



NUOVE STRATEGIE
TERAPEUTICHE
PAZIENTE-ORIENTATE:

PRESENTE E FUTURO

TERAPIA:

Dolutegravir + Rilpivirina
Dolutegravir + Lamivudina
Cabotegravir + Rilpivirina

nadir

STUDI PRESENTATI AL 9° IAS (PARIGI, LUGLIO 2017) E AL 16° EACS (MILANO, OTTOBRE 2017).

DOLUTEGRAVIR + RILPIVIRINA

SWORD-1 e SWORD-2 sono due studi di *switch* internazionali identici, multicentrici, di fase III, in aperto, randomizzati (1:1) che hanno arruolato 1024 persone con HIV che assumevano una terapia standard a tre farmaci (CAR) con carica virale < 50 cp/mL da almeno un anno.

Vista la randomizzazione 1:1, la metà (511) dei partecipanti è rimasta nel regime terapeutico che già stava assumendo, mentre l'altra metà (513) ha cambiato terapia a favore dell'associazione a due farmaci (2DR) dolutegravir (DTG) + rilpivirina (RPV). L'obiettivo primario dello studio era il mantenimento della soppressione virologica a 48 settimane, che è stato raggiunto dal 95% dei pazienti in entrambi i bracci, mostrando così la non inferiorità tra il regime di *switch* selezionato a due farmaci e un regime standard a tre farmaci [1].

- Il **Sottostudio 202094 degli studi SWORD** 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 vs 49 in quello a tre farmaci contenente TDF). 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%, con differenza statistica significativa tra i due bracci (rispettivamente $p=0.014$ e $p=0.039$). Analogamente per i marcatori del *turnover* osseo (fosfatasi alcalina ossea,

propeptide N terminale del procollagene di tipo 1, osteocalcina sierica e telopeptide C-terminale del collagene di tipo 1), con differenza statistica significativa tra i due bracci (p tra < 0.001 e 0.029). Non significativo, invece, il cambiamento del rischio fratture a 10 anni, misurato tramite l'algoritmo FRAX [2].

- In merito ai **Patient Reported Outcomes** (PRO) nelle persone che hanno preso parte agli studi SWORD, sono stati presi in considerazione l'*HIV Treatment Satisfaction Questionnaire* (HIVTSQ), l'*HIV Symptom Distress Module* (SDM), e l'EQ-5D (5L) per misurare lo stato di salute. I PRO sono stati somministrati al basale, alle settimane 4, 24, 48 e il cambiamento dai valori al basale si sono misurati sia per il braccio 2DR sia per quello CAR. I risultati mostrano al basale, in generale, bassi livelli di sintomatologia e un alto gradimento (*treatment satisfaction*) della terapia in corso. Nonostante questo, il 27% ha dichiarato 'preoccupazione' per gli effetti collaterali a lungo termine della triplice terapia (CAR) e questa si è anche rivelata la ragione principale per la scelta di partecipare allo studio.

Da notare che l'87% dei rispondenti non aveva mai assunto DTG o RPV. Inoltre, sin dalla settimana 4 le persone che hanno cambiato la terapia a favore di DTG+RPV hanno riportato un 'beneficio' significativo su tutti i PRO, mantenutosi in alcuni di essi anche alle settimane successive. Nel confronto tra i due bracci e alla settimana 48, si è rilevata una significativa riduzione della sintomatologia misurata dall'SDM ($p=0.014$), un miglioramento della soddisfazione al trattamento rilevato tramite l'HIVTSQ ($p=0.002$). Invece è stata simile tra i bracci la variazione positiva sullo stato di salute ricavato sia dall'EQ-5D ($p=.847$) sia dalla scala analogica visiva ($p=0.913$) [3].

- Un'analisi aggiuntiva degli Studi SWORD (obiettivi secondari) ha mostrato l'impatto dei **marcatori di turnover osseo, la funzionalità renale e lo stato di infiammazione**. Sull'osso: riscontrato un decremento significativo sui marcatori di riassorbimento a 48 settimane e su quelli di formazione ($p<0.001$ per ogni marcatore, differenza tra gruppi 2DR e CAR). Sul rene: osservata una diminuzione consistente della proteina legante retinolo e dell'urina beta-2 microglobulina (sempre nella differenza tra i due gruppi); nessun cambiamento dal basale sulla Creatinina C sierica e sull'eGFR, indipendentemente dall'utilizzo o meno del tenofovir disoproxil fumarato al basale. Infine, nessuna differenza tra i marcatori di infiammazione [4].

- Un'altra analisi ci ha consentito di comprendere che i risultati degli Studi SWORD sono **indipendenti dal terzo farmaco assunto al basale**, ossia prima dello *switch* al regime 2DR. Le percentuali di 'terzo farmaco' erano: 54% NNRTI, 20% INI e 26% IP. È stata riscontrata anche l'indipendenza del dato dall'**area geografica di provenienza** del partecipante [5].

Uno **Studio francese di coorte di real life**, i cui dati provengono da una rete di centri clinici chiamata Dat'AIDS, ha analizzato tutte le persone con HIV - presenti nel *database* del network - che erano in terapia antiretrovirale da oltre un anno, con viremia plasmatica < 50 cp/mL da più di sei mesi e che hanno cambiato regime in favore di DTG+RPV tra l'1 Gennaio 2014 e il 31 Gennaio 2016.

Si sono ricercati gli eventuali fallimenti virologici dopo 48 settimane o le ragioni di interruzione del trattamento. Dei 273 pazienti che rispondevano ai criteri di inclusione, per 21 non era disponibile la viremia a 48 settimane e quindi sono stati analizzati i rimanenti 252 (169M, 83F). Si

sono riscontrati 51 fallimenti (20.2%) dovuti in 4 casi a ricombinazione virale (1,6%) e in 47 casi a interruzione del trattamento (18.7%). Di questi, 30 dovuti al farmaco. Nei 3 pazienti con fallimento virologico, il test genotipico ha evidenziato solo in 1 paziente la mutazione E138K (del gene RT), tuttavia non era disponibile un precedente test per un confronto storico.

Nessun fattore è stato associato a fallimento terapeutico. In conclusione, la percentuale di successo è stata del 98.4%, mentre il 12% del campione ha interrotto la strategia a causa di effetti collaterali [6].

Riferimenti bibliografici

1. JM. Llibre et al. *Phase III SWORD 1&2: Switch to DTG+RPV maintains virologic suppression through 48 wks.* Conference on Retroviruses and Opportunistic Infections, abstract 44LB, 2017.
2. G. McComsey, J. Gonzalez-Garcia, S. Lupo, J. De Wet, D. Parks, L. Kahl, B. Wynne, M. Gartland, K. Angelis, M. Cupo, K. Vandermeulen, M. Aboud. *Sub-study 202094 of SWORD 1 & SWORD 2: switch from TDF containing regimen to DTG+RPV improves bone mineral density and bone turnover markers over 48 weeks.* 9th IAS Conference on HIV Science, Paris, abstract TUPDB0205LB, July 2017.
3. Oglesby, Y. Suresh Puneekar, K. Angelis, A. Antela Lopez, M. Aboud, E. Blair, L. Kahl, M. Gartland, B. Wynne, M. Murray. *Patient Reported Outcomes after Switching to a 2 Drug Regimen of Dolutegravir + Rilpivirine: Results from the SWORD-1 and SWORD-2 Studies.* 16th European AIDS Conference, 25-27 October, Milan, abstract BPD 1/2, 2017.
4. Orkin, J.M. Libre, L. Kahl, E. Blair, B. Wynne, L. Curtis, K. Angelis, M. Aboud, M. Gartland. *Renal, Inflammatory and Bone Biomarkers Following Switch to the DTG + RPV 2-Drug Regimen: The SWORD-1 and SWORD-2 Studies.* 16th European AIDS Conference, 25-27 October, Milan, abstract BPD 2/10, 2017.
5. Orkin, M-A. Khuong-Josses, T. Lutz, D. Baker, R. Rubio, E. Blair, L. Kahl, K. Angelis, M. Underwood, B. Wynne, K. Vandermeulen, M. Aboud. *Safety and Efficacy of DTG+RPV in the Phase III SWORD-1 and SWORD-2 Studies: 48 Week Subgroup Analysis by Baseline Third Agent Class and Geographic Location.* 16th European AIDS Conference, 25-27 October, Milan, abstract BPD 1/5, 2017.
6. T. Bonijoly, A. Cabié, A. Cheret, L. Cotte, C. Duvivier, T. Huleux, D. Rey, F. Raffi, L. Hocqueloux, R. Garraffo, B. Tressières, B. Hoen. *Week-48 Efficacy and Safety of Dolutegravir + Rilpivirine Dual Therapy as a Switch Strategy in a Real-life Cohort Study.* 16th European AIDS Conference, 25-27 October, Milan, abstract PE 9/15, 2017.

DOLUTEGRAVIR + LAMIVUDINA

Lo **Studio PADDLE** ha sondato l'efficacia dell'associazione del regime 2DR dolutegravir (DTG) + lamivudina (3TC) su pazienti naïve con carica virale relativamente bassa (in media 24.000 cp/mL) a 96 settimane. Lo studio è pilota, in aperto e ha coinvolto inizialmente 10 pazienti, espandibile ad altri 10 se in presenza di buona risposta. L'HIV-RNA al basale era ≤ 100.000 cp/mL e i CD4 ≥ 200 cellule.

In totale, 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. Gli autori non segnalano nessuna criticità particolare nella gestione dello studio [1].

Lo **Studio ACTG A5353** ha esplorato la strategia su pazienti naïve con carica virale al basale alta. Lo studio è pilota, di fase II, a singolo braccio e rivolto a pazienti con viremia tra le 1000 e le 500.000 copie/mL. L'obiettivo primario di efficacia virologica è definito come successo virologico (carica virale < 50 cp/mL secondo l'algoritmo snapshot FDA) a 24 settimane; i fallimenti virologici - da protocollo (Protocol Defined Virologic Failure- PDVF) - sono definiti come i) una conferma di carica virale > 400 cp/mL alla settimana 16 o 20, o ii) confermata carica virale > 200 cp/mL dopo 24 settimane.

Confrontati i gruppi di pazienti che avevano carica virale ≤ 100.000 cp/mL o > 100.000 cp/mL. Dei 120 partecipanti, il 31% aveva carica virale > 100.000 cp/mL. L'efficacia virologica a 24 settimane vi è stata su 108/120 (90%, CI [83%, 95%]), con nessuna differenza statisticamente significativa tra i due gruppi (rispettivamente 90% [82%, 96%] vs 89% [75%, 97%], $p>0.99$). Nell'analisi sui trattati (as-

treated), la carica virale < 50 cp/mL si è ottenuta in 108/112 (96% [91%, 99%]), con nessuna differenza statisticamente significativa tra i due gruppi (rispettivamente 99% [93%, 100%] vs 92% [78%, 98%], $p=0.10$). Il guadagno medio di CD4 è stato di 167 cellule. Nei tre fallimenti è stato rilevato un basso livello plasmatico di DTG imputabile a scarsa aderenza. In uno solo di questi pazienti si è osservata una mutazione all'integrasi (R263R/K) e la mutazione M184V [2].

Lo **Studio DOLULAM** ha verificato a 96 settimane l'efficacia del regime 2DR su pazienti già viro-soppressi. Lo studio è prospettico, su 27 pazienti fortemente pre-trattati (18 anni la media di assunzione di terapia) e con viremia soppressa da almeno 1 anno. I partecipanti presentavano problemi di tollerabilità e non avevano resistenze al basale per la classe degli inibitori dell'integrasi. 10 pazienti presentavano nella loro cartella clinica 1 test di resistenza con la mutazione M184V (cioè relativa a 3TC).

Nei due anni dello studio, nessun paziente ha presentato fallimento virologico e l'aumento medio dei CD4 è stato di 23 cellule. Solo un paziente ha avuto *blip* e due partecipanti hanno deciso di abbandonare lo studio a causa della stanchezza. Dimostrato anche l'impatto limitato che la mutazione M184I/V ha sul mantenimento della soppressione virologica [3,4].

Lo **Studio ASPIRE** (Antiretroviral Strategy to Promote Improvement and Reduce drug Exposure) ha verificato a 48 settimane l'efficacia del regime 2DR su 89 pazienti già viro-soppressi (carica virale < 20 cp/mL) e senza storia di fallimento terapeutico.

I partecipanti sono stati randomizzati 1:1 a ricevere o DTG + 3TC (44) o la cART che stavano già facendo (45). L'obiettivo primario era valutare la proporzione di pazienti con carica virale < 50 cp/mL a 24 settimane,

utilizzando l'algoritmo FDA *snapshot* e con un margine di non inferiorità del 12%. I partecipanti erano per l'88% maschi, 60% bianchi, 38% neri, 15% ispanici, di età media di 47 anni. In media assumevano terapia da 5.7 anni (33% IP, 30% NNRTI, 37% INI). I CD4 medi al basale erano 682. L'obiettivo primario è stato raggiunto in 41/44 dei partecipanti (93%, regime 2DR) vs 41/45 (91%, altro braccio), con una differenza del 2% (95% CI: -11%, 15%). Alla settimana 48 le percentuali erano rispettivamente 91% vs 89%. Nell'analisi *as-treated* a 48 settimane, le percentuali erano 95% vs 95%. Nell'unico partecipante nel braccio 2DR con fallimento virologico a 24 settimane non è stata riscontrata alcuna mutazione. Non rilevato alcun evento avverso di grado 3/4 [5].

Lo **Studio ANRS 167 LAMIDOL**, in aperto e a singolo braccio, multicentrico, sempre su pazienti viro-soppressi, ha esplorato la strategia su chi era in primo trattamento antiretrovirale con una triplice terapia standard. Il criterio di ingresso erano la non rilevanza virologica da almeno 2 anni, l'aver CD4 > 200 e un test del genotipo *wild-type* al basale. Prevista una fase induttiva di 8 settimane (il terzo farmaco è stato sostituito con DTG), nella quale dei 110 pazienti arruolati dal 10/1/2015 al 29/2/2016, 6 non sono passati alla fase successiva (3 per intolleranza a DTG, 3 per fallimento).

Dei 104 pazienti rimasti: 86% M, 70% MSM. I CD4 medi erano 743, il CD4 Nadir 339. Il tempo medio di diagnosi era di 6.3 anni, il tempo medio in cART era di 4 anni, il 23% proveniva da IP, il 56% da NNRTI, il 21% da INI. A 48 settimane ci sono stati 3 fallimenti, di cui 1 solo fallimento virologico. Dei 9 effetti collaterali gravi riscontrati, solo 4 sono stati imputati al regime [6].

Uno **Studio prospettico italiano**, multicentrico e di coorte, su pazienti viro-soppressi da almeno 6 mesi, con

assenza di mutazione M184V o HB-sAG, ha esplorato la strategia 2DR in chi era intollerante alla cART triplice o aveva controindicazioni nel proseguirla. Sono state eseguite due analisi per la sopravvivenza: quella di Kaplan-Meier (KM) e la Regressione di Cox.

Dei 203 pazienti analizzati, il 75.4% erano maschi, l'età media era di 52 anni e al momento dello *switch* le persone erano in terapia in media da 10.3 anni, viro-soppressi da 72 mesi e, in media, in terza linea terapeutica. I CD4 erano 672 e i partecipanti presentavano 385 comorbidità: 36.9% CVD, 35.5% ossa, 27.1% fegato, 19.2% rene, 20.7% lipidi, 11.8% omeostasi glucidica.

Non è accaduto alcun fallimento virologico in 295 pazienti/anno di follow-up. Il regime è stato interrotto in 12 persone (5.9%) per morte (2 tumore e 1 cirrosi), intolleranza (5), decisione del paziente o perdita di follow-up (4).

La stima media KM della durata del trattamento è stata di 2.57 anni e, secondo la regressione di Cox, non vi è stata alcuna associazione a variabili demografiche o a quelle esaminate al basale. Nel tempo, l'incremento dei CD4 è stato di 91 cellule ($p < 0.0001$) senza alcuna variazione significativa del rapporto CD4/CD8 o del numero di CD8. Alta la tollerabilità [7].

Uno **Studio osservazionale retrospettivo spagnolo** - multicentrico su pazienti trattati che hanno ricevuto almeno 6 mesi di terapia con DTG+3TC come strategia di semplificazione - ha preso in considerazione dati demografici e legati all'infezione da HIV, la carica virale durante la terapia 2DR e quindi la proporzione di pazienti viro-soppressi.

Descritta anche l'incidenza di nuovi eventi avversi. Nell'analisi sono stati incluse 105 persone, con una età media di 49 anni, diagnosticati da almeno 15 anni.

Nel 32.4% vi era storia di AIDS. I regimi cambiati nei 13 anni (in media) di terapia sono stati almeno 3, tra cui NRTI nel 82,9% dei casi, NNRTI nel 48.6%, IP nel 41.9% e INI nel 37.1%. Le ragioni più frequenti dei cambiamenti erano la tossicità (44.8%) e la semplificazione (39%). La carica virale al basale era nel 96.2% < 50 cp/mL con media di CD4 732 cellule. Nelle 23 settimane (in media) dopo lo *switch*, 84 pazienti hanno avuto una determinazione di carica virale: nel 97.6% (82/84) dei casi tale valore era non rilevabile. Nessun evento avverso registrato [8].

Ai fini di completezza, segnaliamo un'analisi italiana mono-centrica [9], che ha confrontato il regime DTG + 3TC con altri regimi a due farmaci basati su IP/r + 3TC, compiuta su 494 pazienti viro-soppressi che hanno semplificato - per qualunque causa - il regime di partenza a tre farmaci a favore di una terapia a due farmaci. Nel confronto emerge una simile efficacia virologica di tutte le *dual*, con però migliore tollerabilità di DTG + 3TC rispetto alle *dual* IP/r + 3TC.

Riferimenti bibliografici

1. M.I. Figueroa, M.J. Rolón, P. Patterson, A. Gun, P. Cahn, O. Sued. *Dolutegravir-lamivudine as initial therapy in HIV-infected, ARV naive patients: 96 week results of the PADDLE trial*. 9th IAS Conference on HIV Science, Paris, abstract MOPEB0287, July 2017.
2. B.O. Taiwo, L. Zheng, A.N. Nyaku, A. Stefanescu, P.E. Sax, D. Haas, B. Berzins, C.L. Wallis, K.Y. Smith, B. Ha, C. Godfrey, J. Kumwenda, E. Acosta, B. Sha, C. Van Dam, R.M. Gulick, A5353 Team. *ACTG A5353: a pilot study of dolutegravir (DTG) + lamivudine (3TC) for initial treatment of HIV-1-infected participants with HIV-1 RNA < 500,000 copies/mL*. 9th IAS Conference on HIV Science, Paris, abstract MOAB0107LB, July 2017.
3. J. Reynes, N. Meftah, E. Tuailon, C. Charpentier, B. Montes. *Dual regimen with dolutegravir and lamivudine maintains virologic suppression even in heavily treatment experienced HIV-infected patients: 96 weeks results from maintenance DOLULAM study*. 9th IAS Conference on HIV Science, Paris, abstract MOPEB0322, July 2017.
4. C. Charpentier, B. Montes, N. Meftah, J. Reynes. *HIV-1 DNA ultra-deep sequencing analysis at initiation of the dual-therapy DTG+3TC in the maintenance DOLULAM pilot study*. 9th IAS Conference on HIV Science, Paris, abstract MOPEB0315, July 2017.

5. B.O. Taiwo, V. Marconi, B. Berzins, P. Janulis, A.N. Nyaku, C.J. Fichtenbaum, T. Wilkin, C.A. Benson, S.L. Koletar, J. Colasanti, J. Li, P.E. Sax. *Dolutegravir Plus Lamivudine Maintains HIV-1 Suppression through Week 48 in a Pilot Randomized Trial*. 16th European AIDS Conference, 25-27 October, Milan, abstract PE 8/5, 2017.
6. V. Joly, C. Burdet, F. Raffi, R. Landman, C. Katlama, A. Cabié, A. Benalycherif, G. Peytavin, A.L. Argoud, C. Charpentier, F. Mentré, D. Descamps, P. Yeni, Y. Yazdanpanah. *Promising Results of Dolutegravir + Lamivudine Maintenance in ANRS167 LAMIDOL Trial*. 16th European AIDS Conference, 25-27 October, Milan, abstract PE 9/11, 2017.
7. F. Maggiolo, R. Gulminetti, L. Pagnucco, M. Digetano, S. Benatti, D. Valenti, B. Mazzola, C. Musini. *Durability of Dolutegravir + Lamivudine as Simplification cART in Patients with Suppressed HIV-RNA*. 16th European AIDS Conference, 25-27 October, Milan, abstract PE 9/49, 2017.
8. C. Hidalgo-Tenorio, S.E. de Jesús, J. Santos, M.A. Gómez, S. Ferra, C. García-Vallecillos, J. Paquau. *Multicenter Study of the Effectiveness and Safety of a Dual Therapy with Dolutegravir Plus Lamivudine in Treatment-experienced HIV Patients*. 16th European AIDS Conference, 25-27 October, Milan, abstract PE 9/68, 2017.
9. A. Borghetti, D. Moschese, G. Baldin, R. Gagliardini, A. Ciccullo, A. Emiliozzi, F. Lombardi, E. Visconti, S. Belmonti, S. Di Giambenedetto, A. De Luca. *Efficacy and Tolerability of Lamivudine Plus Dolutegravir Compared with Lamivudine Plus Boosted PLS in HIV-positive, Virologically-suppressed Individuals from the Clinical Practice*. 16th European AIDS Conference, 25-27 October, Milan, abstract PE 9/76, 2017.

CABOTEGRAVIR + RILPIVIRINA

Presentati [1] e pubblicati [2] i risultati a 96 settimane dello **Studio LATTE-2**, di fase 2b che si è svolto in Canada, Germania, Francia, Spagna, USA su 309 persone con HIV (91% maschi, 20% non bianchi, 19% con HIV RNA \geq 100.000 cp/mL) non ancora in terapia. Esse hanno assunto nelle prime 20 settimane (periodo di induzione) 2 N(t)RTI (abacavir/lamivudina) + CAB 30 mg per poi - se con HIV RNA non rilevabile - essere randomizzate (2:2:1) in 3 gruppi per il periodo di mantenimento (96 settimane). Totale: 116 settimane.

Nei tre bracci di randomizzazione, i pazienti assumevano CAB LA + RPV LA ogni 4 settimane (n =115, do-

saggi: 400 e 600 mg IM), gli stessi famarci ogni 8 settimane (n = 115, dosaggi: 600 e 900 mg IM), oppure hanno continuato il regime iniziale a 3 farmaci a somministrazione orale (n = 56). Le formulazioni LA consistevano in iniezioni intramuscolari.

L'endpoint primario era il raggiungimento di HIV-RNA < 50 cp/mL dopo 32 settimane (*snapshot* FDA) a seguire il periodo di induzione. Dopo le 20 settimane di induzione, il 91% dei pazienti aveva raggiunto HIV-RNA < 50 cp/mL e 286 persone sono state dunque randomizzate al mantenimento.

Alla settimana 32, nei tre gruppi il 94% e il 95% hanno mantenuto la non rilevabilità virologica vs il 91% di coloro che assumevano i farmaci per via orale. Simili le percentuali di successo virologico alla settimana 96 di mantenimento: 87%, 94%, 84%.

Tre pazienti (1%) hanno avuto fallimento virologico secondo definizione di protocollo (2 nel gruppo LA con schedula di 8 settimane, 1 nel gruppo che assumeva la formulazione orale). Le reazioni nel sito di iniezione sono state lievi (3648, ossia l'84% delle 4360 iniezioni) o moderate (673, ossia il 15% delle 4360 iniezioni) e raramente hanno portato all'interruzione del trattamento (2 pazienti).

Eventi avversi gravi (nessuno farmaco-correlato) sono stati riportati in 22 pazienti (10%) tra coloro che assumevano i farmaci LA e in 7 pazienti (13%) tra chi li assumeva per via orale.

Si è dunque dimostrata, alla settimana 96, un'attività antivirale confrontabile tra le varie formulazioni, confermando che il regime a due farmaci con formulazioni LA può essere un buon candidato per il mantenimento, dopo un periodo di induzione orale.

In Usa e Spagna è stato condotto uno **studio qualitativo riguardo l'esperienza, l'atteggiamento e la quotidianità** dei farmaci a lento rilascio su alcuni partecipanti (25 uomini, 2 donne) e su 12 persone dello staff sanitario. In merito ai partecipanti, che avevano completato almeno 32 settimane dello studio, lo stigma è risultato essere il fattore predominante di scelta o attesa di beneficio delle formulazioni LA.

In particolare, in Spagna il beneficio era più atteso sullo stigma da HIV interiorizzato. Invece le persone dello staff sanitario hanno fatto considerazioni differenti tra USA e Spagna, dipendenti dal sistema sanitario in cui operano (universalistico vs sistema sanitario a pagamento multiplo).

La preoccupazione principale emersa è stata sulle modalità di integrazione dei farmaci LA (dispensazione, scorte del farmaco) con quanto già di esistente nei sistemi sanitari, per mantenere alta la qualità dell'assistenza [3].

Riferimenti bibliografici

1. J. Eron, D. Margolis, J. Gonzalez-Garcia, H.-J. Stellbrink, Y. Yazdanpanah, D. Podzamczar, T. Lutz, J.B. Angel, G.J. Richmond, B. Clotet, F. Gutierrez, L. Sloan, K.C. Sutton, D. Dorey, K.Y. Smith, P.E. Williams, W.R. Spreen. *Safety and efficacy of long-acting CAB and RPV as two drug IM maintenance therapy: LATTE-2 week 96 results*. 9th IAS Conference on HIV Science, Paris, abstract MOAX0205LB, July 2017.
2. David A Margolis, Juan Gonzalez-Garcia, Hans-Jürgen Stellbrink, Joseph J Eron, Yazdan Yazdanpanah, Daniel Podzamczar, Thomas Lutz, Jonathan B Angel, Gary J Richmond, Bonaventura Clotet, Felix Gutierrez, Louis Sloan, Marty St Clair, Miranda Murray, Susan L Ford, Joseph Mrus, Parul Patel, Herta Crauwels, Sandy K Gri th, Kenneth C Sutton, David Dorey, Kimberly Y Smith, Peter E Williams, William R Spreen. *Long-acting intramuscular cabotegravir and rilpivirine in adults with HIV-1 infection (LATTE-2): 96-week results of a randomised, open-label, phase 2b, non-inferiority trial*. Published Online July 24, 2017 [http://dx.doi.org/10.1016/S0140-6736\(17\)31917-7](http://dx.doi.org/10.1016/S0140-6736(17)31917-7).
3. F. Pulido, G. Richmond, M.-L. Montes, M. Gorgolas, C. Brinson, M. Murray, D. Margolis, A. Mantsios, D. Kerrigan. *Socio-structural Factors Surrounding Long Acting Injectable ART: A Qualitative Study among PLHIV Participating in a Phase II Study of Cabotegravir + Rilpivirine (LATTE-2) in the US and Spain*. 16th European AIDS Conference, 25-27 October, Milan, abstract PE 25/32, 2017.



nadir

www.nadironlus.org

Novembre 2017

Associazione Nadir Onlus - Via Panama, 88 - 00198 Roma

C.F.: 96361480583 - P.IVA: 07478531002

Progetto grafico e supervisione: David Osorio

Disegno grafico e illustrazioni: Simona Reniè

Iniziativa resa possibile grazie al supporto incondizionato di ViiV Healthcare.

