30% di comorbosità avvenuta versus 17,6% di preoccupazione) e paura per le problematiche di salute mentale (17,5% di comorbosità avvenuta versus 27,5% di preoccupazione).

PRINCIPALI RAGIONI DEL CAMBIAMENTO TERAPEUTICO

In merito a questo tema, si sono indagate:

1. Le principali cause del cosiddetto *switch* passivo, ossia dell'ottimizzazione del regime antiretrovirale su proposta del medico.
2. Le principali cause del cosiddetto *switch* attivo, ossia dell'ottimizzazione del regime antiretrovirale su proposta del paziente.

RICERCA DI INFORMAZIONI

Il 51% del campione che ha cambiato la terapia per qualunque ragione negli ultimi due anni ricerca 'informazioni aggiuntive' sui farmaci, ossia oltre a quelle che sono fornite dal medico. Solo il 25% si accontenta di quanto comunicato dal personale sanitario. Le percentuali sono più marcate (58%) in chi ha viremia non rilevabile tra gli 11 e i 15 anni.

PROPENSIONE AL CAMBIAMENTO TERAPEUTICO

È positiva e si attesta attorno al 90% 'per qualunque causa' di cambiamento. Tra questi, il 30% dichiara 'ansia', ma con un atteggiamento di ottimismo. La 'fiducia incondizionata' al medico sulla nuova proposta terapeutica è presente nel 20% del campione. Anche in caso di *pre-emptive switch*, ossia di proposta di cambiamento terapeutico per prevenire possibili futuri problemi, si afferma un atteggiamento positivo con una percentuale dell'86%.

RELAZIONE MEDICO-PAZIENTE E TERAPIA

Il 45% del campione ha dichiarato 'piena soddisfazione' e il 40% 'sufficiente soddisfazione'.

Il 10% degli intervistati ha dovuto cambiare centro clinico per ottenere i farmaci che voleva e il 14% si è trovato nella condizione di dire 'no' al medico, in merito a una proposta terapeutica.

Bibliografia

Marcotullio S, Osorio D, Martini M, von Schloesser F. Understanding PLWH awareness and worries concerning comorbidities and optimization therapy: results from an Italian web survey. 16th European AIDS Conference. Milan, abstract PE25/18, 2017.



AGGIORNAMENTI SU REGIMI 2DR

DI SEGUITO PROPONIAMO GLI AGGIORNAMENTI DAL CONGRESSO 9° IAS (23-26 LUGLIO 2017, PARIGI) E DAL CONGRESSO EACS (25-27 OTTOBRE 2017) SU TRE REGIMI TERAPEUTICI A DUE FARMACI, DUE DEI QUALI GIÀ DISPONIBILI NELLA PRATICA CLINICA, MENTRE IL TERZO LO SARÀ IN FUTURO.

Dolutegravir + rilpivirina - La combinazione è stata studiata con successo su pazienti viro-soppressi negli **Studi SWORD**, dei quali abbiamo già dato ampio approfondimento.

Il **Sottostudio 202094** ha valutato i cambiamenti della **Densità Minerale Ossea** (BMD) dell'anca, della zona lombare (misurate tramite DXA) e di alcuni **marcatori del turnover osseo** in 102 pazienti (53 nel braccio 2DR DTG+RPV versus 49 in quello a tre farmaci).

In particolare, a 48 settimane l'incremento della BMD a favore del regime 2DR è stato nell'anca dell'1,34%, nella zona lombare dell'1,46%. Analogamente, sono migliorati i marcatori del **turnover osseo** (**McComsey J, IAS 2017, TUPDB0205LB**).

In merito ai **Patient Reported Outcomes** (**Oglesby A, EACS 2017, BPD 1/2**), nonostante una soddisfazione al trattamento e una scarsità di sintomi espressi al basale, il 27% dei partecipanti ha dichiarato di essere entrato nello studio per timore di effetti collaterali a lungo termine.

In particolare, a 48 settimane i partecipanti hanno riportato una riduzione statisticamente significativa dei sintomi auto-ripor-

tati e un miglioramento della soddisfazione al trattamento nonostante l'introduzione di molecole nuove. Invariato, invece, l'indice di salute (EQ-5D).

Un'altra analisi ha evidenziato come il successo della combinazione fosse indipendente dal **'terzo farmaco' di partenza**, cioè prima dello *switch*, e dall'**area geografica** di provenienza (**Orkin C, EACS 2017, BPD 1/5**).

Migliorata anche la funzione tubulare renale, mentre sono rimasti invariati i marcatori di immuno-attivazione (**Orkin C, EACS 2017, BPD 2/10**). Infine, in uno studio di *real life* francese su 273 pazienti (**Bonijoli T, PE9/15**), si riporta a 48 settimane da un lato un successo della strategia di *switch* nel 98,4% dei pazienti, ma anche un 12% di interruzioni a causa di effetti collaterali.

Dolutegravir + lamivudina - Presentati i risultati a 96 settimane dello **Studio pilota PADD-LE** su pazienti naïve con carica virale bassa (in media 24.000 cp/mL).

18 pazienti hanno completato le prime 48 settimane e hanno proseguito fino a 96. Il 100% di essi ha mantenuto la carica virale non rilevabile (< 50 cp/mL).

L'incremento dei CD4 rispetto al basale è stato in media di 271 cellule (**M.I. Figueroa, IAS 2017, MOPEB0287**). I risultati a 24 settimane dello **Studio ACTG A5353** su pazienti naïve con carica virale al basale alta mostrano che l'efficacia virologica a 24 settimane vi è stata su 108/120 (90%).

Nell'analisi sui trattati (*as-treated*), la carica virale < 50 cp/mL si è ottenuta in 108/112 (96%). Il guadagno medio di CD4 è stato di 167 cellule. Non è stata rilevata alcuna mutazione sull'integrasi e solo in 1 paziente la M184V (**B.O. Taiwo, IAS 2017, MOAB0107LB**).

Lo **Studio prospettico DOLULAM** a 96 settimane ha sondato l'efficacia del regime su 27 pazienti già viro-soppressi da almeno 1 anno, ma fortemente pre-trattati (18 anni di media di terapia) con problemi di tollerabilità.

Nei due anni dello studio, nessun paziente ha presentato fallimento virologico e l'aumento medio dei CD4 è stato di 23 cellule (**J. Reynes, IAS 2017, MOPEB0322; C. Charpentier, IAS 2017, MOPEB0315**).

Analogamente, lo **Studio ASPIRE (B.O. Taiwo, EACS 2017, PE8/5)** su pazienti viro-soppressi ma senza fallimenti, ha mostrato su 44 partecipanti un'efficacia a 48 settimane del 91% (analisi *as-treated*: 98%). Nessuna mutazione all'integrasi.

Anche lo **Studio ANRS 167 LAMIDOL (Joly V, EACS 2017, PE9/11)** ha confermato la bontà della strategia di *switch* su 110 pazienti senza precedenti fallimenti. Riscontrato 1 solo fallimento terapeutico e 9 interruzioni, di cui 4 correlabili a DTG.

Un'analisi italiana prospettica (**Maggiolo F, EACS 2017, PE 9/49**) su 203 pazienti viro-soppressi, ma alla terza linea terapeutica, ha confermato l'assenza di fallimento virologico in 295 pazienti/anno di *follow-up*.

Infine, anche in un'analisi retrospettiva spagnola (**Hidalgo-Tenorio C, EACS 2017, PE 9/68**) su 105 pazienti pre-trattati e con viremia non rilevabile, a 23 settimane il successo virologico è stato del 97,6%.

Cabotegravir + rilpivirina - Presentati e pubblicati risultati a 96 settimane dello **Studio LATTE-2**, di fase 2b su 309 persone con HIV : i due farmaci a lento rilascio somministrati ogni 4 o 8 settimane sono risultati **efficaci rispettivamente nell'87% e nel 94%** di coloro che erano già in soppressione virologica dopo il periodo di induzione (**Eron J, abs MOA-X0205LB**).

In USA e in Spagna è stata compiuta un'analisi qualitativa (**Pulido F, EACS 2017, PE25/32**) delle ragioni di scelta di un regime iniettivo a lento rilascio da parte dei pazienti: essa ha evidenziato la volontà di ridurre lo stigma e l'auto-stigma.



RIDOTTO IL RISCHIO CARDIOVASCOLARE CON ATAZANAVIR

DAI REGISTRI DELLA VETERANS HEALTH ADMINISTRATION È STATO RICONTRATO, SU 10.000 PERSONE, CHE INIZIARE LA TERAPIA CON ATAZANAVIR RAPPRESENTA UN RISCHIO CARDIOVASCOLARE

MINORE RISPETTO A INIZIARE CON ALTRI ANTIRETROVIRALI (ALTRI INIBITORI DELLA PROTEASI, INIBITORI NON NUCLEOSIDICI DELLA TRASCRITTASI INVERSA E INIBITORI DELL'INTEGRASI).

PREMESSA

Era già noto che le persone con HIV hanno un rischio di sviluppare malattie cardiovascolari (come infarto e ictus) più elevato rispetto alla popolazione generale. Sono stati da tempo descritti sulla nostra rivista i dati sul fatto che atazanavir (Reyataz) è associato ad un miglioramento della funzione endoteliale e dei marcatori di aterosclerosi.

Tuttavia, non era ancora noto se questo effetto si riflettesse anche sulla riduzione degli eventi 'classici cardiovascolari' (infarti e ictus). Il quesito cui lo studio che riportiamo ha cercato di dare una risposta è: *"Le persone con HIV che iniziano la terapia con un regime basato su atazanavir, hanno un rischio minore di sviluppare infarti e ictus, se confrontate con chi inizia la terapia anti-HIV con regimi terapeutici basati su altri farmaci?"*

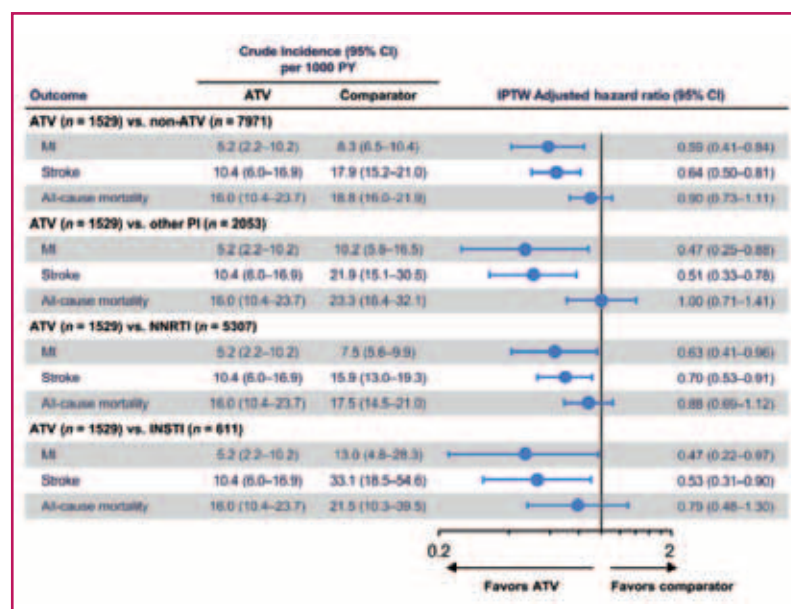
DESCRIZIONE DELLO STUDIO

Per rispondere a questa domanda si è fatto uno studio di popolazione, non interventistico, sui pazienti afferenti alla Veterans Health Administration (VHA), che raccoglie i dati su qualunque 'evento sanitario' accada a chi ne fa parte. La VHA è il più grande sistema sanitario integrato americano che offre assistenza sanitaria a 9.000.000 di persone.

L'analisi ha riguardato 9500 persone con infezione da HIV che hanno iniziato la loro prima terapia antiretrovirale nel periodo 1 luglio 2003 - 31 dicembre 2015. In particolare, sono stati presi in considerazione chi l'ha iniziata con un regime che include Atazanavir (ATV), con altri inibitori delle proteasi (IP), con i non nucleosidici della trascrittasi inversa (NNRTI) e con gli inibitori dell'integrasi (INI). Si sono guardati i dati di incidenza per l'infarto miocardico (IM), l'ictus e tutte le altre cause di morte.

RISULTATI PRINCIPALI

L'incidenza di IM, ictus e 'altre cause di morte' nelle persone che hanno iniziato la terapia con ATV è più bassa (rispettivamente 5,2, 10,4, 16,0 per mille pazienti/anno) se confrontata con quella in chi ha iniziato la terapia con altri IP (10,2, 21,9, 23,3 per mille pazienti/anno), NNRTI (7,5, 15,9, 17,5 per mille pazienti/anno) o INI (13,0, 33,1, 21,5 per mille pazienti/anno).



Anche dopo una serie di aggiustamenti statistici miranti a togliere qualunque fattore confondente e bilanciare le caratteristiche dei pazienti tra i diversi gruppi di trattamento, si conferma che i pazienti trattati con regimi contenenti atazanavir hanno un notevole minor rischio di eventi. Riportiamo una Tabella riassuntiva di quanto esposto (nella Tabella INSTI, leggesi INI, ovvero Inibitori dell'integrasi).

CONCLUSIONI

Nell'analisi condotta su oltre 9500 persone con HIV che hanno iniziato la terapia nel periodo 1 luglio 2003 - 31 dicembre 2015 appartenenti al registro della Veterans Health Administration, coloro che l'hanno iniziata con Atazanavir hanno avuto un rischio significativamente minore di sviluppare infarto al miocardio o ictus, se confrontati con chi ha iniziato la terapia con altre classi (NNRTI o INI) o altri inibitori della proteasi.

Fonte

Joanne LaFleur, Adam P. Bress, Lisa Rosenblatt, Jacob Crook, Paul E. Sax, Joel Myers and Corey Ritchings. *Cardiovascular outcomes among HIV-infected veterans receiving atazanavir*. AIDS 2017, 31:2095-2106.

LE MALATTIE CARDIOVASCOLARI

Le malattie cardiovascolari sono un gruppo di patologie a carico del cuore e/o dei vasi sanguigni. Nonostante tale definizione faccia rientrare nella categoria qualsiasi processo morboso a carico del sistema cardiovascolare (cardiopatie + vasculopatie), nel linguaggio comune si fa in genere riferimento alle varie patologie correlate all'aterosclerosi.

Il restringimento, l'ostruzione o l'eccessivo allargamento (aneurisma) dei vasi sanguigni che possono accompagnare questa

malattia, sono infatti responsabili di patologie molto diffuse, come quelle coronariche (angina pectoris ed infarto), cerebrovascolari (ictus) e vascolari periferiche.

Nella famiglia delle patologie cardiovascolari vengono fatti rientrare anche tutti i difetti congeniti del cuore, le malattie reumatiche ad interessamento miocardico, le varie forme di aritmia, le patologie che interessano le valvole cardiache e l'insufficienza cardiaca.

Fonte: <http://www.my-personaltrainer.it/>

INNOVAZIONE: DA DARUNAVIR A SYMTUZA®

IL NUOVO RUOLO DEL FARMACO, APPARTENENTE ALLA CLASSE DEGLI INIBITORI DELLE PROTEASI.

Il Darunavir è una molecola che fa parte, da più di 10 anni, della storia della terapia. Dopo Prezista e Rezolsta, la molecola sta andando incontro a un rinnovamento grazie all'approvazione EMA (lo scorso settembre) della nuova formulazione in regime a singola compressa (STR), dal nome commerciale Symtuza®.

Questa combinazione rappresenta la prima compressa a dose fissa contenente l'inibitore della proteasi (IP), darunavir (DRV, D, 800 mg), il potenziatore cobicistat (COBI, C, 150 mg) e due inibitori della trascrittasi inversa (NRTI) emtricitabina (FTC, F, 200 mg) e tenofovir alafenamide (TAF, 10 mg).

Sarà indicata per il trattamento di pazienti con infezione da HIV-1 sia naïve sia pre-trattati che non abbiano mutazioni associate a DRV. Questa STR è stata sviluppata per offrire ai pazienti un regime antiretrovirale che unisca la nota efficacia di Darunavir al miglior profilo renale ed osseo di TAF, migliorando altresì la semplicità di somministrazione e quindi l'aderenza dei pazienti al trattamento antiretrovirale, fattore chiave per garantire l'efficacia del trattamento stesso.

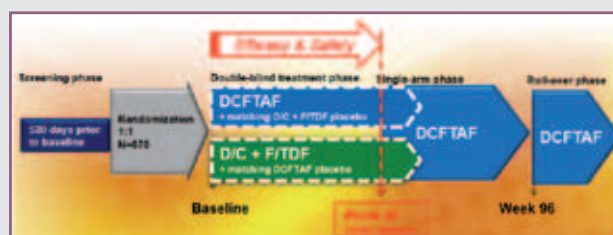
STUDI DI EFFICACIA

L'uscita del nuovo farmaco è accompagnata dai dati di due studi clinici di fase III: AMBER condotto su pazienti naïve, ed EMERALD, condotto su pazienti pre-trattati viro-soppressi.

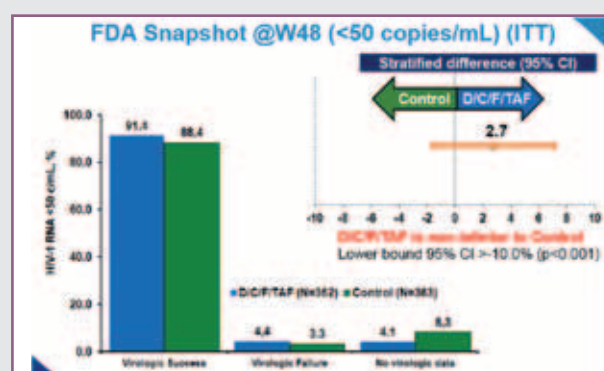
I risultati alle 48 settimane di questi due studi sono stati presentati al congresso europeo di infettivologia EACS, tenutosi a Mi-

lano dal 25 al 27 ottobre 2017. Vista l'importanza della gestione del paziente naïve, con l'esigenza del clinico e del paziente stesso di progettare, fin da subito, un percorso terapeutico duraturo, è interessante analizzare nel dettaglio i dati di efficacia dello studio AMBER.

Lo studio, multicentrico, prospettico, in doppio cieco, randomizzato, 1:1 a due bracci, ha incluso pazienti adulti HIV-1-positivi, naïve alla terapia antiretrovirale, con un valore di HIV1-RNA allo screening $\geq 1,000$ copie/ml, randomizzati ad assumere o il trattamento D/C/F/TAF (N=362) o il trattamento D/C/+ F/TDF (N=363):



L'obiettivo primario era la percentuale di pazienti con carica virale non rilevabile ($VL < 50$ copie/ml), misurato secondo l'algoritmo FDA Snapshot alla settimana 48. **I risultati virologici ottenuti hanno mostrato un'elevatissima risposta per il braccio D/C/F/TAF, pari a oltre il 91%:**

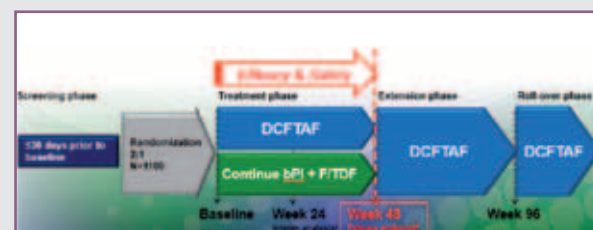


Questi dati sono assolutamente paragonabili a quelli dei due principali inibitori dell'integrasi, dolutegravir ed elvitegravir, negli studi registrativi relativi alle STR contenenti tali terzi agenti per pazienti naïve.

Un risultato così elevato alla settimana 48 non è mai stato riscontrato in precedenza per un inibitore della proteasi: ciò conferma

come DRV sia ad oggi l'IP più potente presente nel panorama dei trattamenti anti-HIV.

Tale efficacia è stata confermata anche nello studio EMERALD, nel quale sono stati arruolati pazienti viro-soppressi in trattamento con IP potenziato, randomizzati in rapporto 2:1 a ricevere o il trattamento D/C/F/TAF (N=763) o a continuare il loro trattamento di provenienza (N=378):



L'obiettivo primario era la percentuale di pazienti con rebound virologico (ossia la valutazione di coloro che diventano nuovamente rilevabili) alla settimana 48, con un margine di non-inferiorità (NI) pari al 4% (cioè, il tasso di rebound stabilito come pari al 4%).

Alla settimana 48, il 2,5% dei pazienti nel braccio in studio ha mostrato un rebound virologico, rispetto al 2,1% nel braccio di controllo, dimostrando così la non-inferiorità del trattamento D/C/F/TAF.

Peraltro, anche i dati di sicurezza, sia a livello renale sia osseo, si sono dimostrati assolutamente confortanti, mostrando un miglior profilo in entrambi i distretti per i pazienti nel braccio D/C/F/TAF.

CONCLUSIONI

La nuova STR a base di DRV ha mostrato elevata efficacia e sicurezza sia nei pazienti naïve sia nei pazienti pre-trattati, coniugando l'efficacia di DRV con una migliore tollerabilità data dall'utilizzo di TAF in sostituzione di TDF in un'unica compressa da assumere una sola volta al giorno.

Questa innovazione è importante per migliorare l'aderenza della persona al trattamento e ottenere la maggiore efficacia della terapia. Di conseguenza, diminuisce il rischio di trasmissione dell'HIV.

NUOVE TERAPIE BASATE SU SOFOSBUVIR

SEPPUR OGGI ESISTANO DIVERSE OPZIONI TERAPEUTICHE PER IL PAZIENTE CON INFEZIONE DA HCV CHE HANNO UN BUON PROFILO DI SICUREZZA E UNA PROVATA EFFICACIA, IL BINOMIO PAZIENTE-VIRUS PUÒ DETERMINARE LIMITAZIONI IMPORTANTI ALLA CURA.

IL BINOMIO PAZIENTE-VIRUS

Vi sono, infatti, pazienti che non hanno mai fatto terapie per l'HCV (*naïve*) e chi invece, in passato, ha già assunto farmaci senza raggiungere il successo terapeutico (*experienced*).

In particolare, nei pazienti già sottoposti ad un trattamento non efficace, il virus può mutare con la possibilità di creare resistenze alle classi di farmaci attualmente in uso.

Ne consegue che queste persone presentano maggiori difficoltà di trattamento perché le scelte terapeutiche sono limitate e necessitano anche di schemi più lunghi e con un numero maggiore di compresse.

Dal canto suo, il virus è tipizzato in 6 *genotipi diversi*, ognuno dei quali risponde in maniera diversa ai trattamenti in uso; infatti la maggior parte delle attuali terapie sono efficaci solo nel genotipo 1 e 4.

Infine, un altro aspetto da tenere in considerazione sono le *interazioni farmacologiche*: persone che hanno comorbidità o co-patologie, e che spesso assumono altri farmaci, possono avere ancora meno opzioni terapeutiche a disposizione.

IL RUOLO DI EPCLUSA®

Con la Gazzetta Ufficiale n. 96 di Aprile 2017 si è reso disponibile in Italia Epclusa®, un nuovo farmaco a base di Sofosbuvir. La caratteristica di questo farmaco è che rappresenta il primo trattamento *pangenotipico* in un'unica compressa. Ciò significa che può essere utilizzato in tutti i genotipi virali.

In un'unica compressa sono associati sofosbuvir 400 mg e velpatasvir 100 mg, due principi attivi inibitori diretti delle polimerasi del virus epatitico C (HCV) NS5B e NS5A, rispettivamente.

La compressa giornaliera si assume per 12 settimane, con o senza cibo. Il farmaco è stato valutato su oltre 1400 persone in una serie di studi clinici chiamati ASTRAL, come regime di trattamento pangenotipico in mono-somministrazione giornaliera, in pazienti con infezione cronica da HCV con e senza cirrosi compensata, sia *naïve* sia *experienced*, con e senza co-infezione da HIV.

In particolare, nello studio ASTRAL-1 sofosbuvir 400 mg più velpatasvir 100 mg è stato utilizzato per 12 settimane in pazienti con genotipo 1, 2, 4, 5, o 6, ottenendo un elevato tasso (in generale > del 97%) di risposte virologiche sostenute. Gli studi ASTRAL-2 e ASTRAL-3 hanno, invece, dimostrato pari efficacia con lo stesso regime di trattamento in pazienti con genotipo 2 o 3.

Nello studio ASTRAL-4, infine, al regime sofosbuvir/velpatasvir si è associata la ribavirina per il trattamento di pazienti con cirrosi scompensata, ottenendo buoni risultati di efficacia (SVR12: 94%).

IL RUOLO DI VOSEVI®

Nel Luglio 2017 l'EMA (l'agenzia regolatoria europea) ha autorizzato l'immissione in commercio di un altro farmaco pangenotipico a base di Sofosbuvir: Vosevi®.

È un farmaco che associa, in un'unica compressa, sofosbuvir 400 mg, velpatasvir 100 mg e voxilaprevir 100 mg, tre principi attivi: i primi due sono inibitori diretti delle polimerasi del virus epatitico C (HCV) NS5B e NS5A, rispettivamente, mentre il terzo è un inibitore delle proteasi NS3/4A dell'HCV.

La compressa giornaliera si assume per 8-12 settimane, con cibo. Questo nuovo farmaco, oltre ridurre il tempo di assunzione in alcune tipologie di pazienti, non richiede più l'aggiunta di ribavirina per nessuna situazione clinica.

Si parla, dunque, di regime *ribavirin-free*, portando così il carico di compresse al minimo ed evitando gli effetti collaterali imputati alla

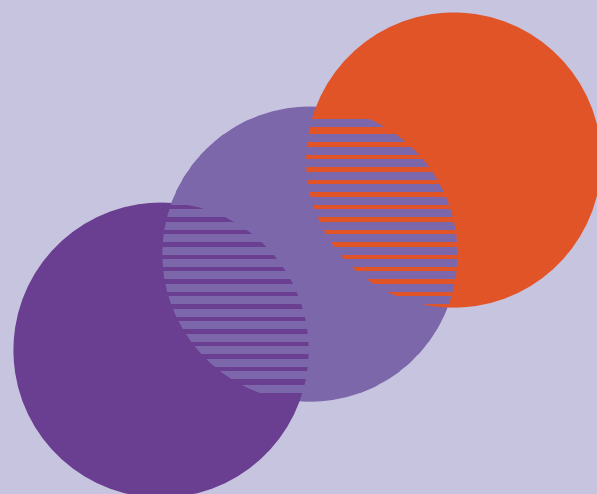
ribavirina. Il farmaco è stato valutato su oltre 1000 persone in un programma di studi clinici chiamati POLARIS.

L'obiettivo primario del programma è stato la valutazione della riduzione della carica virale in 8 e in 12 settimane di terapia (SVR). In particolare, nello studio POLARIS-3, ben il 96% dei pazienti *experienced* ha raggiunto l'*endpoint* di efficacia, mentre nello studio POLARIS-2 il 98% di coloro che avevano cirrosi scompensata ha risposto al trattamento. Inoltre, è emersa una minore incidenza di ricadute.

La particolarità di questo farmaco è che offre la possibilità di curare persone con HCV cosiddette 'difficili', ossia già sottoposte a trattamento, ma senza successo terapeutico.

CONCLUSIONI

- L'arrivo di queste due terapie, sperimentate nei programmi ASTRAL e POLARIS, è da considerarsi una evoluzione del primo farmaco approvato per la cura dell'HCV, il sofosbuvir (Sovaldi®).
- Si possono curare tutti i genotipi virali e tutte le tipologie di pazienti in modo efficace e con un buon profilo di sicurezza.
- I farmaci, efficaci anche nelle persone con HIV, forniscono una cura anche in chi ha il fegato compromesso e nelle cosiddette popolazioni speciali: gli utilizzatori di sostanze, chi è sottoposto a poli-trattamenti dovuti a comorbidità, chi in passato non è riuscito a eliminare il virus.



AASLD THE LIVER MEETING® 2017 WASHINGTON, DC 20-24 OTTOBRE

AL "THE LIVER MEETING" I RICERCATORI HANNO RISPOSTO ALLE DOMANDE CHE SORGONO DI FRONTE AD UNA VASTA OFFERTA DI FARMACI E TERAPIE, MENTRE I SISTEMI SANITARI DELLE REGIONI ITALIANE ANCHE IN QUESTO SETTORE HANNO IL FIATO CORTO A CORRERE AL PASSO DELLA SCIENZA: SOLO NEGLI ULTIMI MESI SI STANNO ADEGUANDO ALLE ESIGENZE DI SALUTE DEL FEGATO.

INNOVAZIONE

Solo un anno fa, pur con varie opzioni terapeutiche efficaci, ci si chiedeva chi avesse accesso alla cura per l'epatite C e se un risultato del "fibroscan" fosse il giusto separatore tra chi ha diritto alla terapia e chi deve restare in attesa. Oggi è più semplice: la cura per l'HCV vede la prioritizzazione di pazienti cirrotici, con fibrosi e di portatori di co-patologia, grazie al piano di eradicazione impostato dall'AIFA. La scienza, dal canto suo, ha scoperto farmaci pan-genotipici e lavora per trovare cure più brevi, mentre dimostra i vantaggi della cura precoce.

STUDI SULLE COMBINAZIONI

Glecaprevir/Pibrentasvir (Maviret), il nuovo composto orale di Abbvie da assumere per 8 o 12 settimane, conferma la scomparsa del virus in presenza dei genotipi dall'1 al 6. La risposta alla terapia è stata in tutti i genotipi del 98% (media tra il 97 e il 100%) dopo 12 settimane di terapia con lo studio su 2200 pazienti naive e pretrattati con o senza cirrosi compensata. Il farmaco, approvato per la somministrazione a 12 settimane nei pazienti senza cirrosi ha confermato il successo con solo 8 settimane di cura: non si è riscontrato alcun beneficio aggiuntivo nel prolungarne il periodo. Non si sono riscontrati effetti collaterali gravi, ma una percentuale di persone in terapia tra il 10 e il 19% ha riferito mal di testa, stanchezza e nausea.

La coformulazione **JNJ-4178**, composta da **AL-335**, **odasvir**, **simeprevir**, studiata nell'**OMEGA1**, ha confermato efficacia virologica 12 settimane oltre la cura nei genotipi 1, 2, 3, 4, 5, 6. Lo studio ha incluso 365 persone trattate

con IFN, in fallimento terapeutico, senza cirrosi, tra i 18 e i 70 anni di età randomizzandole a 6 o 8 settimane di terapia (**abs 65**). I risultati interinali permettono di studiare la riduzione delle settimane di terapia.

I dati della coorte tedesca **GECCO (abs 63)** hanno fornito un interessante risultato sui 139 pazienti che hanno utilizzato **ribavirina** in aggiunta a Vosevi (**SOF/Velpasvir**) in presenza di genotipo 3. Il successo terapeutico si è riscontrato nel 100% di coloro che non avevano cirrosi, mentre in quelli cirrotici il successo si è avuto nell'83%. I dati della vita reale sono stati analoghi a quelli degli studi clinici approvativi.

NON AMMESSI AL NOSTRO COSPETTO

La ricerca continua a fornire dati molto positivi (le risposte virologiche sono del 100%, **abs 196**) sulle combinazioni di **ledipasvir/sofosbuvir** e di **daclatasvir/sofosbuvir** che però sono stati eliminati dal prontuario in Italia. Nel braccio di ferro sul prezzo, tra aziende e autorità, gli unici a perdere sono i portatori di patologia cui viene tolta un'opportunità terapeutica.

NUOVI ASPETTI DELLA CURA FUNZIONALE

Qualità della vita: nello studio osservazionale su 3486 persone l'analisi multivariata ha rilevato dopo 144 settimane dalla terapia efficace contro l'HCV un livello di buoni parametri di qualità della vita, che superano quelli della popolazione generale, mostrando valori di ansia, depressione, astenia, insonnia e incidenza di danni cerebrovascolari minori (**abs 64**). Questi risultati di per sé confermano l'urgenza, l'utilità e la sostenibilità di un piano nazionale di cura per l'HCV.

Pazienti con co-patologie o più vulnerabili: è stata data molta enfasi a queste persone. Vari studi hanno mostrato che anche con **malattia renale** le nuove terapie non solo sono efficaci, ma diminuiscono il danno al rene prevenendo il 50% dei trapianti (**parallel 29, abs 197**).

Stesso valore aggiunto per il miglioramento di **ansia e depressione**. La popolazione che fa **uso di sostanze**, pur ottenendo risultati di cura uguali ai monoinfetti, ha un'incidenza

di fallimenti post terapia che si può attribuire all'esposizione continuata al rischio. Appare necessario, in presenza di epatite C, che insieme alla terapia sia effettuato un counselling adeguato per prevenire fallimenti o re-infezioni. Negli USA sono in aumento le persone con dipendenza dagli oppiacei e quindi il problema dei fallimenti per scarsa aderenza è di particolare importanza.

Si conferma il ruolo della cura anche per prevenire il **carcinoma (Sessione 1)**. Il Policlinico di Milano (**abs 77**), dopo aver analizzato 565 pazienti cirrotici due anni tra il 2015 e il 2016, ha osservato la diminuzione di nuovi tumori al fegato nei pazienti curati con la DAA. Anche la coorte americana dei veterani (**abs 76**) ha confermato che dei 15 mila pazienti con malattia epatica avanzata, la percentuale di nuovi epatocarcinomi è inferiore tra coloro che dopo la cura DAA hanno avuto una risposta virologica sostenuta, a prescindere dal genotipo HCV.

LINKAGE TO CARE

Due studi inglesi richiamano l'attenzione sulle possibili difficoltà dei centri clinici di mantenere il collegamento con i pazienti che scoprono la propria positività all'HCV in caso di ritardato accesso in terapia o in luce agli svariati stili di vita: **VirA&miC (poster 20/10, Public Health England)** sostiene che le modalità sono varie, una di esse è quella con sistemi elettronici: questo progetto pilota sostiene che si riesce a mantenere il 95% del contatto con i pazienti più vulnerabili, senza tetto e quelli con forti barriere linguistiche.

L'altro studio, del gruppo **SERFAN** (Belgio, USA, UK) sottolinea che per raggiungere gli obiettivi dell'OMS di eradicazione della malattia nel 2030, debbono essere effettuati appropriati investimenti nello screening e nella terapia (**poster 1077**): con un budget di 240 milioni di euro, da dedicare annualmente a diagnosi, cura e follow up, l'HCV entro il 2025 sarebbe debellato e con la dinamica della Treatment Cascade versus la strategia di eliminazione si otterrebbe un risparmio di 200 milioni di sterline, mentre con quest'ultima, pur riducendo i costi annuali, da qui al 2025 vi saranno sempre nuovi casi di HCV che si presentano con fibrosi.

DI ARTE E DI PARTE



NESSUN'ALTRA MALATTIA COME L'HIV HA EMOTIVAMENTE ATTRATTO L'INTERESSE DEGLI ARTISTI NEL RACCONTARLA ATTRAVERSO LE PIÙ SVARIATE FORME ESPRESSIVE. I DUE ARTICOLI CHE PROPONIAMO

OGGI, PUR USANDO DUE MEZZI ESPRESSIVI DIVERSI (L'UNO LA LETTERATURA, L'ALTRO IL CINEMA), METTONO IN LUCE LE BARRIERE SOCIALI CHE ANCORA OGGI ESISTONO CONTRO L'INFEZIONE DA HIV.

SE HAI SOFFERTO PUOI CAPIRE...

Io dodicenne con l'HIV

"Sì, ora ve lo dico, ma promettetemi che andrete avanti a leggere. Non fate scherzi. L'ho saputo da poco pure io, me l'ha detto mia mamma, perché è capitato, ma com'è andata lo leggerete più avanti. Dopo ha voluto parlarmi la psicologa e anche la dottoressa che mi conosce da quando sono nato (è parecchio seria la dottoressa ma anche parecchio simpatica e gentile). Mi chiamo Giovanni, ho dodici anni (quasi tredici) e sono nato con l'Hiv."

Così recita un frammento del romanzo di cui ci occupiamo in questo numero, **SE HAI SOFFERTO PUOI CAPIRE – Io dodicenne con l'HIV** (edito da Chiarelettere, febbraio 2017), con una postfazione di Vania Giacomè, responsabile di Infettivologia pediatrica, presso l'Ospedale Luigi Sacco di Milano.

Protagonista dell'opera, narrata in prima persona, Giovanni F. (il nome è di fantasia, dato che l'autore non può rivelare la sua identità), un ragazzino di dodici anni che cerca di raccontare ciò che difficilmente si potrebbe dire a parole agli altri: la sua sieropositività.

Perché sono proprio *gli altri*, lo scoglio più grande da affrontare. È la società in cui Giovanni vive, e in cui si integra all'apparenza in maniera normale, a non capire la sua condizione, la sua storia e quella della sua malattia che non può svelare a nessuno.

LA STORIA

A Giovanni il virus lo ha trasmesso la mamma alla nascita. Quando il ragazzino lo scopre, lei cerca di tranquillizzarlo e lo invita a non avere paura. Gli consiglia, però, di non dirlo a nessuno, la gente non capirebbe, ma purtroppo, il protagonista sperimenta sin da subito, sulla

propria pelle, il significato della discriminazione: con i figli del compagno della madre è nata un'amicizia, ma quando la seconda moglie del padre intercetta un sms che fa riferimento alla malattia di Giovanni, non gli permette più di vederli.

Così, la narrazione va indietro raccontando com'era cominciato tutto: quando sua madre ha contratto il virus, da giovane, e del reparto di Malattie Infettive. Ma a emergere è soprattutto il fatto, piuttosto sorprendente, che l'Hiv per lui non sia un problema.

Giovanni, infatti, conduce una vita normale, va a scuola, in piscina, a teatro, ascolta musica. Attività che fanno sì che nella sua mente, la malattia non sia sempre presente.

"Non è che ci pensi tanto a quella sigla, H.I.V., quindi... non diciamo bugie: un po' ci penso, sì, ma penso anche ad altro. Chi ci sarà al parcheggio nel pomeriggio per giocare a calcio? Che si mangia a mensa? Quest'anno il Milan ce la fa ad andare in coppa?"

Questo perché, pur non abbassando mai la guardia, l'infezione da Hiv è diventata una malattia gestibile, anche grazie al ridotto numero di pillole da assumere.

LA GENESI DEL LIBRO

Se hai sofferto puoi capire è nato in un blog aperto sul sito di Smemoranda, utilizzato come valvola di sfogo da alcuni giovani che hanno scoperto di essere sieropositivi. Qui tutti si raccontano senza essere giudicati, condividono i loro pensieri e rimangono anonimi.

Con l'aiuto di Francesco Casolo, co-autore del romanzo (editor e autore di libri), è descritta una storia, divertente e ironica, in cui si cerca di sviscerare la condizione di un giovane che scopre di avere una di quelle malattie che la società fa ancora fatica ad accettare. Proprio per questo motivo, Giovanni si trova davanti a difficoltà enormi che la maggior parte della gente non ha mai pensato di dover affrontare;

soprattutto perché le persone tendono a pensare che l'Hiv sia una condizione appartenente solo agli adulti.

L'Hiv viene trattato come *"una malattia che non è più una malattia"*, dichiara Francesco Casolo, che permette di condurre una vita sana, di avere gravidanze sicure e poter tenere sotto controllo il virus con una terapia sempre più semplice.

Purtroppo, rimane il disagio sociale e la ghettizzazione per quelli che ne sono colpiti. L'autore, infatti, racconta anche degli effetti su alcuni suoi amici che, non avendo tenuto nascosta la loro situazione clinica, perché poco istruiti dalla propria famiglia, sono rimasti vittime di discriminazione.

Per questo motivo, attraverso la voce di Giovanni che, oltre a portarsi dietro i problemi tipici di un adolescente, deve sostenere anche questo fardello, il libro raggiunge toni di intensa emozione.

Come per esempio l'episodio in cui il suo amico André, un ucraino che compone struggenti strofe rap, gli spiega la *teoria del radar*, che lo deve indurre a raffinare il proprio acume per saper distinguere con chi confidarsi e con chi no. O l'episodio in cui Giovanni mostra le sue paure nel trovarsi di fronte a una ragazza di cui è innamorato, ma alla quale non sa spiegare cosa sta vivendo.

Il romanzo viaggia su un doppio binario: la denuncia di un disagio che assume la valenza di una piaga sociale e il linguaggio disincantato di un personaggio che non si arrende.

In questo libro non ci si avvicina al tema dell'Hiv, come molto spesso accade, per un atto di solidarietà dovuta a chi è stato più sfortunato. Leggendolo, si comincia a entrare in un mondo dove la parola *normalità* sembrava sino a ora appartenere ad altro e si comprende quanto lo stigma sia un atteggiamento oscurantista dovuto alla cattiva informazione.

SCRIVO DUNQUE SONO

Scrivere è un atto liberatorio, una lunga seduta psicanalitica che induce il romanziere a prendere in mano la realtà, rielaborarla e comunicarla al mondo, usando il genere letterario che più predilige. In questo caso, l'autobiografia è di grande impatto, perché contribuisce ad abbattere, senza filtri, le barriere, e creare uno stretto legame tra autore e lettore.

Giovanni invita i lettori a immedesimarsi nel suo personaggio ed essere dei dodicenni che scoprono, nell'arco della lettura del romanzo, di avere l'Hiv e di non poterlo dire a nessuno. E forse, chi fino ad ora ha piantato paletti, potrebbe guardare con occhi nuovi un sieropositivo e considerarlo una persona come tutte le altre e non un essere da allontanare perché potenzialmente pericoloso.

PER SAPERNE DI PIÙ

Giovanni F. è uno dei ragazzi del blog *Giù la maschera*, autogestito da ragazzi affetti da Hiv.

Per chi aiuta i ragazzi affetti da Hiv e porta avanti la ricerca:

<http://www.smemoranda.it/post/1970/siamo-stati-a-trovare-chi-aiuta-i-ragazzi-positivi-all'HIV>

120 BATTITI AL MINUTO Dalla rivolta all'attivismo... passando per l'amore

Come Stonewall alla fine degli anni Sessanta segnò la rivolta per i diritti gay, così ACT UP fu la scintilla che negli anni 80 diede luce all'attivismo dell'HIV in Europa. Act Up (AIDS COALITION TO UNLEASH POWER, Coalizione

AIDS per scuotere il potere) è un'associazione, fondata nel 1987, con lo scopo di rompere la cappa di silenzio calata sull'Aids che stava mietendo vittime in tutto il mondo. Il motto "il silenzio equivale alla morte" è il *trait d'union* tra i protagonisti di **120 battiti al minuto** e il momento storico che stavano vivendo.

120 battiti al minuto è un film francese uscito in Italia lo scorso ottobre, scritto e diretto da Robin Campillo (Premio Grand Prix, Premio Fipresci e Queer Palm). La storia ha luogo a dieci anni dall'inizio dell'epidemia, in una Parigi venata da un'atmosfera quasi slavata (giusta connotazione per indicare il periodo di transizione degli anni Novanta dall'opulenza degli ottanta, quando il giovane Nathan si unisce agli attivisti di Act Up e si prefigge di abbattere i tabù che imprigionano la società, lo stigma contro gli omosessuali e i sieropositivi (ancora non si distingueva – e purtroppo succede ancora oggi – la differenza tra Aids e Hiv) attraverso l'informazione, la prevenzione e l'uso del preservativo.

Nathan conosce Sean, uno dei militanti più radicali del movimento, e tra i due nasce una relazione sempre più appassionata. Assieme ad altri compagni, Nathan e Sean vivono a forte velocità (proprio come il titolo del film): ma non solo per andare a ballare e amarsi, come fanno i giovani proiettati verso il futuro; vogliono sensibilizzare le masse, accelerare la ricerca farmaceutica, scuotere la politica, riversare la loro infinita energia nella lotta per i diritti alla conoscenza e alla ricerca di farmaci per arrestare l'epidemia. Questo è il loro scopo per un futuro di cui non hanno alcuna certezza.

"Io non rischio di prendere l'Aids! Non sono omosessuale."

È quanto afferma una studentessa a Nathan e Sean durante la distribuzione di volantini. Alla sua approssimazione si scontrano i valori che animano i protagonisti: i due ragazzi si baciano e lei si allontana sdegnata, incurante del loro messaggio.

La reazione della ragazza è un esempio chiaro di come, nella metà degli anni Novanta, l'Hiv-Aids fosse considerato la malattia dei gay e la società volesse prenderne le distanze senza i giusti ragguagli.

Le associazioni hanno lottato non solo contro lo stigma che ha sempre avvolto la cosiddetta "peste del secolo", ma hanno modificato il ruolo del paziente che, per la prima volta, diventa una figura chiave nelle decisioni che concernono la propria salute. L'attivismo, infatti, ha cambiato la storia della medicina: ci ha portato a sederci ai tavoli con chi disegna gli studi clinici, ad ottenere accessi allargati e l'approvazione veloce dei farmaci.

120 battiti al minuto non è un mero manifesto di tutto questo, ma una storia ricca di sentimenti universali nei quali è possibile riconoscersi; l'auspicio di un mondo migliore ove si assiste alla coesione di un ampio gruppo della società per sconfiggere i tempi in cui l'epidemia era fuori controllo e avvolta dalla paura. Oggi stiamo sempre lottando, memori delle grandi conquiste degli ultimi trent'anni, per migliorare la gestione dell'Hiv e vincere le ancora troppe discriminazioni contro le persone infettate.

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.

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**.*

Iniziativa resa possibile grazie al supporto incondizionato di Viiv Healthcare.



EUROPA: L'IMPEGNO DELLA COMUNITÀ

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

QUATTRO PAESI EUROPEI OFFRONO LA PrEP

A che punto siamo con l'accesso alla PrEP? In Italia, l'immobilismo è totale. Ma non è che nel resto d'Europa le cose vadano molto meglio... Ad oggi sono quattro i paesi europei in cui la PrEP è disponibile attraverso il sistema sanitario nazionale gratuitamente o a un prezzo ridotto.

In Francia, l'offerta è partita all'inizio del 2016 e a gennaio 2017 più di 3000 persone la utilizzavano nei 130 centri in cui veniva prescritta (comprendenti centri gestiti dalle associazioni). In Belgio, la prescrizione della PrEP è possibile dal 1° giugno 2016 anche se prevede una partecipazione alla spesa per l'acquisto del farmaco di 11,90 euro per confezione da 30 compresse.

La Norvegia ha annunciato il programma di offerta della PrEP a novembre 2016 e a luglio 2017 erano più di 150 le persone che la usavano, un numero non trascurabile per una nazione con una popolazione pari a meno di un decimo di quella di Francia o Italia.

Il sistema sanitario scozzese invece ha iniziato a offrire la PrEP il 10 luglio 2017 a persone a rischio di età maggiore di 16 anni.

A parte questi schemi di implementazione della PrEP con Truvada attraverso il sistema sanitario, c'è da segnalare i casi dell'Inghilterra e della Germania.

A ottobre 2017 è finalmente partito lo studio inglese Impact che offrirà la PrEP a 10.000 persone; pur presentandosi come il più grande studio sulla PrEP, l'Impact non intende raccogliere dati di efficacia, ma mira a comprendere il numero di persone che desiderano usare questo mezzo di prevenzione in Inghilterra e Galles.

In Germania, invece, il farmacista di Colonia Erik Tenberken è riuscito ad aggirare le norme che escludono la distribuzione di versione generiche – e quindi più economiche – del farmaco usato per la PrEP, il Truvada: Tenberken ha acquistato una versione generica della combinazione tenofovir/emtricitabina dalla ditta Hexal e l'ha riconfezionata in blister usando un mac-

chinario in suo possesso, vendendo quindi il farmaco a 50 euro per confezioni da 28 compresse.

Per questa iniziativa, il farmacista ha ottenuto il Red Award, riconoscimento dato a chi si distingue per il proprio impegno nella lotta all'HIV in Germania.

PREP: DISPONIBILE IN ITALIA A 115 EURO

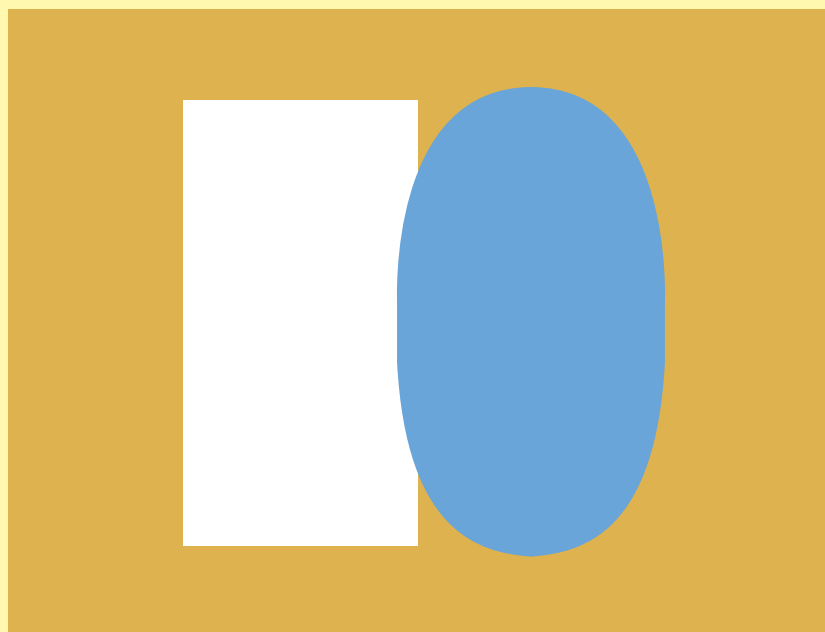
In effetti, la preoccupazione per il costo del farmaco costituisce a tutt'oggi una delle principali barriere per l'implementazione della PrEP.

L'introduzione di versioni generiche aiuterebbe ad abbassare notevolmente il costo ma sembra che essa sia ritardata in alcuni paesi per problemi legati ai diritti di esclusività detenuti dalla ditta produttrice di Truvada, la Gilead Sciences. Eppure, sono diversi i paesi europei, anche dell'Unione, in cui versioni generiche della combinazione sono già utilizzate per la terapia delle persone con HIV a costo inferiore del prodotto brand.

La riduzione del prezzo è consistente, se paragonata ai circa 700 euro necessari oggi in Italia per procurarsi una confezione di farmaco, dietro presentazione di ricetta medica da parte di uno specialista. E anche il prezzo del Truvada si abbassa di conseguenza, ove il generico è commercializzato.

Quindi in certi paesi i generici sono già commercializzati mentre in altri, come l'Italia, questo è possibile solo in teoria malgrado diverse versioni della combinazione a dose fissa di emtricitabina e tenofovir disoproxil sono state già approvate dall'AIFA e la relativa determina è stata pubblicata in Gazzetta Ufficiale. Alcune di queste sono disponibili nelle farmacie territoriali al prezzo di circa 115 euro.

Naturalmente serve una prescrizione medica da parte di uno specialista (che può anche non riportare l'indicazione per uso



come prevenzione) e servono circa 7-10 giorni perché la farmacia possa rifornirsi del farmaco presso il grossista di riferimento. Come si capisce, il farmaco generico, anche se meno costoso, non è gratuito.

Questo accade perché in Italia la rimborsabilità di questi farmaci generici viene ancora rinviata per effetto del cosiddetto "patent linkage": secondo quanto riportato in una position paper di Assogenerici, l'associazione che riunisce le aziende farmaceutiche produttrici di farmaci equivalenti, «si definisce *patent linkage* la pratica di collegare l'autorizzazione all'immissione in commercio dei medicinali, la determinazione del prezzo o l'ammissione alla rimborsabilità degli stessi, ovvero qualsiasi altra approvazione relativa ad un farmaco generico, allo status del brevetto del prodotto originario di riferimento.

Ogni forma di *patent linkage* è contraria alla normativa dell'Unione Europea, secondo la quale gli enti regolatori, nel concedere l'autorizzazione all'immissione in commercio di un farmaco, nel definirne il prezzo e nello stabilirne la classe di rimborsabilità non devono tener conto della copertura brevettuale, bensì solo della qualità, della sicurezza e dell'efficacia dei medicinali».

Il superamento del *patent linkage* potrebbe avvenire solo con una modifica della legge esistente, cosa difficilmente realizzabile in tempi brevi vista anche che la attuale legislatura si avvia ormai verso la conclusione. Nel frattempo le persone continuano a infettarsi.

Non esistono interventi al riguardo anche se la ministra Lorenzin ha nominato la profilassi pre-esposizione almeno due volte nella Relazione al Parlamento e nonostante il Piano Nazionale AIDS, recentemente redatto e approvato anche dalla Conferenza Stato-Regioni, lo includa negli strumenti indispensabili per fermare la diffusione dell'HIV.

Aumentano, nel frattempo, le segnalazioni di persone che riescono ad acquistare versioni generiche di tenofovir/emtricitabina online e iniziano la PrEP: a chiunque, per il protrarsi delle barriere all'accesso alla PrEP in Italia, si stesse chiedendo se non sia il caso di seguire il loro esempio, è importante ricordare che la PrEP deve essere as-

sunta dietro stretto controllo medico per evitare problemi ed effetti collaterali. Importante anche il follow up della persona cui si prescrive il farmaco: la somministrazione necessita di molte cautele anche per la prevenzione di altre MST.

L'associazione Plus onlus, oltre ad aver messo online il sito prepinfo.it con tutte le informazioni su questo metodo di prevenzione, è disponibile anche per fornire i recapiti di medici disponibili a seguire le persone che intendono usare la PrEP.

L'HIV NON SI FERMA NEL BEL PAESE

A sostegno della necessità di ampliare i servizi per la prevenzione dell'HIV, arriva il bollettino epidemiologico annuale prodotto dal Centro operativo AIDS dell'Istituto Superiore di Sanità.

Il quadro generale è stabile: il numero totale delle nuove diagnosi di infezione registrate in Italia nel 2016 ammonta a 3.451.

Un numero che potrebbe far pensare a una leggera flessione se paragonato al 3.549 del 2015 e al 3.796 dell'anno precedente; tuttavia va sottolineato che la cifra relativa al 2016 potrebbe subire una correzione in base alle segnalazioni giunte in ritardo e potrebbe superare il dato del 2015.

Insomma, la diffusione dell'HIV nel nostro paese non si ferma: i casi sono in leggero aumento tra i maschi gay e gli altri maschi che fanno sesso con maschi (MSM) mentre per tutte le altre modalità di trasmissione sembra esserci una leggera flessione.

Interessante analizzare i dati relativi alle classi di età: nelle fasce di età tra i 20 e i 50 anni i rapporti sessuali non protetti tra maschi sono la modalità di trasmissione più frequente, mentre al di sopra dei 50 anni e nella fascia adolescenziale la maggior parte dei casi riguarda maschi eterosessuali.

Questo evidenzia due aspetti: da un lato, gli interventi di prevenzione verso la comunità gay e verso gli MSM sono decisamente inefficaci — e ricordiamo che quelli che esistono sono creati puramente dal lavoro volontario delle associazioni — mentre in quella, che con un termine assai improprio viene identificata come "popolazione generale", l'HIV non è percepito come una eventualità da mettere in conto.

Lo confermano i dati sul motivo di esecuzione del test che vede gli eterosessuali avere una diagnosi di HIV soprattutto da un test effettuato in seguito a sintomi correlati all'infezione, mentre gli MSM vi ricorrono soprattutto in seguito a comportamenti a rischio.

In altre parole e volendo generalizzare, se gli MSM sono consapevoli di correre dei rischi ma non hanno a disposizione strumenti di prevenzione adatti ed efficaci, gli eterosessuali ignorano l'esistenza del rischio.



OLTRE LE SBARRE...

DELL' UNIONE EUROPEA

LE FERITE DELLA GRECIA

Se per decenni la Grecia ha spiccato per le sue spiagge e il mare cristallino, da alcuni anni la vediamo affrontare una profonda crisi economica e finanziaria. È una nazione che lotta per restare in Europa, mentre potrebbe cedere alla strategia russa, che forse mira a controllare l'Egeo.

La crisi ha visto salire la disoccupazione del 25%, con punte del 50% tra i giovani, e il debito pubblico sfiorare il 180% del Pil, mentre il governo Tsipras per volontà democratica deve rientrare nei parametri di Maastricht prendendo misure di austerità drammatiche.

Crescita del Pil del 3%, politiche sociali e abbattimento delle tasse sono obiettivi necessari per restare in Europa, ma i sacrifici sono tanti e colpiscono anche il servizio sanitario e forse solo nel 2018 il paese potrà emettere buoni del Tesoro per finanziare gli investimenti e creare le risorse economiche indispensabili per portare il debito pubblico entro i parametri europei.

IL DEFAULT DELLA SALUTE

L'aspetto che ci preoccupa è quello di tipo sanitario-assistenziale, a causa dei tagli al bilancio. Tutto ciò ha comportato un grado di frustrazione altissimo nella popolazione e ha incrementato, soprattutto nelle fasce sociali più deboli, l'uso di stupefacenti, con un cortocircuito esplosivo per quanto riguarda le malattie infettive. L'austerità limita informazione, prevenzione e cure, aumentando i rischi di contagio.

Saluteinternazionale.info dichiara:

"Nel periodo 2009-2010, i programmi di strada sono stati ridotti di un terzo, nonostante l'aumento dell'utilizzo di eroina. Il numero di siringhe e preservativi distribuiti ai tossicodipendenti è diminuito del 24% (Kentikelenis A, et al. Greece's health crisis: from austerity to denialism. Lancet 2014; 383: 748-53). Tutto questo si è verificato a causa di un quadro di politiche repressive sulla droga, emarginazione dei tossicodipendenti e scarsa diffusione di misure di riduzione del danno (distribuzione gratuita di siringhe sterili e sostituti degli oppioidi)."

Se dal 2002 al 2010 i nuovi casi di HIV tra tossicodipendenti erano del 4%, nel 2011 sono saliti al 27% e nel 2012 al 44%; in massima parte concentrati ad Atene.

Le analisi di epidemiologia molecolare hanno dimostrato che i ceppi circolanti tra i tossicodipendenti avevano caratteristiche diverse da quelli della popolazione generale, confermando la trasmissione all'interno del gruppo. Si tratta di un fenomeno assolutamente nuovo rispetto a quanto osservato globalmente nell'epidemiologia dell'HIV, come nel nostro Paese, dove lo scambio di siringhe fra tossicodipendenti è una via di trasmissione meno importante rispetto a quella sessuale."

MTS e MIGRANTI

Da secoli crocevia di rotte commerciali e di persone intenzionate a proseguire il loro viaggio verso l'Europa del nord, in Grecia approdano molti minorenni afghani, iracheni e

siriani. Arrivano senza soldi e, in alcuni casi, la prostituzione diventa l'unico mezzo per sopravvivere.

Due ricercatori di Harvard, V. Digidiki e J. Bhabha, autori di uno studio che ha raccolto le testimonianze di pediatri, psicologi, persone di ONG e funzionari greci, confermano che bambini e adolescenti sono costretti a vendersi per pagare il resto del viaggio verso la libertà.

Il giro del sesso a pagamento tra i giovani profughi sembra l'unica forma di sopravvivenza ed è destinato ad aumentare perché, come dichiarano gli assistenti sociali citati nello studio: *"Se uno dei ragazzi racconta com'è riuscito a procurarsi i soldi, allora altri faranno lo stesso."*

Ma la prostituzione non garantisce un guadagno sufficiente a lasciare la Grecia, pertanto i ragazzi sono risucchiati in una spirale senza via di uscita e, a questa situazione di degrado, si aggiungono la droga e la sua inevitabile dipendenza.

Di conseguenza, senza uso del profilattico aumentano le MST; a tutto ciò si aggiunge la depressione e il senso di vergogna, comuni tra i bambini sessualmente abusati.

Sono oltre 5.000 i minori non accompagnati, ospiti delle strutture di accoglienza greche, in attesa di diritto d'asilo. La loro convivenza con gli adulti, in una situazione di promiscuità, sarebbe l'origine degli abusi sessuali. Gli operatori delle ONG dichiarano che stimare la reale portata del fenomeno è molto difficile, all'interno dei campi profughi, poiché la maggior parte delle vittime, per paura, non denuncia.

ROMPERE LE SBARRE

Gli stati europei devono abbattere le sbarre che ci separano da queste realtà che necessitano di aiuto applicando una legislazione d'urgenza e creando le strutture adeguate di accoglimento, ciò che i ricercatori Digidiki e J. Bhabha auspicano, ossia che *gli Stati membri dell'UE dovrebbero rispettare il loro impegno a trasferire i rifugiati che ne hanno diritto, in particolare i bambini.*



I PATIENT REPORTED OUTCOMES

TERAPIA
DAVID OSORIO

CONOSCIUTI CON LA SIGLA PRO, SONO GLI ESITI RIFERITI DIRETTAMENTE DAL PAZIENTE PER DESCRIVERE LA PROPRIA PERCEZIONE DEL SUO STATO DI SALUTE, SENZA RETTIFICHE O INFLUENZE DA PARTE DI UN CLINICO O CHIUNQUE ALTRO. POSSONO ESSERE STRUMENTI UTILI PER LA RICER-

CA CLINICA, PER VALUTARE MEGLIO L'EFFICACIA DI UNA TERAPIA E LA SUA TOLLERABILITÀ. PER QUANTO RIGUARDA LA TERAPIA ANTIRETROVIRALE DI COMBINAZIONE (cART), SONO UTILIZZATI NEGLI STUDI INTERVENTISTICI E/O REGISTRATIVI DEI DIVERSI FARMACI.

Sono strumenti utili a comprendere lo stato di salute, di malattia e degli interventi sanitari come percepiti dal paziente. Questi strumenti aiutano ad impostare correttamente anche i trattamenti. Per quanto riguarda la terapia antiretrovirale di combinazione (cART), benché siano utilizzati comunemente negli studi interventistici e/o registrativi dei diversi farmaci, oggi il loro utilizzo in pratica clinica non è ancora molto diffuso.

UNO STUDIO RECENTE

Lo studio Osservazionale Prospettico "ST.O.RE.", i cui primi dati sono stati presentati all'ultimo congresso europeo EACS svoltosi a Milano dal 25 al 27 ottobre, ha invece tra i suoi obiettivi proprio la rilevazione dei PRO. Questo studio, che coinvolge 25 centri in tutta Italia, ha arruolato 349 pazienti viro-soppressi in cART, che assumevano un regime basato su inibitori della proteasi (IP) potenziati.

In questi pazienti era stato ritenuto opportuno cambiare l'IP di provenienza con Rezolsta®, ossia la combinazione a dose fissa dell'inibitore della proteasi darunavir assieme al nuovo booster cobicistat, in dosaggio 800/150 mg da assumere una volta al giorno, co-formulato. Questo, al fine di ridurre il numero di compresse da assumere e rendere più semplice e agevole il trattamento.

Questo studio, oltre a raccogliere dati di efficacia e sicurezza, era infatti focalizzato sulla raccolta di dati in merito alla percezione del paziente in merito al suo trattamento antiretrovirale.

Per far ciò, sono stati utilizzati due questionari validati specifici per l'HIV: l'HIV-TSQ (*Treatment Satisfaction*), che valuta la soddisfazione del paziente in merito al trattamento (dove punteggi più alti indicano una soddi-

sfazione maggiore) e l'HIV-SDM (*Symptoms Distress Module*), che invece valuta la variazione di diversi sintomi connessi con il trattamento antiretrovirale durante il periodo dello studio (dove punteggi più bassi indicano un minor impatto dei sintomi).

I questionari sono somministrati ai pazienti all'entrata nello studio, dopo 4-8 settimane (Visita 2) e dopo 48 settimane dal basale (Visita 4) (Figura 1).

RISULTATI

282 pazienti (202 maschi e 80 femmine) avevano entrambi i questionari valutabili sia al basale che alla Visita 2. Sono stati rilevati miglioramenti nei punteggi sia nel questionario HIV-TSQ (Media [SD]+22.2[9.1]) (Fig. 2) che nell'HIV-SDM (Media (SD) dal 10.3 (10.0) al basale al 9.2 (10.2) alla Visita 2).

I pazienti che erano precedentemente trattati, prima dell'inizio di Rezolsta®, con un IP diverso da darunavir (N=56) hanno mostrato un miglioramento nella sintomatologia più marcato rispetto a quelli provenienti da darunavir (N=226).

Questo è evidente in particolare per sintomi quali diarrea, ansia e "fatigue" che, pur essendosi ridotti in entrambi i gruppi, hanno mostrato una maggiore riduzione nei pazienti provenienti da IP diversi da darunavir. Questo primi dati mostrano quindi che il cambio di IP

a Rezolsta® ha comportato un miglioramento sia nella soddisfazione dei pazienti per il trattamento che per i sintomi collegati.

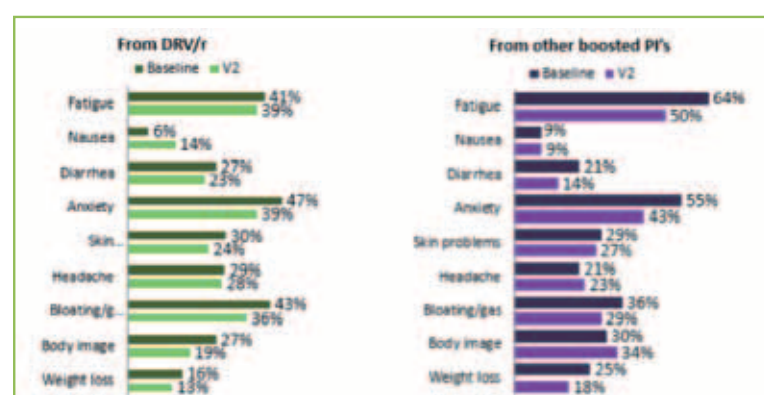
CONCLUSIONI

Oggi è importante monitorare longitudinalmente e proattivamente l'impatto che può avere la terapia anti-HIV sulla vita dei pazienti, influenzandone l'aderenza e quindi l'efficacia. È importante incoraggiare un approccio "paziente-centrico", che porti ad ascoltare le loro priorità e le preoccupazioni. La promozione della comunicazione tra il medico e il paziente, in modo tale che quest'ultimo possa sentirsi impegnato e responsabile della propria salute, è cruciale: l'utilizzo dei questionari PRO può essere un valido supporto in questo processo.

Fig. 1 - Disegno dello Studio "ST.O.RE."



Fig. 2 - Miglioramenti nella sintomatologia riscontrati tramite questionario HIV-SDM. Tale questionario è stato sviluppato per valutare 20 sintomi comunemente riscontrati. Ai pazienti è chiesto di valutare i diversi sintomi nelle ultime 4 settimane sulla base di una scala a 5 punti che va dallo 0 ("Non ho il sintomo") al 5 ("Ho il sintomo e mi infastidisce molto").



GUARDANDO AL FUTURO

IL 21 E 22 SETTEMBRE A ROMA, 66 PERSONE APPARTENENTI A 29 ASSOCIAZIONI DI PAZIENTI E/O DI COMUNITÀ COLPITE DA HIV/AIDS HAN-

NO PARTECIPATO AL NOSTRO EVENTO. RINGRAZIANDO TUTTI QUANTI, PROPONIAMO UNA SINTESI DEI LAVORI.

OLTRE LA CARICA VIRALE NON RILEVABILE: UN APPROCCIO PROATTIVO E PREVENTIVO. QUALI ASPETTATIVE DALLA VITA?

L'efficacia viro-immunologica e la *convenience* (ossia la comodità nell'assunzione) delle moderne terapie antiretrovirali di combinazione (cART) consentono, oggi, nella maggior parte dei casi, di potere paragonare l'aspettativa di vita delle persone con HIV a quella delle persone HIV negative. Si parla, infatti, dell'inserimento della patologia – se per tempo diagnosticata e adeguatamente trattata – tra quelle croniche.

Tuttavia, l'insorgenza di numerose comorbidità (multimorbidità) in parte collegate anche al fenomeno dell'invecchiamento, la gestione delle tossicità delle terapie, sono problematiche all'ordine del giorno e tutt'ora irrisolte della gestione complessiva (clinica e non clinica) dei pazienti, che fanno emergere il vero problema delle persone con HIV oggi: la fragilità.

Le nuove opzioni terapeutiche consentono l'ottimizzazione del regime antiretrovirale (ossia il cambiamento della cART assunta in condizione di carica virale plasmatica non rilevabile) principalmente per le seguenti ragioni:

- Intolleranza ai farmaci (effetti indesiderati, documentata tossicità);
- Regime in atto che possa aggravare comorbidità presenti;
- Prevenzione di tossicità a lungo termine (*pre-emptive switch*);
- Necessità di migliorare l'aderenza del paziente;
- Semplificazione del regime in corso.

In questo contesto, il rapporto tra il paziente e lo staff sanitario (medico, infermiere o altro operatore sanitario) deve essere una partnership solida: in particolare, relazioni efficaci sono caratterizzate da un ambiente nel quale si possono esplorare diverse opzioni terapeutiche, il regime viene negoziato, l'aderenza è discussa e il *follow-up* è previsto con chiarezza. In conseguenza, il paziente, diventando proattivo e protagonista, assume un ruolo centrale per la definizione della salute a lungo termine.

La giornata del 21 Settembre 2017 ha esplorato e approfondito queste tematiche attraverso l'aiuto di relatori esperti della materia: Massimo Andreoni, Adriana Ammassari, Giovanni Guaraldi, Giulio Maria Corbelli. Alla discussione sono stati portati anche dati di vita reale prodotti da Nadir.

Tutte le presentazioni sono disponibili sul nostro sito al link:
<http://www.nadironlus.org/?p=2743>

Questa giornata di lavori è stata possibile grazie al supporto incondizionato di Gilead Sciences.

NUOVE STRATEGIE TERAPEUTICHE PAZIENTE-ORIENTATE: PRESENTE E FUTURO

L'utilizzo della cART in modo mirato e personalizzato, per cercare di garantire il benessere a lungo termine della persona con HIV è, oggi, un aspetto centrale della discussione scientifica e sociale.

In particolare, sia in chi deve iniziare la terapia, sia in chi la può/deve ottimizzare, sono d'interesse i risultati di studi che propongono il concetto della *Dual Therapy* (terapia a due farmaci efficace) quale elemento alternativo al tradizionale approccio di schema a tre farmaci (*Triple Therapy*), esistendo ora

molecole di potenza, tollerabilità e praticità di posologia non paragonabili a quelle del passato.

Questa nuova strategia è oggi molto usata nell'ottimizzazione terapeutica, dove le evidenze sono solide e le necessità cliniche sono più impellenti. Nel breve saranno disponibili anche i risultati di studi sulle persone che iniziano la terapia, che se soddisfacenti consentiranno di sdoganare completamente questa nuova strategia.

L'approccio è d'interesse perché l'infezione da HIV, grazie ai benefici della cART, si profila oramai come malattia cronica. Le problematiche tipiche dell'*aging*, ad esempio la gestione di multimorbidità e delle comorbidità, sono esperienze quotidiane degli ambulatori. La persona con HIV, dunque, incorre sempre più spesso nell'aumento del numero di farmaci/die, fenomeno noto come *polypharmacy*.

Questo scenario è legato all'aumentato rischio di "non aderenza", di tossicità e alla cosiddetta *fatigue*, ossia alla stanchezza nell'assumere le terapie. In questo contesto, è richiesto che le strategie terapeutiche antiretrovirali siano sempre più specifiche e calibrabili: le *Dual Therapies* nascono anche per tentare di rispondere a queste necessità.

La giornata del 22 Settembre 2017, attraverso l'aiuto di relatori esperti della materia quali Adriano Lazzarin, Andrea Antinori, Antonella Castagna, Giulio Maria Corbelli, Antonella Cingolani, ha trattato il tema delle *nuove strategie terapeutiche paziente-orientate*, sia quelle ora disponibili, sia quelle del prossimo futuro (farmaci e formulazioni a lento rilascio).

Tutte le presentazioni sono disponibili sul nostro sito al link:
<http://www.nadironlus.org/?p=2348>

Questa giornata di lavori è stata possibile grazie al supporto incondizionato di Viiv Healthcare