



**PERSONE LGBT+
SIEROPOSITIVE**

Sandro Mattioli
PLUS

Formazione HIV – «HIV for Dummies»

19 ottobre 2024

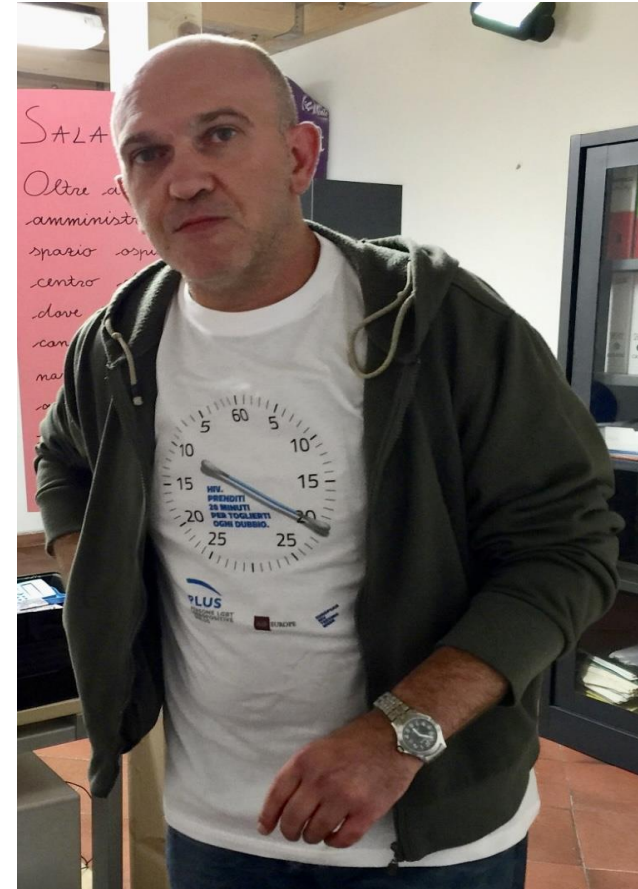
«Se non c'è memoria non c'è futuro»

Il primo pensiero deve andare alle persone che non ci sono più e che hanno lottato con noi e per noi

Giulio Maria Corbelli

15 ottobre 1966

6 novembre 2022



Stefano Pieralli

30 gennaio 1966 – 16 aprile 2023



Sommario

1. Definizioni generali
2. HIV ciclo vitale
3. HIV effetti sul corpo
4. La terapia
5. farmacoresistenza

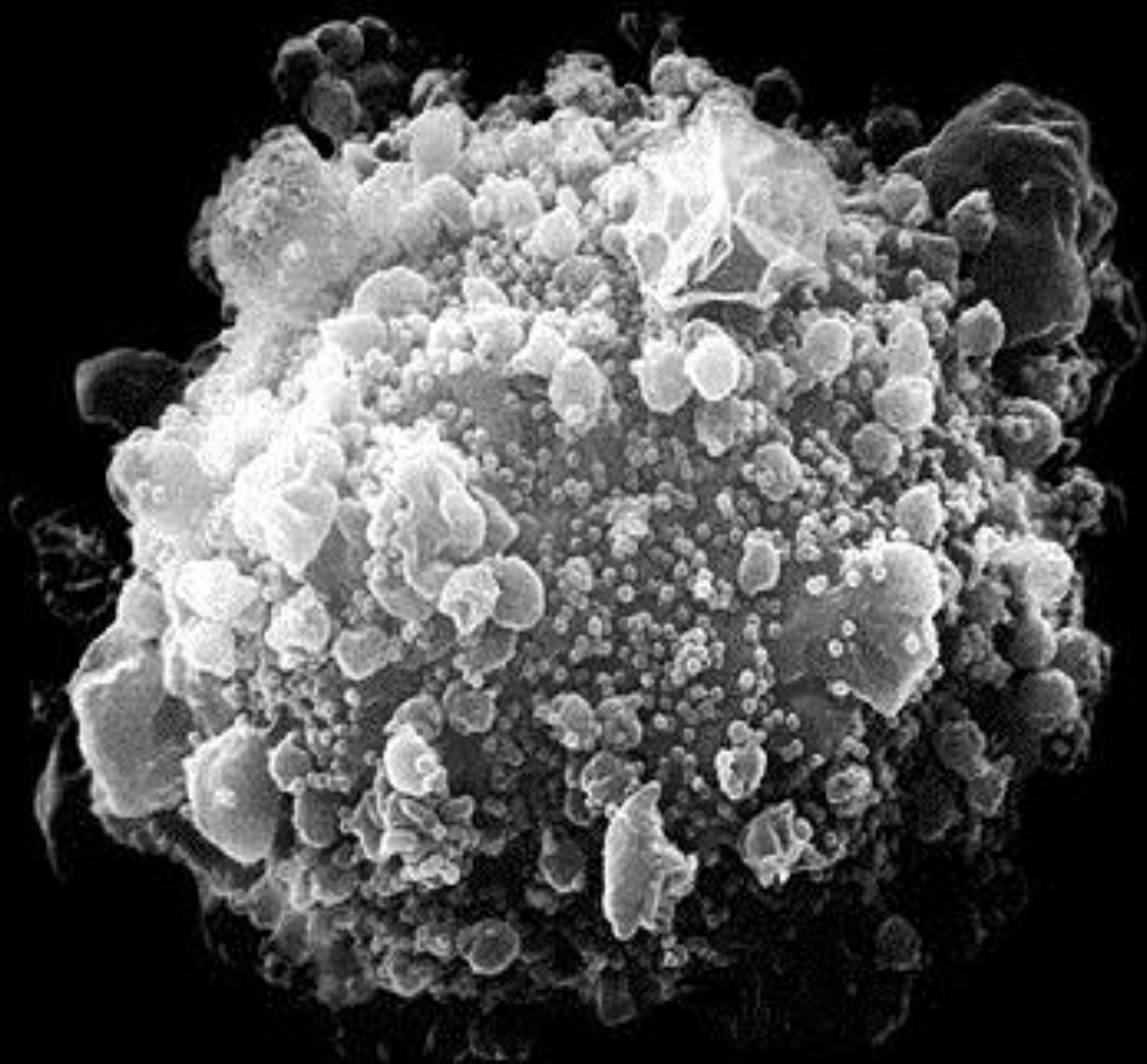




HIV

Nozioni fondamentali





DEFINIZIONI

H.I.V.: *Human Immunodeficiency Virus*

A.I.D.S.: *Acquired Immune Deficiency Syndrome*

A.H.I.V.D.: advanced HIV disease

CD4 e CARICA VIRALE



Cos'è la conta dei CD4?

- Le cellule T sono un tipo speciale di globuli bianchi.
- Le cellule CD4 sono un tipo di cellule T che aiutano a coordinare tutti i diversi tipi di cellule immunitarie.
- Il numero di cellule CD4 che hai è anche chiamato conta dei CD4. Questo viene misurato da uno specifico esame del sangue ^[1]
- L'HIV entra in alcune di queste cellule. Quando queste cellule del sangue infettate dall'HIV fanno più copie di se stesse, fanno anche più copie di HIV ^[1]
- L'HIV può anche distruggere queste cellule

1. The AIDS Info Net, disponibile all'indirizzo <https://www.iapac.org/hivconnect/aids-infonet/>. Accesso agosto 2009

2. AVERT. Starting Antiretroviral Treatment. <http://www.avert.org/arv-treatment.htm>. Accesso giugno 2009

La tua conta dei CD4

- Qualche tempo dopo essere stati infettati dall'HIV {se non si assumono antiretrovirali}, la conta delle cellule CD4 in genere diminuisce.^{1,2}
- Più diminuisce la conta delle cellule CD4, maggiore è il rischio di ammalarsi³ (progressione della malattia).
- La quantità dei CD4 nel sangue si misura in numero di CD4 per microlitro di sangue (un milionesimo di litro). Nelle persone sieronegative il numero oscilla fra 500 e 1.200.
- Anche la percentuale di CD4 è importante da prendere in considerazione quando si decide di iniziare la ART



1. AVERT. Starting Antiretroviral Treatment. <http://www.avert.org/arv-treatment.htm>. Accesso giugno 2009

2. AVERT. Continuing Antiretroviral (ARV) Treatment. Starting Antiretroviral Treatment. <http://www.avert.org/arv-treatment.htm>. Accesso giugno 2009.

3. The AIDS Info Net, disponibile all'indirizzo <http://www.AIDSinfonet.org>. Accesso agosto 2009

La conta dei CD4 – cosa significa per la tua salute

- Al di sotto di 350 cellule/mm³ – puoi essere più esposto al rischio di infezioni
- Se la conta dei CD4 scende sotto le 200 cellule/mm³ – rischio di sviluppare delle malattie opportunistiche come un tipo di polmonite specifica della infezione da HIV {PCP} ^[1,2]

Che cos'è la carica virale?



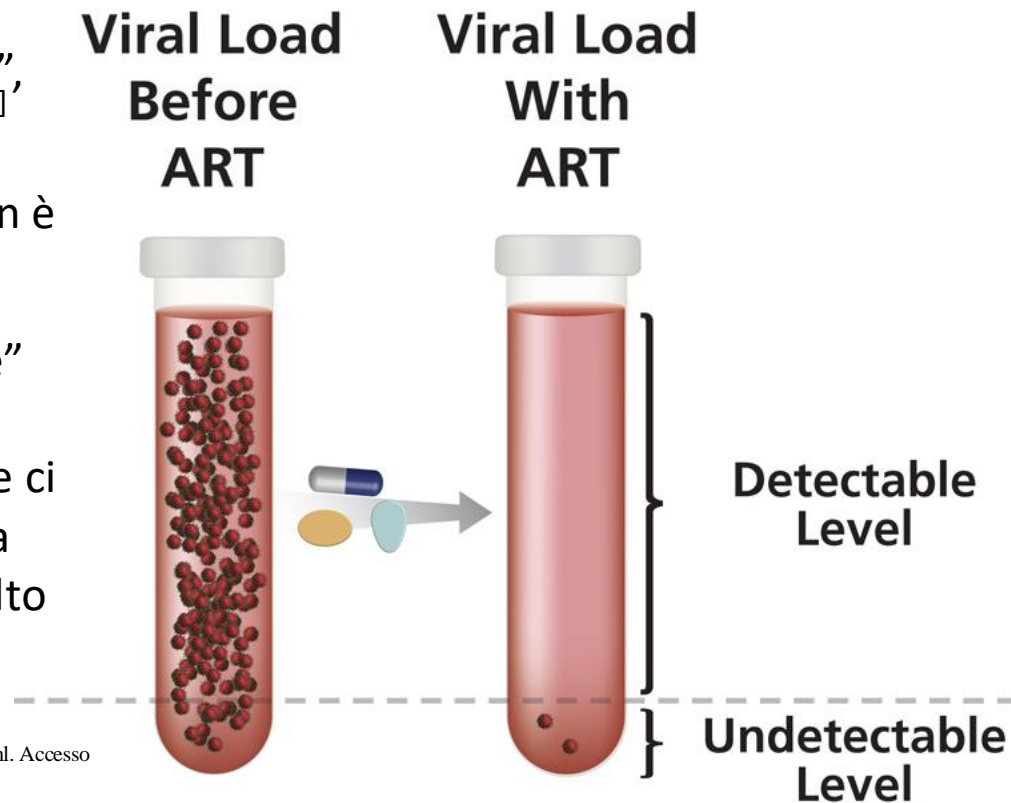
- Il termine “carica virale” indica il numero di copie di HIV nel sangue. Si misura contando il numero di copie per millesimo di litro di sangue. Una carica virale di oltre 100.000 copie di HIV indica un alto livello di infezione, mentre sotto le 10.000 le copie è considerato basso. Se la carica virale è alta, i linfociti T CD4+ tendono a essere distrutti più rapidamente¹.
- Nelle persone che NON assumono un trattamento ARV, un aumento della carica virale sarà seguito da un calo nella conta dei CD4, che darà luogo a una progressione della malattia¹.
- Nelle persone che assumono un trattamento ARV, un aumento della carica virale può essere indice dello sviluppo di farmacoresistenza e/o di una scarsa aderenza al trattamento¹, o blips viremici
- Una carica virale non rilevabile NON indica eradicazione del virus o cura della malattia, ma soppressione dell'attività virale²;

1. AVERT. Continuing Antiretroviral (ARV) Treatment. <http://www.avert.org/arv-treatment.htm>. Accesso giugno 2009

2. AVERT. Cure of AIDS. <http://www.avert.org/cure-for-aids.htm>. Accesso ottobre 2009

Carica virale 'in trattamento'

- Dove sono disponibili, gli esami della carica virale sono eseguiti quando l'HIV è diagnosticato, prima di iniziare la terapia e poco dopo averla iniziata^[1]
- Lo scopo della ART è di tenere la carica virale più bassa possibile; per la maggior parte delle persone questo si ha con <50 copie per millilitro di sangue^[1]
- Questo bassissimo livello è spesso chiamato “undetectable” o “non rilevabile”,^[1] indicando che l'attività virale è soppressa
- Il paziente carica virale non rilevabile non è in grado di contagiare altri: U=U^[3]
- Idealmente questo “livello non rilevabile” viene raggiunto entro 12/16 settimane dall'inizio della ART, ma per alcune persone ci possono volere anche sei mesi, specie se la carica virale prima del trattamento era molto alta (>100.000 copie/ml)^[2]

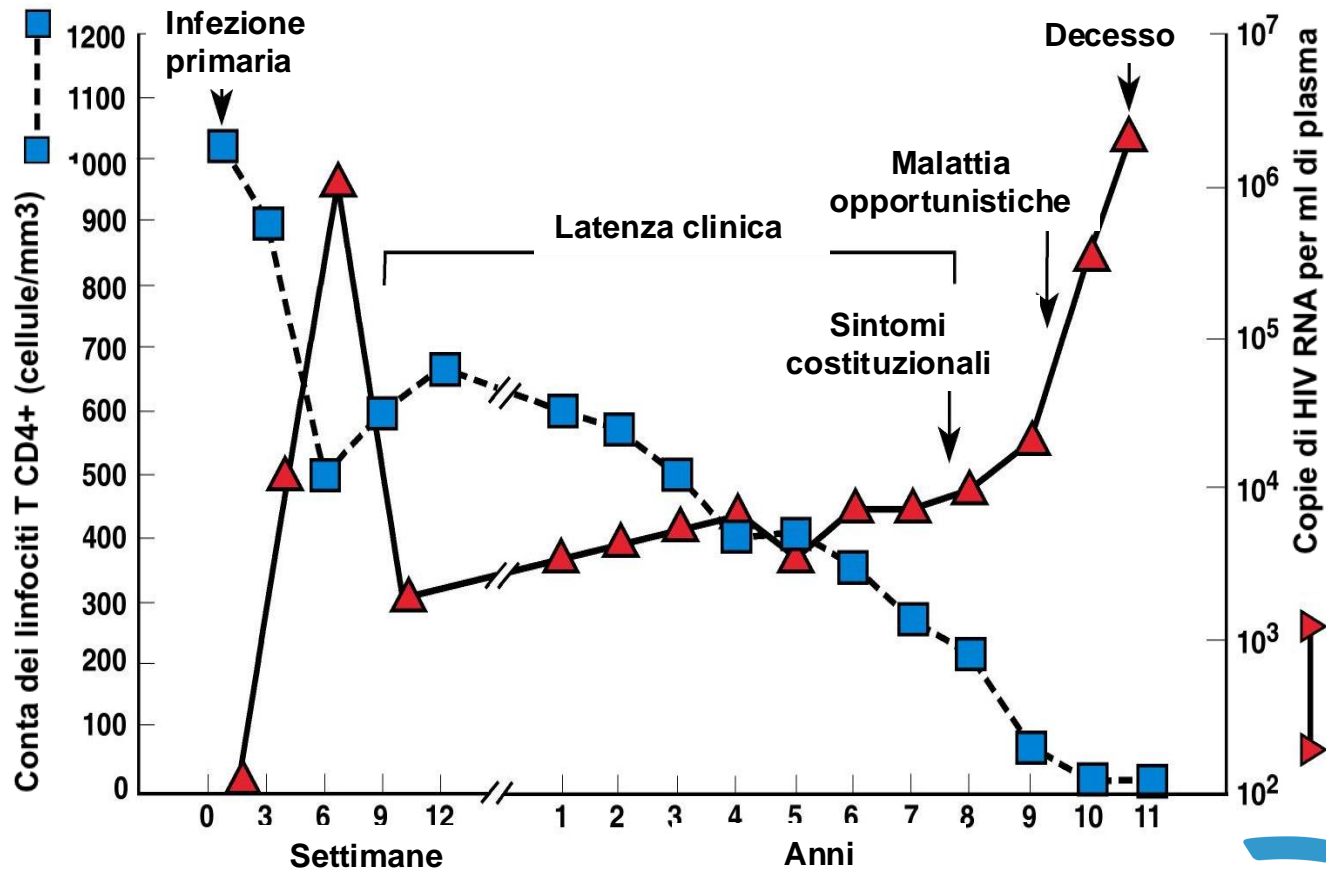


[1] <http://www.avert.org/starting-monitoring-switching-treatment>. Accesso Ottobre 2013

[2] The Body. The Complete HIV/AIDS Resource. <http://www.thebody.com/content/art1040.html>. Accesso Ottobre 2013

[3] <https://search.cdc.gov/search/?query=U%3DU&dpage=1>

Decorso tipico dell'infezione da HIV senza trattamento ARV

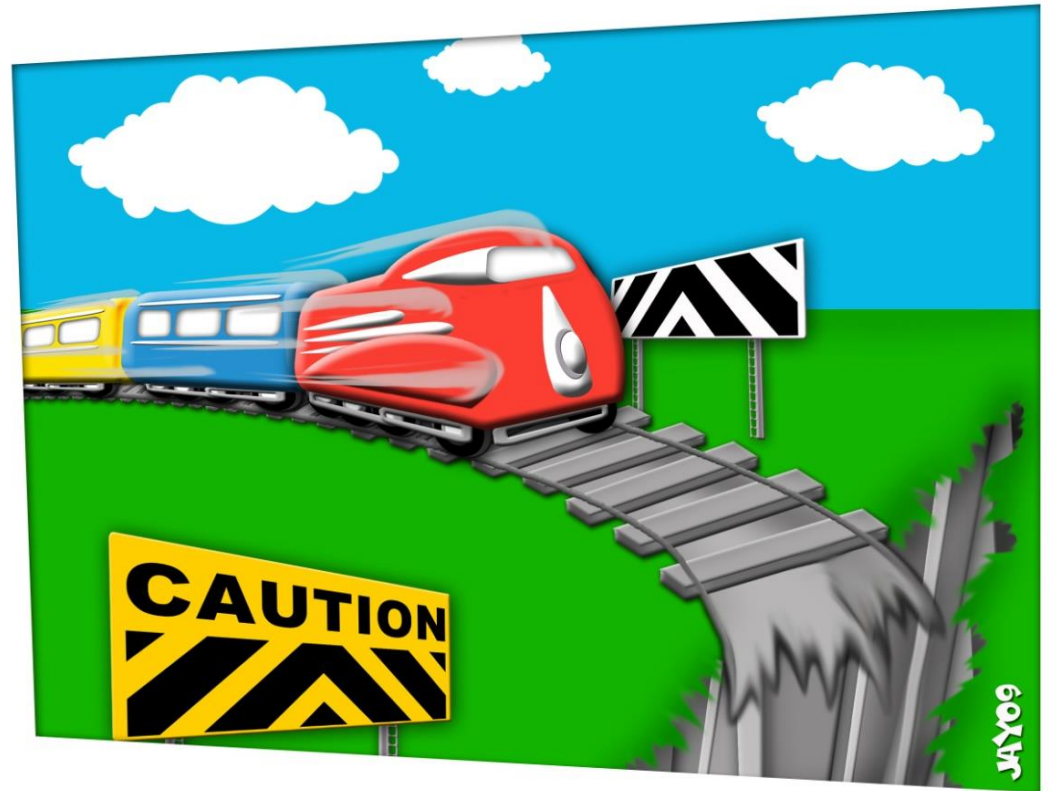


PROGRESSIONE DELL'HIV

Carica virale =
Velocità del treno

Conta delle cellule
CD4 =

Distanza dalla fine
della corsa





HIV - CICLO VITALE

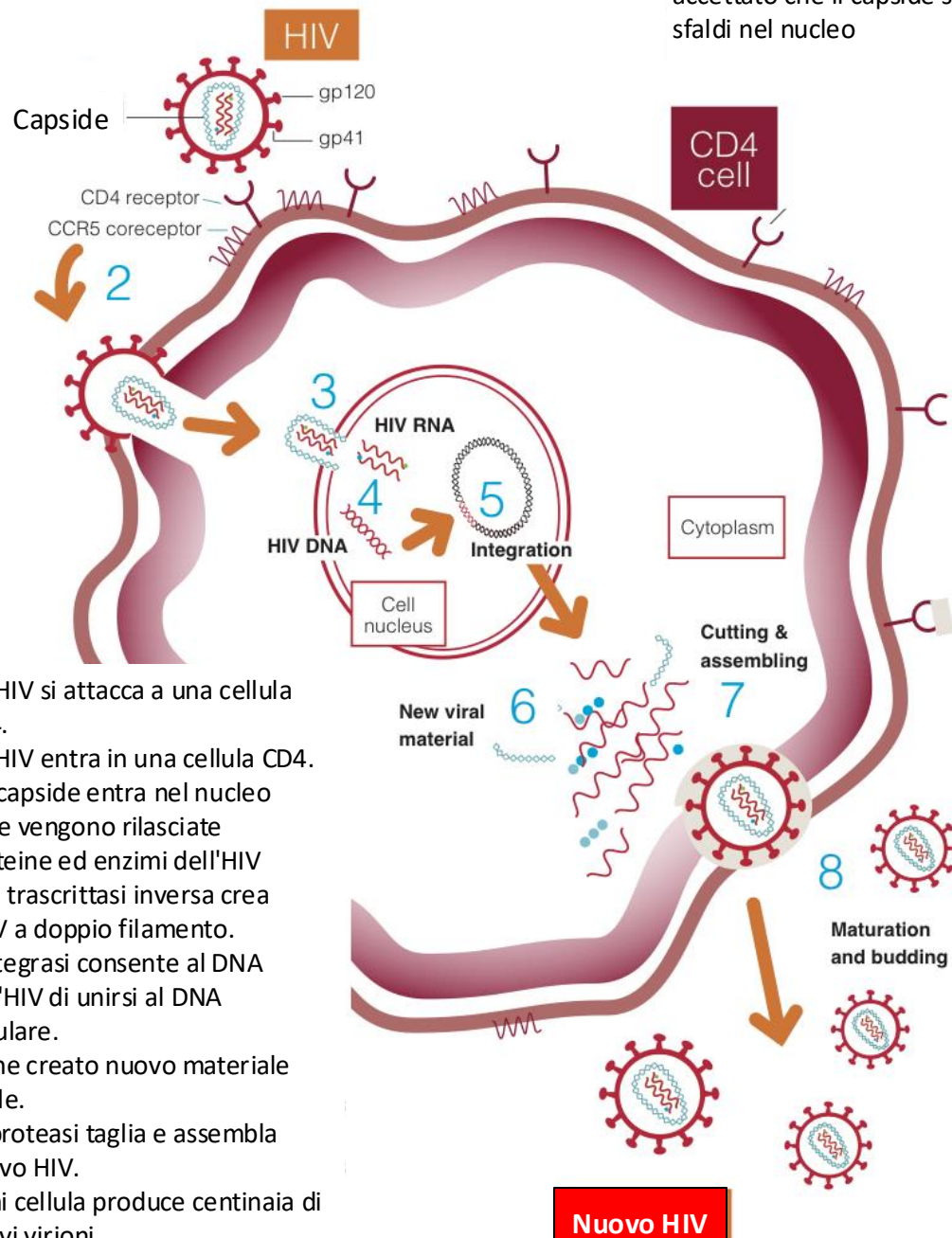

PLUS
PERSONE LGBT+
SIEROPOSITIVE

Il ciclo vitale di HIV

- Quasi tutti gli organismi, inclusi molti virus, conservano il loro patrimonio genetico in lunghe catene di Acido Desossiribonucleico {DNA}
- I retrovirus sono diversi perché i loro geni sono composti di RNA (Acido Ribonucleico)
- L'HIV appartiene a questa classe di virus
- L'HIV può fare copie di se stesso solo all'interno delle cellule umane

HIV - ciclo vitale

Nel marzo 2011 i ricercatori hanno accettato che il capside si sfaldi nel nucleo

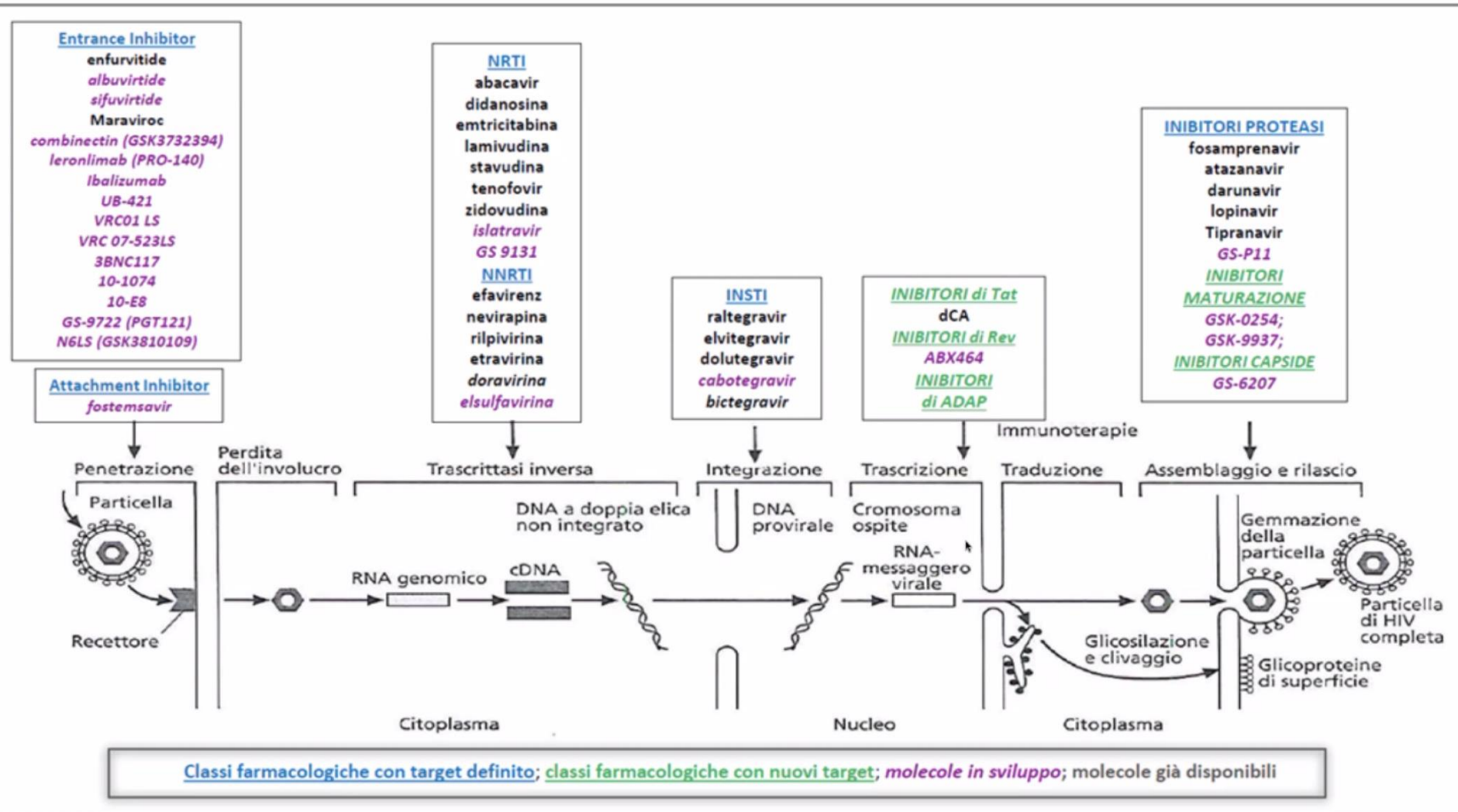


- 1 L'HIV si attacca a una cellula CD4.
- 2 L'HIV entra in una cellula CD4.
- 3 Il capside entra nel nucleo dove vengono rilasciate proteine ed enzimi dell'HIV
- 4 La trascrittasi inversa crea l'HIV a doppio filamento. L'integrasi consente al DNA dell'HIV di unirsi al DNA cellulare. Viene creato nuovo materiale virale. La proteasi taglia e assembla nuovo HIV. Ogni cellula produce centinaia di nuovi virioni.

I ritmi replicativi di HIV

particelle virali prodotte al giorno	$\sim 10^9$
particelle virali prodotte per cellule infette	$\sim 10^2$
Cicli replicativi al giorno	$\sim 10^7$
Tasso di errori della trascrittasi inv.	$\sim 10^{-5}$
Probabilità di una mutazione puntiforme specifica	$\sim 0,33 \times 10^{-5}$ per ciclo replicativo
Nr. di virus che portano mutazioni	~ 3300
Possibili doppie mutazioni	$\sim 10^{-11}$ per ciclo replicativo

Ciclo vitale di HIV e bersagli della terapia antiretrovirale



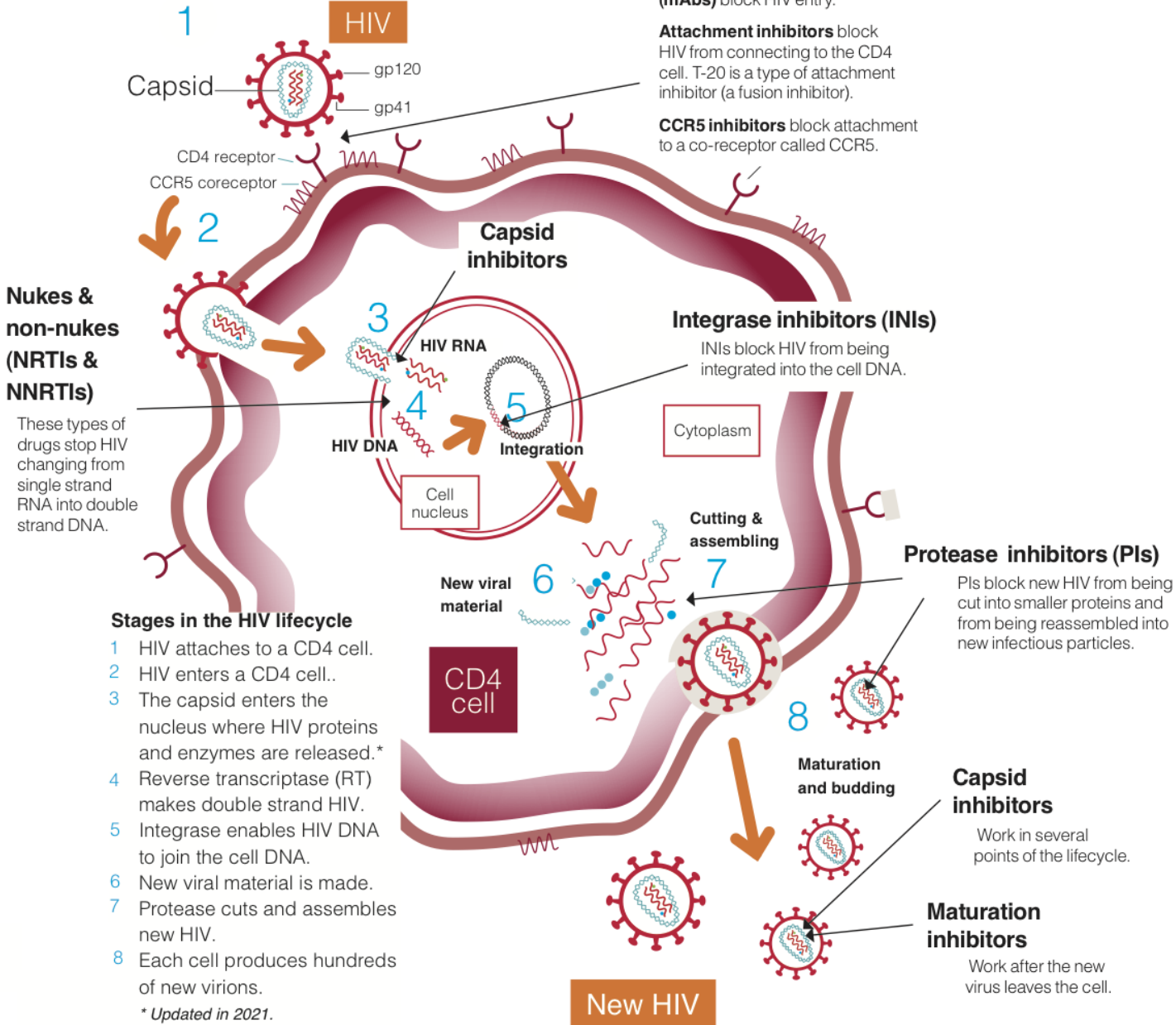
HIV lifecycle (2021)

Attachment and entry inhibitors

monoclonal antibodies (mAbs) block HIV entry.

Attachment inhibitors block HIV from connecting to the CD4 cell. T-20 is a type of attachment inhibitor (a fusion inhibitor).

CCR5 inhibitors block attachment to a co-receptor called CCR5.



Nukes & non-nukes (NRTIs & NNRTIs)

These types of drugs stop HIV changing from single strand RNA into double strand DNA.

Stages in the HIV lifecycle

- 1 HIV attaches to a CD4 cell.
- 2 HIV enters a CD4 cell..
- 3 The capsid enters the nucleus where HIV proteins and enzymes are released.*
- 4 Reverse transcriptase (RT) makes double strand HIV.
- 5 Integrase enables HIV DNA to join the cell DNA.
- 6 New viral material is made.
- 7 Protease cuts and assembles new HIV.
- 8 Each cell produces hundreds of new virions.

* Updated in 2021.

Protease inhibitors (PIs)

PIs block new HIV from being cut into smaller proteins and from being reassembled into new infectious particles.

Capsid inhibitors

Work in several points of the lifecycle.

Maturation inhibitors

Work after the new virus leaves the cell.

New HIV

Gli effetti di HIV nel corpo

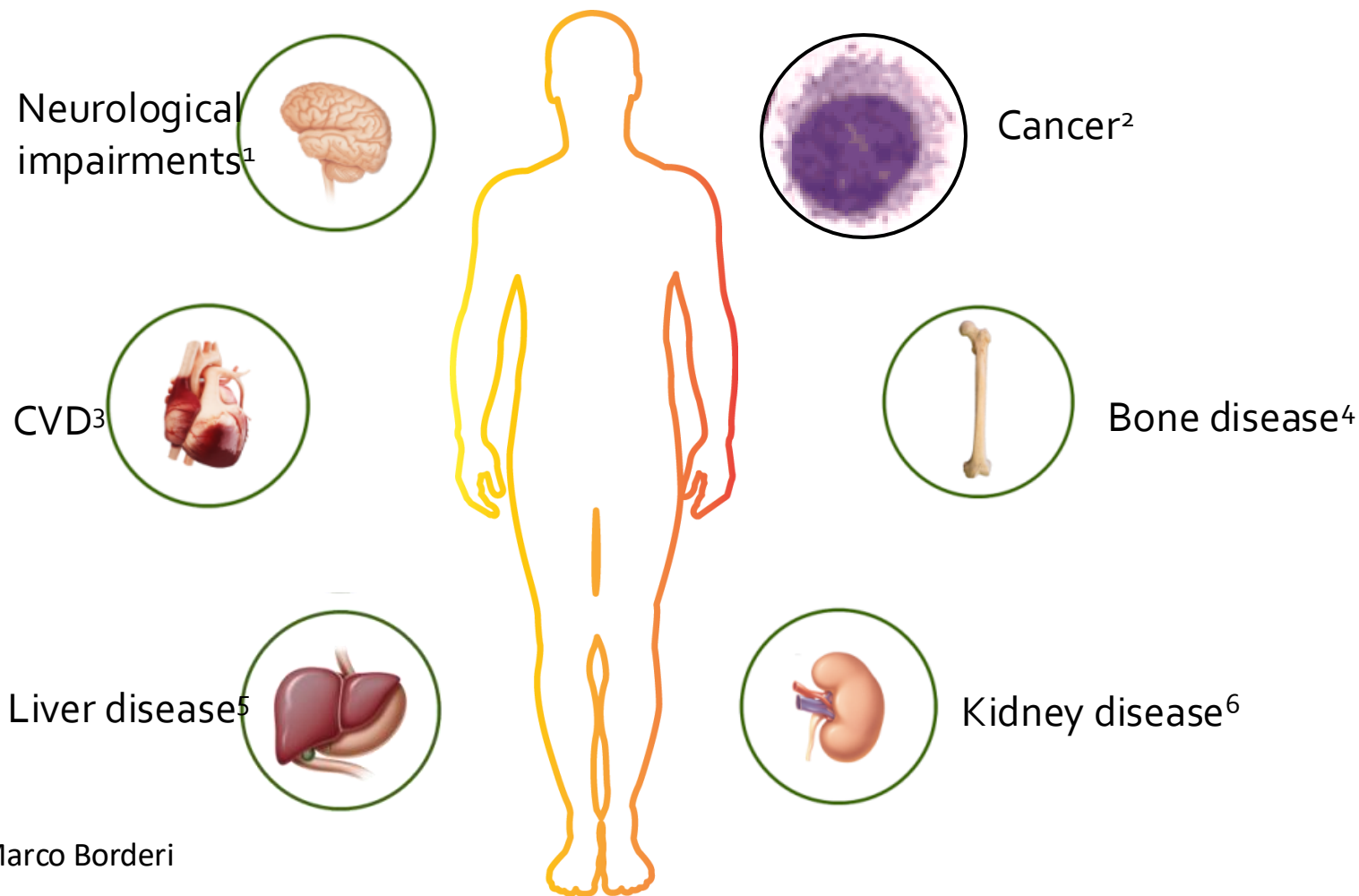


- Sin dal 1983 è stato compreso bene che l'HIV danneggia il sistema immunitario, rendendo le persone vulnerabili alle infezioni opportunistiche^[1,2]
- Oggi si sa anche che l'HIV provoca anche l'attivazione immune di alcune cellule del sangue e anche una infiammazione cronica^[1,2]
- Questi processi infiammatori cronici possono accrescere il rischio di altre malattie come quelle cardiache, problemi ossei e alcuni tipi di cancro; inoltre accelerano l'invecchiamento e favoriscono la progressione di altre infezioni co-esistenti come le epatiti B o C^[1,2]

[1] AIDS InfoNet. Facts Sheet Number 484. HIV and Inflammation. http://aidsinfonet.org/uploaded/factsheets/188_eng_484.pdf. Ultimo accesso Mag 2012

[2] Opinione di esperto del Professor C. Katlama / BEST Advisory Board e Review Committee; discussa il 24 settembre 2009

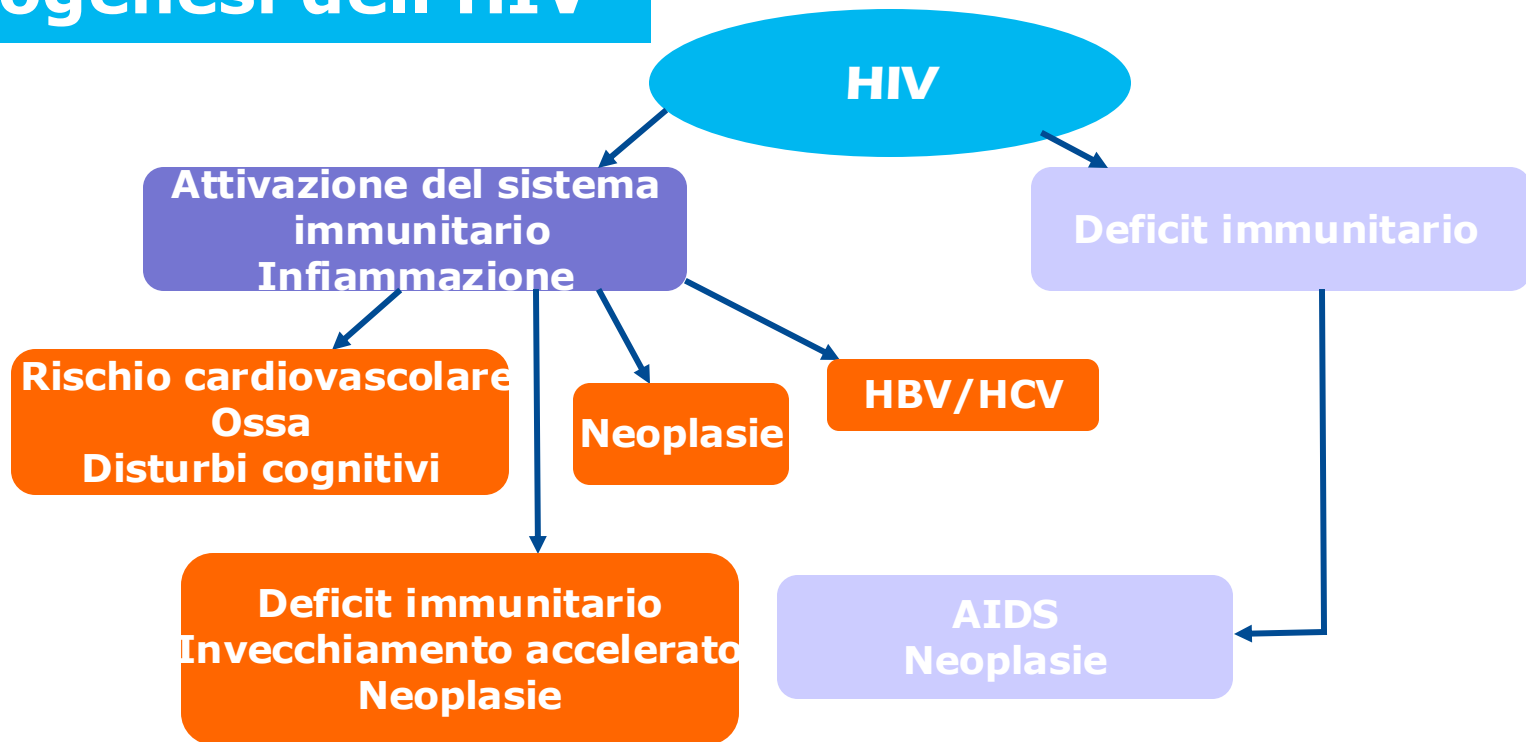
Gli effetti di HIV nel corpo



1. McArthur JC et al. *Ann Neurol* 2010;67:699–714; Courtesy . Nguyen ML et al. 18th IAC. Vienna, Austria 2010. Abstract WEAB0105;
3. Freiberg MS et al. *JAMA Intern Med* 2013;173:614–622; 4. Brown TT et al. *AIDS* 2006;20:2165–2174;
5. Towner WJ et al. *JAIDS* 2012;60:321–327; 6. Lucas GM et al. *Clin Infect Dis* 2014;59:e96–e138

HIV E ALTERAZIONI INFIAMMATORIE

Patogenesi dell'HIV



L'HIV causa la malattia in seguito alla soppressione e all'attivazione del sistema immunitario

International Anal Neoplasia Society's Consensus Guidelines for Anal Cancer Screening Populations for Screening

Risk Category A (incidence ≥ 10 fold compared to the general population)

Populations	When	Anal Cancer Incidence per 100.000 person-year
MSM and Transgender Women (TW) with HIV	Age 35	>70/100.000 age 30-44 >100/100.000 age 45+
Women with HIV	Age 45	>25/100.000 age 45+
MSW with HIV	Age 45	> 40/100.000 age 45+
MSW and TW not with HIV	Age 45	> 18/100.000 age 45-59 > 34/100.000 age 60+
History of vulvar HSII or cancer	Within 1 yr of diagnosis	> 40/100.000
Solid Organ Transplant Recipients	10 yrs post-transplant	> 25/100.000

MSM: Men with sex with men; MSW: Men with sex with women

PLUS

**PERSONE LGBT+
SIEROPOSITIVE**



LA TERAPIA: AZIONI E IMPREVISTI

Che cos'è la terapia ART?

- Attualmente ci sono diversi tipi di farmaci che operano a diversi stadi del ciclo vitale di HIV^[1]
- La ART è composta da una combinazione di questi farmaci (solitamente da 2 a 3 o più diversi principi attivi) usati per trattare l'infezione da HIV^[1]
- Il trattamento dell'HIV è anche chiamato a volte “terapia di combinazione” o “triplice terapia” «Dual Therapy» o “HAART” (**H**ighly **A**ctive **A**nti-**R**etroviral **T**herapy)^[1]
- Ci si riferisce a questi farmaci anche con la sigla ‘ARV’ (**A**nti-**R**etro**v**irali)

Principali classi di farmaci antiretrovirali

- **Inibitori della Trascrittasi Inversa Nucleosidici/Nucleotidici (NRTIs)**; interferiscono con l'azione della proteina di HIV chiamata Trascrittasi Inversa di cui il virus ha bisogno per fare nuove copie di se stesso
- **Inibitori della Trascrittasi Inversa Non-Nucleosidici (NNRTIs)**; anche questi impediscono ad HIV di replicarsi dentro le cellule inibendo la proteina Trascrittasi Inversa
- **Inibitori della Proteasi (PIs)**; inibiscono la proteasi, un'altra proteina coinvolta nel processo di replicazione di HIV
- **Inibitori della Fusione**; impediscono all'HIV di attaccarsi o entrare nelle cellule immunitarie dell'uomo
- **Inibitori dell'Integrasi**; interferiscono con l'enzima dell'Integrasi di cui l'HIV ha bisogno per inserire il proprio materiale genetico nella cellula umana
- **Inibitori (o antagonisti) del CCR5**; are sono un altro tipo di inibitori dell'ingresso.
 - Più di 30 farmaci oggi disponibili.

Come funziona la ART?

- Tutte le cellule, inclusi i virus, si replicano, cioè fanno più copie di se stessi. I farmaci HIV funzionano impedendo al virus di replicarsi^[1]
- Questo porta la carica virale giù a livelli molto bassi
- Il sistema immunitario (conta dei CD4) ha così la possibilità di rifortificarsi
- È necessario un monitoraggio regolare, che coinvolge esami del sangue, per verificare che i farmaci continuino a funzionare^[1]

1] <https://i-base.info/guides/starting/how-do-hiv-drugs-work>

Come funziona la terapia? (continua)

- Lo scopo della ART è quindi di mantenere la carica virale a livello 'undetectable' (cioè sotto le 50 copie/ml)^[1]
- La terapia di combinazione (che di solito comprende 3 o 2 farmaci) viene usata da oltre 20 anni
- Molti dei singoli farmaci usati sono stati studiati per periodi persino più lunghi
- Per quanto tempo una combinazione funziona dipende dal non sviluppare resistenza e da quanto bene viene tollerata^[1]

[1] <http://i-base.info/guides/wp-content/uploads/2013/11/Intro-guide-Nov2013e.pdf> Ultimo accesso Gen 2014

TRE o DUE farmaci?



Two-drug vs. three-drug combinations for HIV-1: Do we have enough data to make the switch?

S Moreno , CF Perno, PW Mallon, G Behrens, P Corbeau, J-P Routy, G Darcis

First published: 01 March 2019 | <https://doi.org/10.1111/hiv.12716> | Citations: 14

Dolutegravir dual therapy works well for first-time HIV treatment

Study shows two drugs can work as well as three for initial therapy

Liz Highleyman | 25 July 2018



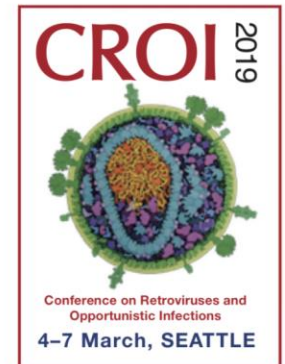
Phase 3 results with dual therapy cabotegravir/rilpivirine long-acting injections: ATLAS and FLAIR studies

12 March 2019. Related: [Conference reports](#), [Antiretrovirals](#), [CROI 2019 \(Retrovirus\)](#).

Simon Collins, HIV i-Base

Two oral presentations at CROI 2019 showed that dual therapy with long-acting monthly injections resulted in very low levels of virological failure with high participant preference for injections compared to oral combinations.

Although results from cabotegravir/rilpivirine (CAB/RPV) long-acting injectable ART has included more than three years follow-up from phase 2 studies, these are the first phase 3 results.



TRE o DUE?

LONG ACTING

First long-acting HIV treatment approved in Europe



EUROPEAN MEDICINES AGENCY
SCIENCE MEDICINES HEALTH

The European Commission approval of the long-acting injectable HIV treatment could transform the lives of people living with the disease.

Medicines ▾ Human regulatory ▾ Veterinary regulatory ▾ Committees ▾ News & events ▾ Partners & networks ▾

First long-acting injectable antiretroviral therapy for HIV recommended for approval [Share](#)

News 16/10/2020

FDA Approves Cabenuva and Vocabria for the Treatment of HIV-1 Infection

THE LANCET
Global Health



HHS Public Access

Author manuscript

Peer-reviewed and accepted for publication

[About author manuscripts](#)

[Submit a manuscript](#)

ARTICLES | [VOLUME 9, ISSUE 5, E620-E627, MAY 01, 2021](#)

The potential role of long-acting injectable treatment of HIV in sub-Saharan Africa

[Prof Andrew N Phillips, PhD](#) • [Loveleen Bansal-Matharu](#), [Peter Ehrenkranz, MD](#) • [Cecilia Serenata, MBA](#) • [Prof Francois V](#)

[Curr Opin HIV AIDS](#). Author manuscript; available in PMC 2020 Mar 2.

Published in final edited form as:

[Curr Opin HIV AIDS](#). 2020 Jan; 15(1): 33–41.

doi: [10.1097/COH.0000000000000591](https://doi.org/10.1097/COH.0000000000000591)

Long-acting implants to treat and prevent HIV infection

[Ethel D. Weld](#)^a and [Charles Flexner](#)^{a,b}

Open Access • Published: March 23, 2021 • DOI: [https://doi.org/10.1016/S2214-109X\(21\)00025-5](https://doi.org/10.1016/S2214-109X(21)00025-5)

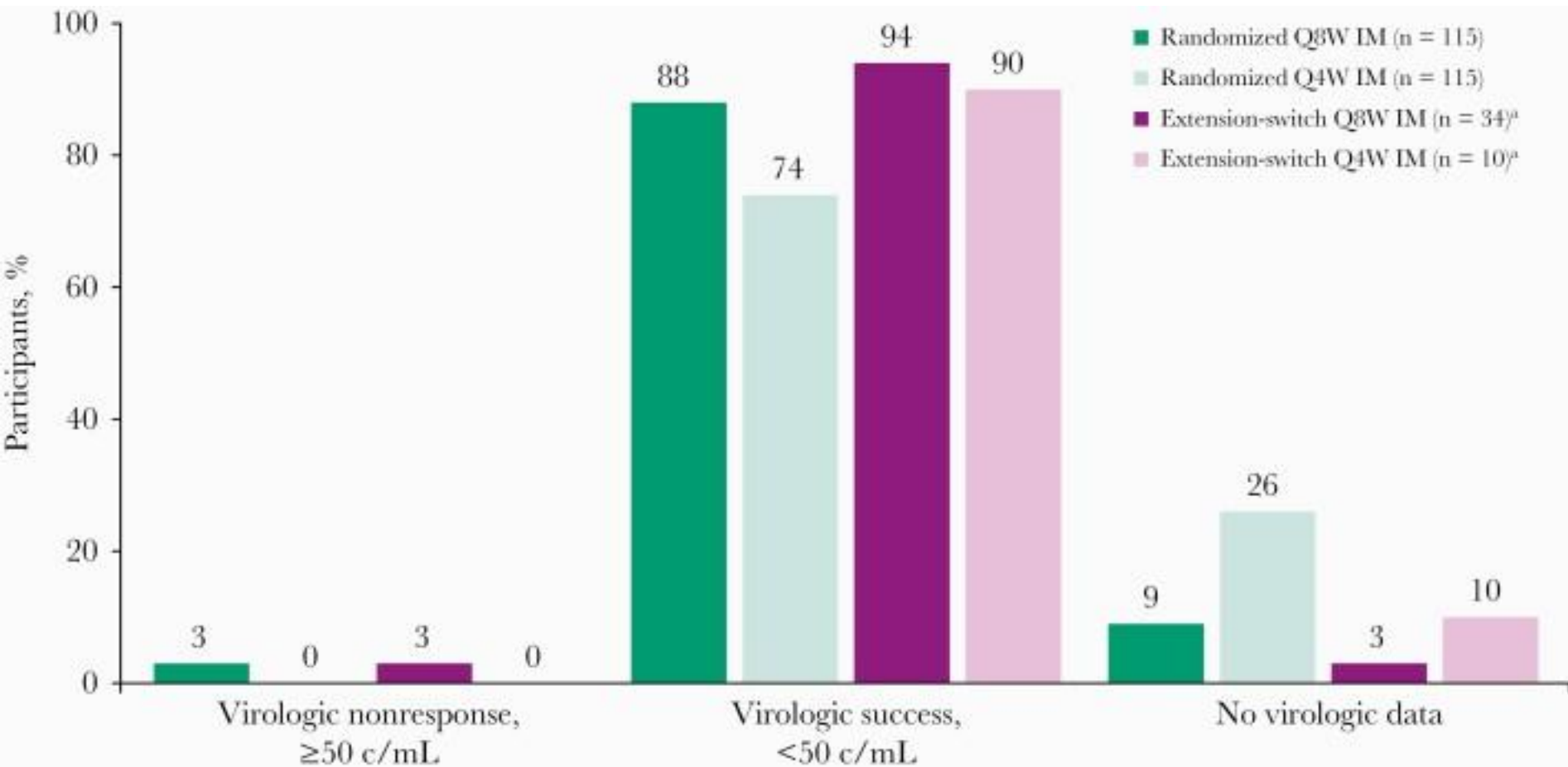
LONG ACTING

Table 1. Long-acting Antiretroviral Therapy in Development

Drug name	Drug class	Alternative name	Delivery	Sponsor and/or company	Drug status	NCT
Cabenuva	Combination: INSTI & NNRTI	Rilpivirine and Cabotegravir	i.m.	Janssen & ViiV Healthcare	Awaiting FDA approval	
SAR441236	Broadly Neutralizing Antibodies (bnAb)	A tri-specific broadly neutralizing antibody against HIV	i.v	NIAID	Phase 1	NCT03705169
UB-421	Monoclonal antibody	mAb dB4C7	i.v	United BioPharma	Phase 3	NCT03164447
10-1074-LS and 3BNC117-LS	Combination: bnAbs	Dual bnAbs	i.v.	Rockefeller University	Phase 2	NCT04250636 NCT04319367
VRC07-523LS	Combination; bnAb & Cabotegravir	VRC07-523-LS	i.v & i.m.	NIAID & ViiV Healthcare	Phase 2	NCT03739996.
Lenacapavir	Capsid Inhibitor	GS-6207	s.c.	Gilead Sciences	Phase 1	NCT04150068 NCT04143594
Albuvirtide	Combination: Fusion Inhibitor with bnAb (3BNC117)	ABT; FB006M; Aikening	i.v & s.c	Frontier Biotechnologies Co., Ltd	Phase 3	NCT03719664
Islatravir	Combination: nucleoside transcription translocation inhibitor (NRTTI) with Doravirine	MK 8591	Oral & Implant	Merck Sharp & Dohme Corp	Phase 3	NCT04233216 NCT04233879
Ibalizumab	Entry Inhibitor	TNX-355	i.v	TaiMed Biologics	FDA approved	
Elsulfavirine	NNRTI	prodrug of VM-1500A	i.m.	Viriom, Inc.	Phase 2	

bnAbs, broadly neutralizing antibodies; FDA, Food and Drug Administration; i.m., intramuscular; INSTI, integrase strand transfer inhibitor; i.v., intravenous; NCT, ClinicalTrials.gov identifier; NIAID, National Institute of Allergy and Infectious Diseases; NNRTI, non-nucleoside reverse transcriptase inhibitors.

LONG ACTING – LATTE2



LONG ACTING – LATTE2

Contesto: nello studio di fase 2b LATTE-2 (Long-Acting Antiretroviral Treatment Enabling Trial 2), cabotegravir + rilpivirina iniettabili a lunga durata d'azione (LA) **somministrati ogni 8 settimane (Q8W) o ogni 4 settimane (Q4W)** hanno dimostrato un'efficacia comparabile alla terapia antiretrovirale orale giornaliera (ART) per 96 settimane in adulti naive alla ART affetti da virus dell'immunodeficienza umana di tipo 1 (HIV-1). In questo articolo segnaliamo l'efficacia, la tollerabilità e la sicurezza di cabotegravir + rilpivirina LA per circa 5 anni.

Metodi: Dopo 20 settimane di cabotegravir orale + abacavir/lamivudina, i partecipanti sono stati randomizzati a cabotegravir + rilpivirina LA Q8W o Q4W o hanno continuato la terapia ART orale durante il periodo di mantenimento di 96 settimane. Nel periodo di estensione fino alla settimana 256, i partecipanti hanno continuato il loro attuale regime LA (gruppi randomizzati Q8W/Q4W) o sono passati dalla terapia ART orale alla terapia LA Q8W o Q4W (gruppi di estensione-switch). Gli endpoint valutati includevano la percentuale di partecipanti con HIV-1 RNA <50 copie/mL (algoritmo Snapshot) ed eventi avversi (AE).

Risultati: Alla settimana 256, 186 dei 230 (81%) partecipanti nei gruppi randomizzati Q8W/Q4W e 41 dei 44 (93%) partecipanti nei gruppi di estensione-switch avevano HIV-1 RNA <50 copie/mL. Non si sono verificati fallimenti virologici definiti dal protocollo dopo la settimana 48. Le reazioni al sito di iniezione hanno raramente portato all'interruzione (rispettivamente 4 [2%] e 1 [2%] partecipanti nei gruppi randomizzati Q8W/Q4W e di estensione-switch). Tre partecipanti nei gruppi randomizzati Q8W/Q4W hanno manifestato gravi AE correlati al farmaco, tra cui 1 grave AE fatale (gruppo Q4W); nessuno si è verificato nei gruppi di estensione-switch. Dei 25 partecipanti con AE che hanno portato all'interruzione, 20 erano nel gruppo randomizzato Q4W.

Conclusioni: Cabotegravir + rilpivirina LA ha mostrato efficacia e tollerabilità a lungo termine, dimostrando la sua durata come terapia di mantenimento per l'infezione da HIV-1. Registrazione degli studi clinici. NCT02120352.

LONG ACTING – Cabotegravir + Rilpivirina (Cabenuva)

Indicazioni Italia

persone con HIV adulte in soppressione virologica (HIV-1 RNA <50 copie/mL) con un regime antiretrovirale stabile, senza evidenza presente o passata di resistenza virale e di precedente fallimento virologico agli agenti della classe dei non nucleosidici (NNRTI) e degli inibitori dell'integrasi (INI)



LONG ACTING – CAB PrEP



World Health
Organization

WHO recommends long-acting cabotegravir for HIV prevention

New WHO guidelines advise countries to deliver long-acting cabotegravir as part of comprehensive approach to HIV prevention

28 July 2022 | News release | Reading time: 3 min (830 words)

LONG ACTING – CAB PrEP



First Case of HIV Seroconversion With Emergence of InSTI Resistance on CAB-LA PrEP in Routine Care

1107

Catherine A. Koss,¹ Monica Gandhi,¹ Elias K. Halvas,² Hideaki Okochi,¹ Carolyn Chu,¹ David V. Glidden,¹ Lisa Georgetti Gomez,¹ Amy L. Heaps,² Amy A. Conroy,¹ Michael Tran,³ Bhavna Chohan,⁴ James Ayieko,⁵ John W. Mellors,² Urvi M. Parikh,² for the SeroPrEP Study Team

¹Univ. of California San Francisco, CA, USA, ²Univ. of Pittsburgh, PA, USA, ³Men's Health Foundation, Los Angeles, CA, USA, ⁴Univ. of Washington, WA, USA, ⁵Kenya Medical Research Institute, Nairobi, Kenya

BACKGROUND

- Long-acting cabotegravir (CAB-LA) is highly effective for HIV prevention but delayed diagnoses and integrase strand transfer inhibitor (InSTI) resistance were observed with incident infections in registrational trials.
- We report the first case outside of trials, to our knowledge, of HIV infection with emergence of InSTI resistance on CAB-LA.

CASE REPORT

- A 23-year old gender-nonbinary person, assigned male at birth, started CAB-LA at a clinic in California. HIV-1 RNA was not detected (TND) on the date of each injection. After 5th injection, CAB-LA was stopped due to loss of insurance.
- 6 months later, the patient presented to a second clinic to restart CAB-LA.
- 20 days before CAB-LA restart (Day -20), HIV Ag/Ab was non-reactive (NR) and HIV-1 RNA TND. (Figure 1). BMI was 18 kg/m².
- On the day of CAB-LA injection (Day 0), point-of-care HIV Ab was negative.
- On Day 28, the patient received a 2nd CAB-LA injection. Labs later returned with HIV Ag/Ab reactive (index value 1.24; threshold 1.0), HIV-1 RNA 451 copy (c)/mL.
- On Day 30, repeat HIV-1 RNA was 410 c/mL; commercial genotype failed to amplify.
- On Day 34, ART was started with single-table combination DRV/c/FTC/TAF.

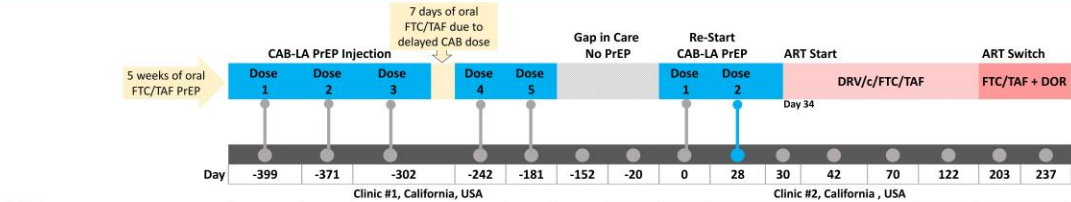
METHODS

- The patient enrolled in SeroPrEP (seroprep.ucsf.edu), a study of breakthrough infections on PrEP modalities across the U.S. Blood and hair samples were collected for sensitive diagnostic, PK, and resistance assays.
- RNA below routine thresholds was quantified via single copy assay (SCA), which detects HIV-1 RNA down to 1 c/mL.
- Single genome sequencing (SGS) of full-length integrase was done to identify InSTI mutations, which were compared to the partner's viral genotype.
- For pharmacokinetic testing, cabotegravir concentrations were quantified in plasma and segmented hair samples via LC-MS/MS using validated methods.

RESULTS

- Genotypic testing by SGS of HIV-1 RNA was performed on plasma collected 2 days after diagnosis and the 2nd CAB-LA injection (Day 30). SGS identified InSTI mutations Q148R in 2/24 and A128T in 1/24 sequences, while the commercial genotype failed to amplify (HIV-1 RNA 410 c/mL). (Table 1)
- The partner's plasma viral genotype had no InSTI mutations, suggesting that CAB resistant variants arose after HIV infection and were selected by CAB-LA.
- Cabotegravir concentrations in hair were 0.19 ng/mg (reflecting ~2 weeks before diagnosis) and 0.95 ng/mg (reflecting ~3 weeks post-diagnosis and 2nd injection); plasma cabotegravir was 3.37 µg/mL 14 days post-diagnosis and 2nd injection.
- HIV-1 RNA was TND one month post-ART (DRV/c/FTC/TAF) start.
- On Day 203, ART was switched to DOR + FTC/TAF due to ongoing nausea requiring oral antiepileptics; subsequent HIV-1 RNA was 1.88 c/mL (SCA) on Day 237.

Figure 1. Case of Seroconversion on CAB-LA: Timeline of ARV Administration and Research and Clinical Testing for HIV Infection



		Clinic #1, California, USA					Clinic #2, California, USA									
		-399	-371	-302	-242	-181	-152	-20	0	28	30	42	70	122	203	237
Clinical Records	Point-of-Care Rapid 4 th Gen Ag/Ab (Reactive: S/CO ≥1.00) ¹	NEG	-	NEG	NEG	-	NEG	NEG	NEG	R (1.25)	-	-	-	-	-	-
	Viral Load HIV-1 RNA c/mL ²	TND	TND	TND	TND	TND	-	TND	451	410	-	TND	-	-	-	-
Research Assays	BioPlex 5 th Gen 2200 HIV Ag-Ab Multiplex Flow Assay	-	-	-	-	-	-	-	-	-	Ab equiv p24-	-	Ab equiv p24-	-	Ab + p24-	
	Single Copy Assay HIV-1 RNA c/mL	-	-	-	-	-	-	-	-	-	22.9	-	2.59	-	1.88	
	InSTI Resistance by SGS	-	-	-	-	-	-	-	-	YES	Not detected ³	-	-	-	-	-
PK	Plasma CAB Levels (µg/mL) ⁴	-	-	-	-	-	-	-	-	-	3.37	-	-	-	-	-
	Hair CAB Levels (ng CAB/mg hair)	-	-	-	-	-	-	-	(Day 14 – Day 28) 0.19	(Day 28 – Day 52) 0.95	-	-	-	-	-	-

1. ARCHITECT HIV Ag/Ab Combo; signal to cutoff (S/CO) value ≥1.00 considered reactive. 2. Clinic #1: Hologic Aptima HIV Quant Dx Assay, LOQ 30 c/mL; Clinic #2: COBAS[®] AmpliPrep/COBAS[®] TaqMan[®] HIV-1 Test, v2.0; LOQ 20 c/mL. 3. Day 42 SGS limited in sensitivity to detect resistance due to HIV-1 RNA 22.9 c/mL and only 3 genomes sequenced (See Table 1). 4. Plasma CAB concentration on Day 42 (14 days after 2nd injection) was ~20x PA-IC₅₀ (well above 8x PA-IC₅₀). CAB-LA: long-acting cabotegravir; TND: target not detected; Ag/Ab: antigen/antibody; NR: non-reactive; R: Reactive; equiv: equivocal; ART: antiretroviral therapy; DRV/c/FTC/TAF: Darunavir/cobicistat/tenofovir alafenamide; DOR: Doravirine

First case of HIV infection with InSTI resistance on CAB-LA for prevention in routine clinical care. InSTI resistance emerged rapidly and required a sensitive assay for detection.

Table 1. Plasma Genotype by Single-Genome Sequencing (SGS)

Mutation Frequency (%)	Genotype (Full-length Integrase) ¹	Interpretation
Day 30 Plasma Genotype by SGS (sensitivity to detect mutation at 4% due to 24 genomes sequenced)		
19/24 (67%)	L45Q, G59E, I72V, L101I, V201I, D270N	No InSTI resistance
2/24 (8%)	L45Q, G59E, I72V, L101I, Q148R , V201I, D270N	Q148R associated with CAB resistance
1/24 (4%)	L45Q, G59E, I72V, L101I, A128T , V201I, D270N	A128T is a non-polymorphic InSTI accessory mutation
1/24 (4%)	L45Q, G59E, I72V, G94R, L101I, V201I, D270N	No InSTI resistance
1/24 (4%)	L45Q, G59E, W61*, I72V, L101I, V201I, D270N	Contains stop codon (*); likely non-viable virus
Day 42 Plasma Genotype by SGS (sensitivity to detect mutation at ≥34% due to 3 genomes sequenced)		
3/3 (100%)	L45Q, G59E, I72V, L101I, V201I, D270N	No InSTI resistance

¹ Mutations defined using the Stanford HIVDB v9.5.1, using an HXB2 subtype B reference. Drug resistance-associated mutations indicated in **bolded red** text while integrase gene polymorphisms indicated in black text. Mutation sensitivity calculated as 1/number of genomes sequenced x 100%.

CONCLUSIONS

- In this first case in routine care of HIV infection on CAB-LA with emergence of InSTI resistance, HIV infection was identified four weeks after CAB-LA restart.
- Cabotegravir resistance emerged rapidly and required a sensitive research assay for detection. Commercial genotyping failed, likely due to HIV-1 RNA <500 c/mL.
- Seroconversion was delayed, with HIV antibody remaining equivocal for 3 months following HIV detection by RNA and ART start.
- Optimal testing strategies are needed to detect acute HIV infection prior to CAB-LA start and during ongoing injections to mitigate the risk of InSTI resistance. Moreover, accelerated pathways are needed to minimize the time between HIV testing and initial CAB-LA injection.
- As this highly effective long-acting prevention method is scaled up, continued vigilance is needed to monitor for cases of HIV acquisition, and evaluate pharmacokinetics, resistance, and subsequent outcomes on ART.

Contact information: Catherine A. Koss, MD, catherine.koss@ucsf.edu
For more on the SeroPrEP study and information on participant referrals: seroprep.ucsf.edu; +1 (415) 539-5688; seroprep@ucsf.edu; [@seroprep](https://www.instagram.com/seroprep)

Acknowledgements: Study Participants; SeroPrEP Study Team, UCSF, U. Pittsburgh, KEMRI, U. Washington, National Clinician Consultation Center; NIAID – Dr. Usha Sharma
 Funding: U.S. NIH/NIAID (R01 AI167753); UCSF Center for AIDS Research



LONG ACTING

PURPOSE 1

PURPOSE 2

PURPOSE 3

PURPOSE 4

PURPOSE 1

Breve riassunto

Conducted among approximately 5,000 cisgender women in South Africa and Uganda.

Testing the efficacy of both LEN for PrEP and the daily pill emtricitabine/tenofovir alafenamide (F/TAF) in preventing HIV.

In June 2024, the trial was unblinded after meeting its primary endpoint of superiority to oral PrEP (TDF/FTC) and background HIV incidence. Scheduled to run until July 2027.

The first Phase III clinical trial to include pregnant and lactating people from the start—which could make it easier to get approval for use in this population if found to be effective and safe.

Study Start (Actual)

2021-08-30

Primary Completion (Actual)

2024-05-08

Study Completion (Estimated)

2027-07

Enrollment (Actual)

5368

LONG ACTING

PURPOSE 2

PURPOSE 2 è in corso negli Stati Uniti, in Sudafrica, in Perù, in Brasile, in Argentina, in Messico e in Thailandia e includerà uomini cisgender, donne transgender, uomini transgender e individui di genere non binario che hanno rapporti sessuali con partner asessuali o di nascita.

Study Start (Actual)

2021-06-28

Primary

Completion (Estimated)

2024-12

Study Completion (Estimated)

2028-05

Study Overview

Brief Summary

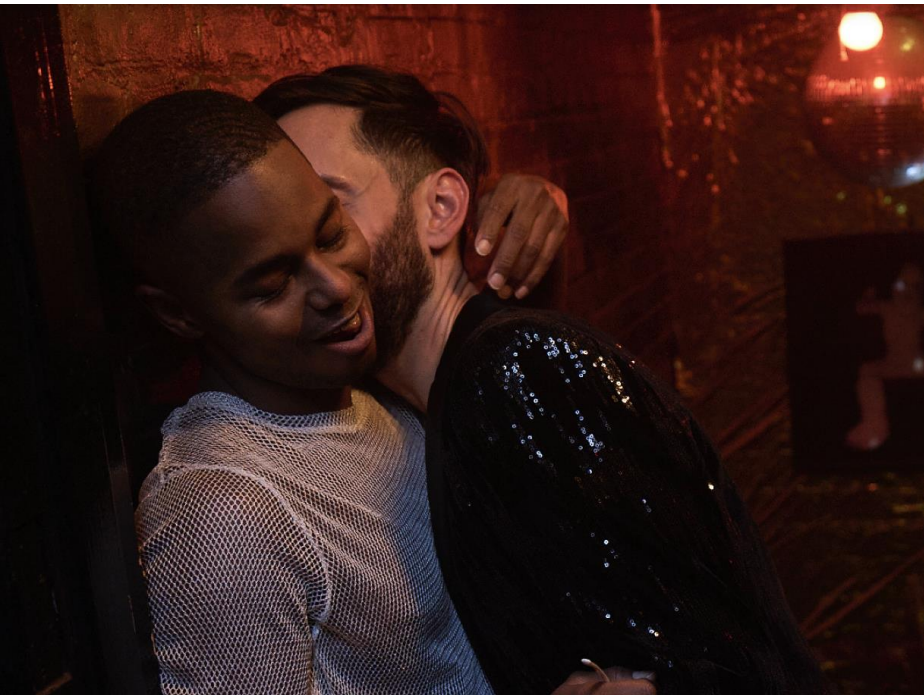
The goal of

study drug

the risk of

Official Title

A Phase 3, Double-Blind, Multicenter, Randomized Study to Evaluate the Efficacy and Safety of Subcutaneous Twice Yearly Long-Acting Lenacapavir for HIV Pre-Exposure Prophylaxis in Cisgender Men, Transgender Women, Transgender Men, and Gender Nonbinary People ≥ 16 Years of Age Who Have Sex With Male Partners and Are at Risk for HIV Infection



Actor portrayal.

LONG ACTING

PURPOSE 1

PURPOSE 2

PURPOSE 3

PURPOSE 4



PURPOSE 3

Uno studio randomizzato e in aperto sull'accettabilità e l'uso di Lenacapavir vs TDF/FTC tra le donne statunitensi.

PURPOSE 3 è in atto negli Stati Uniti e includerà donne cisgender adulte che hanno rapporti sessuali con uomini cisgender.



LONG ACTING

2

PURPOSE 3

PURPOSE 4

PURPOSE 4

PURPOSE 4 is a clinical trial that will help us understand if an investigational PrEP medicine, lenacapavir, can be used to help prevent HIV for people who inject drugs.

- Conducted among 250 people who inject drugs in the USA.
- Scheduled to run until July 2027.

L'azione delle diverse classi di farmaci

Inibitori d'Entrata:

Gli inibitori dell'ingresso impediscono all'HIV di entrare nella cellula.

Gli inibitori del CCR5 impediscono all'HIV di legarsi a un corecettore.

inibitori della trascrittasi inversa non-nucleosidici (NNRTI) e nucleosidici

impediscono all'HIV di trasformare una singola catena di RNA in una doppia catena di DNA.

Inibitori del Capside

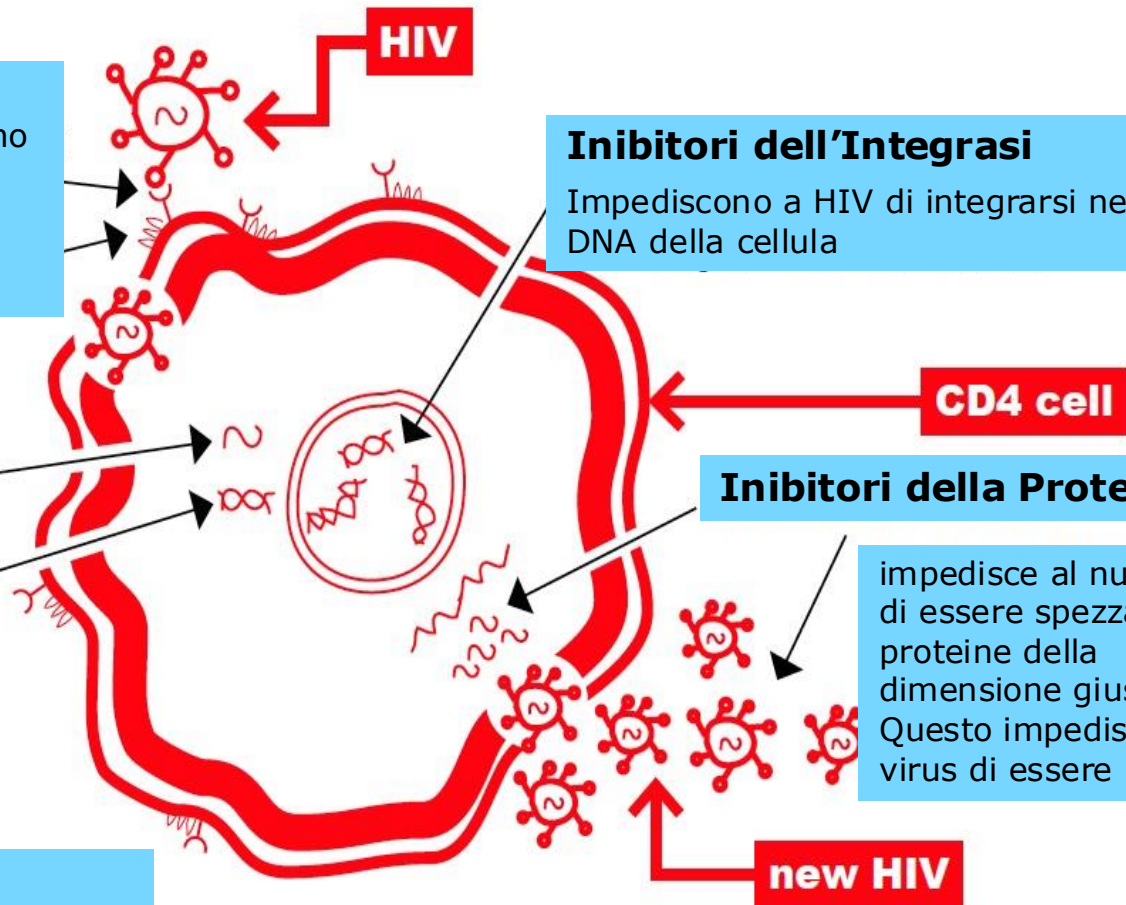
Interferisce con lo smontaggio del capsido di HIV così come interrompe il riassetto del capsido

Inibitori dell'Integrasi

Impediscono a HIV di integrarsi nel DNA della cellula

Inibitori della Proteasi

impedisce al nuovo HIV di essere spezzato in proteine della dimensione giusta. Questo impedisce al virus di essere infettivo





PLUS

**PERSONE LGBT+
SIEROPOSITIVE**



La farmacoresistenza

Capire la resistenza ai farmaci

- Quando HIV si replica, fa spesso dei piccoli errori così che ogni nuova generazione di virus differisce leggermente da quella precedente^[1]
- Queste sottili differenze nella struttura di HIV si chiamano mutazioni^[1]
- Può accadere che alcune di queste mutazioni abbiano luogo in parti di HIV che sono il target dell'azione dei farmaci. Se si accumulano una o più di queste mutazioni, si può sviluppare nel tempo resistenza ai farmaci^[1]
- Così, anche se una parte della popolazione di HIV continua a essere attaccata dai farmaci, ci sono altre parti con mutazioni che sfuggono^[1]

Capire la resistenza ai farmaci (continua)

- Quando una persona ha HIV resistente ai farmaci, la carica virale e il rischio di ammalarsi aumentano^[1]
- Se si sviluppa resistenza, la combinazione di farmaci di solito deve essere cambiata^[1]
- Se la resistenza riguarda un solo farmaco, si possono sviluppare resistenze anche ad altri farmaci della stessa classe. Questa si chiama “resistenza incrociata”^[1]
- Prendere la ART correttamente e così sopprimere la capacità del virus di replicarsi efficacemente riduce drasticamente la possibilità di sviluppare resistenze^[1]

Test di resistenza

- Si deve effettuare un test di resistenza ogni volta che si inizia o che si modifica una terapia antiretrovirale¹ non efficace.
- Un test di resistenza comporta il prelievo di un campione di sangue che sarà utilizzato per analisi specialistiche².
- I risultati dei test di resistenza talvolta non sono accurati se la carica virale del paziente è inferiore a 1.000 copie/ml¹.
- I test di resistenza sono molto più accurati se vengono effettuati quando il soggetto sta ancora assumendo la terapia antiretrovirale¹ non pienamente efficace.
- I due tipi di test esistenti, genotipico e fenotipico

1. Linee guida della BHIVA sul trattamento di adulti sieropositivi. HIV Med 2008;9:563-6081

2. HIV Genotypic Resistance Testing, American Association for Clinical Chemistry. Disponibile all'indirizzo http://www.labtestsonline.org/understanding/analytes/hiv_genotypic/sample.html. Accesso ottobre 2009

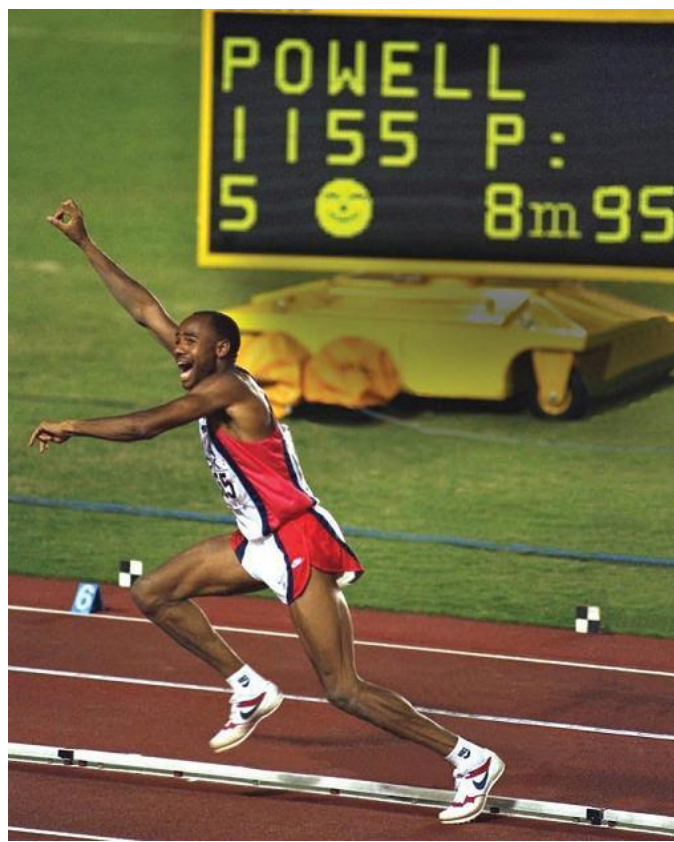
Test genotipico

analizza la struttura genetica del virus per determinare i cambiamenti rispetto al ceppo originario (ceppo selvaggio). Determinate mutazioni sono associate alla resistenza a precisi farmaci.

Test fenotipico

analizza la reazione del virus della singola persona messo a contatto con un farmaco in provetta. Il test è in grado di determinare quanto il virus sia sensibile (o resistente) ad un determinato farmaco, individuando quelli che stanno ancora funzionando e/o che in futuro potrebbero funzionare.

Considerazioni per un trattamento di successo



1. Altre medicazioni concomitanti
2. La storia medica propria e familiare, incluse condizioni co-esistenti
3. Rischio e/o pianificazione di gravidanza, contraccezione
4. ‘Sentirsi pronti’ a livello individuale ^[1]
5. La capacità di inghiottire le pillole: dimensioni e quantità delle pillole
6. Limitazioni dovute allo stile di vita
7. Circostanze sociali
8. Relazioni sessuali e prevenzione della trasmissione al partner
9. Considerazioni per il prescrittore – ad esempio costi, copertura sanitaria, politiche locali e disponibilità dei farmaci
10. Esami e accertamenti di base

[1] Gebrekristos HT et al. *BMJ* 2005;331:772-775
Tutti gli altri punti sono l'opinione di esperti di B. West, J. Bennett & R Fieldhouse, *Treat.info* CIC. 2014

Inizio della terapia ARV - preparazione clinica

1. Analisi del sangue, comprendenti: enzimi epatici, renali, pancreatici e altri
2. Emocromo completo
3. Screening di epatite, citomegalovirus, toxoplasmosi e IST
4. Carica virale, conta delle cellule CD4 e % di CD4
5. Livelli di grassi nel sangue e valutazione del rischio di malattie cardiovascolari
6. Farmacoresistenza e test HLA B5701
7. Indice di massa corporea, pressione arteriosa, analisi delle urine

Quando si è pronti a iniziare la terapia ARV?

- Per decidere qual è il "momento giusto" per iniziare la terapia antiretrovirale si devono essere presi in considerazione numerosi fattori¹.
- Il livello di impegno della persona HIV+, comprendente la sua motivazione, gli stimoli e gli obiettivi personali, sono fattori fondamentali che influenzano le decisioni relative al trattamento^{2,3}.
- L'essere pronti dipende da molti fattori, quali l'informazione, la salute fisica e mentale, le malattie precedenti correlate all'HIV, il sostegno di chi ci sta intorno ...¹



1. Gebrekristos, BMJ 2005;331:772-775
2. AVERT Introduction to HIV and AIDS Treatment, <http://avert.org/treatment.htm>. Accesso agosto 2009
3. AVERT Starting Treatment, <http://www.avert.org/arv-treatment.htm>. Accesso giugno 2009

Prepararsi a iniziare la ARV

Prima di iniziare è importante possedere:

- La conoscenze fondamentali su come l'HIV viene trasmesso e su come lo si previene.
- Le conoscenze fondamentali relative alla terapia antiretrovirale e ai suoi possibili effetti indesiderati.
- La convinzione che il trattamento sia efficace.
- La consapevolezza che i benefici della terapia antiretrovirale saranno maggiori dei possibili svantaggi.
- Capacità di comprendere, affrontare e aderire ai trattamenti prescritti.
- Un ambiente incoraggiante, una comunità di riferimento supportiva, un buona relazione con le strutture sanitarie, che aiuti nella gestione del trattamento.
- La volontà di superare altri eventuali ostacoli al successo della terapia antiretrovirale.

Gebrekristos BMJ 2005;331:772-775

NO rischio di trasmissione di HIV con la ART

Studio Partner e Partner2 - U=U

- Coppie gay fanno sesso 77.000 volte senza condom: nessuna trasmissione di HIV. La terapia impedisce la trasmissione^[1]
 - La terapia efficace impedisce la trasmissione.
- Consensus Conference: salute.gov.it
 - <http://programme.aids2018.org/Abstract/Abstract/13470>
 - https://www.youtube.com/watch?time_continue=1454&v=GY-MyLC-XFg
 - <https://www.plus-aps.it/partner2/>
 - <http://www.plus-aps.it/domande-e-risposte-sullo-studio-partner/>
 - <http://i-base.info/htb/34604>

Rodger A et al. Risk of HIV transmission through condomless sex in MSM couples with suppressive ART: The PARTNER2 Study extended results in gay men. AIDS 2018, 23-27 July 2018, Amsterdam.



Ulteriori benefici dell'inizio della ART

Dopo aver iniziato la ART potresti iniziare a sviluppare:

- Un aumento nelle conoscenze che ti aiutano a gestire lo stato di sieropositività e il trattamento^[1]
- Una maggiore confidenza e capacità di autogestione^[1]
- Una capacità di riconoscere molti effetti collaterali del trattamento e/o delle infezioni correlate all'HIV^[1]
- Una maggiore capacità di mettere in campo azioni che promuovano la tua salute e benessere^[1]
- Un senso di rassicurazione che viene dalla consapevolezza del rischio nullo di trasmissione del virus ad altri^[2,3]

[1] Gebrekristos HT et al. *BMJ* 2005;331:772-775

[2] Castilla J et al. *J Acquir Immune Defic Syndr* 2005;40:96-101

[3] Cohen MS et al. *N Engl J Med* 2011. Disponibile a <http://www.nejm.org/doi/full/10.1056/NEJMoa1105243#>.

Ultimo accesso Gen 2014

Effetti indesiderati - cosa ci si deve attendere

- Tutti i farmaci hanno la possibilità di causare effetti indesiderati¹.
- Ci si deve attendere la comparsa di alcuni effetti indesiderati, ma non sono inevitabili¹.
- Per la maggior parte, gli effetti indesiderati sono lievi e gestibili².
- Gli operatori sanitari hanno esperienza nel fornire assistenza medica e nell'aiutare ad attenuare/gestire questi effetti¹.
- Non si deve esitare a ricorrere all'aiuto dei medici per ogni nuovo sintomo, specialmente per possibili (ma non comuni) reazioni allergiche, tra cui febbre ed eruzioni cutanee¹.

1. Parere di esperto dell'autore Juliet Bennett e dell'advisory board e comitato di revisione di BEST, concordato il 24 settembre 2009

2. AVERT. Continuing Antiretroviral (ARV) Treatment. <http://www.avert.org/arv-treatment.htm>. Accesso giugno 2009

Possibili effetti collaterali correlati alla ART e consigli su come gestirli

- Nausea – solitamente dura poco. Se sei a rischio, prova dei medicinali preventivi all'inizio del regime e cerca suggerimenti sulla dieta da seguire
- Diarrea – anch'essa di solito dura poco ed è gestibile. Registra su un diario quantità, consistenza e frequenza. Gli oppioidi (CBD?) possono essere di aiuto. Chiedi consigli sull'alimentazione^[1]
- Effetti collaterali del sistema nervoso centrale – come stordimento o disturbi del sonno; tendono a manifestarsi nelle prime 2-4 settimane di trattamento. Prendere i farmaci la sera e a stomaco vuoto spesso riduce i sintomi^[2]

[1] AVERT. Antiretroviral Drugs Side Effects. <https://www.avert.org/living-with-hiv/monitoring-switching-treatment>

[2] NAM. Nausea, diarrhoea and mood/sleep disorders. Disponibile a <http://www.aidsmap.com/about-hiv/side-effects> Accesso Febbraio 2018

[3] HIV i-base. Side effects and other complications. Available at <http://i-base.info/guides/side/bilirubin-and-jaundice>

Cos'è la "aderenza"?

- Prendere le dosi di farmaci esattamente come sono stati prescritti, cioè dose corretta all'orario concordato.
- Rispettare altre istruzioni come limitazioni alimentari.
- Non assumere altri farmaci o sostanze che possono interagire con i tuoi medicinali
- Non saltare o omettere dosi.
- Completare il trattamento farmacologico.



Prepararsi all'aderenza al trattamento

- L'aderenza al trattamento è l'elemento più importante controllato dalla persona con HIV, che contribuisce al successo della terapia¹.
- Se possibile, bisogna cercare di affrontare tutti i potenziali impedimenti all'aderenza al trattamento prima di iniziare la terapia antiretrovirale¹.
- L'aderenza al trattamento può essere complicata e imprevedibile ed è una questione molto personale; ciò nonostante il team sanitario può fare molto per assistere il paziente¹.

[1] NAM. Adherence & Resistance Booklet. First edition, 2009.
http://www.aidsmap.com/v634365653513570000/file/1003808/Adherence_and_Resistance_pdf.pdf Accesso Gen 2014

Prepararsi per l'aderenza – buone notizie...

- L'aderenza ai farmaci HIV è più alta che per la maggior parte delle altre infezioni croniche^[1]
- Oggi l'aderenza alla ART è molto più facile che in passato, grazie ai dosaggi più comodi e alla migliore tollerabilità^[2]
- Studi suggeriscono che l'emivita più lunga di certi farmaci rendono dimenticanze nell'aderenza più perdonabili^[3]
- Il messaggio è sempre: cerca di ottenere una aderenza perfetta e se hai difficoltà chiedi aiuto

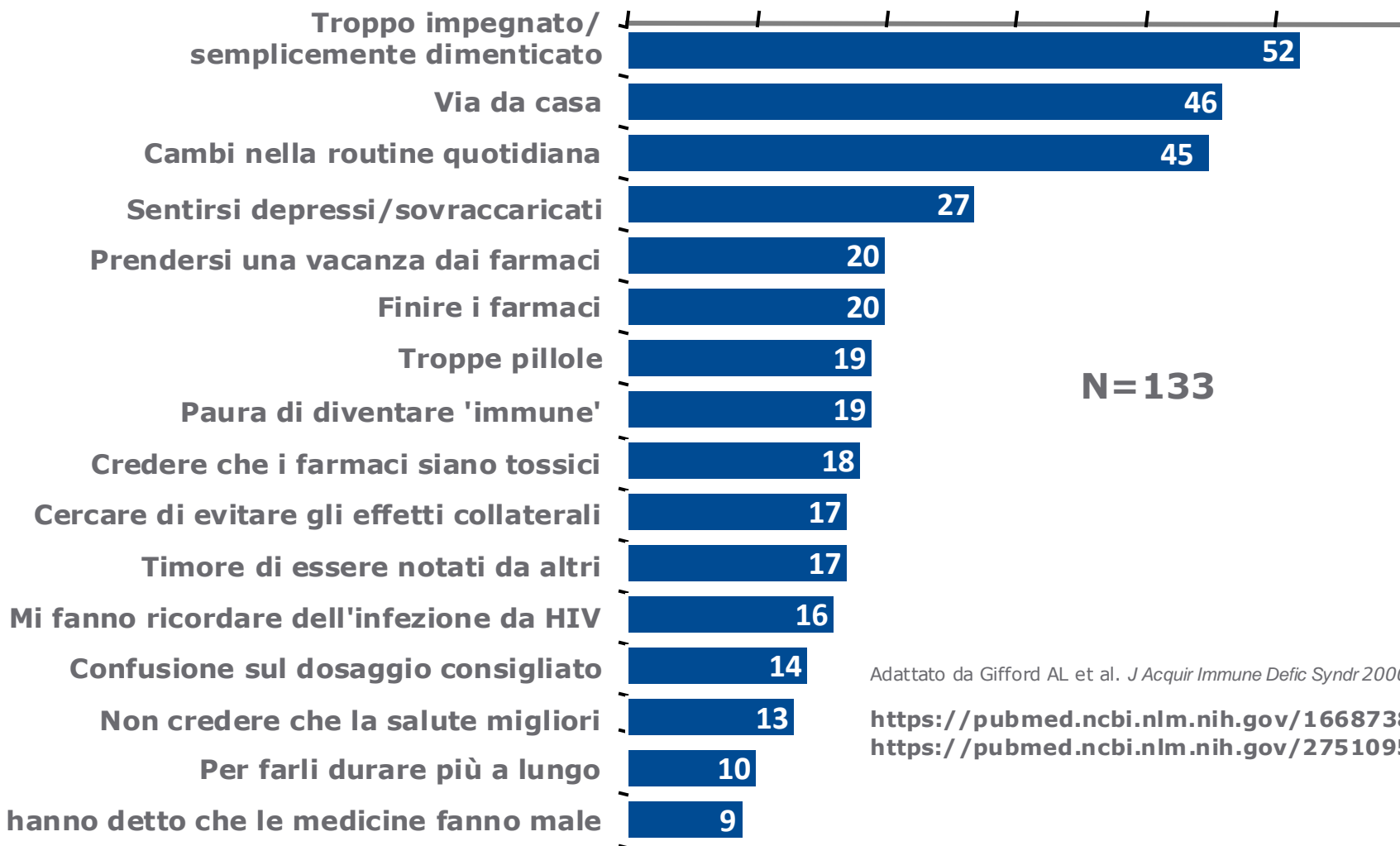


[1] DiMatteo. *MedCare* 2004;42: 200-209

[2] Willig J et al. *AIDS* 2008;22:1951-1960

[3] Raffa JD et al. Intermediate highly active antiretroviral therapy adherence thresholds and empirical models for the development of drug resistance mutations. *J Acquir Immune Defic Syndr*. Mar 1 2008;47(3):397-399.

Perché si saltano le dosi?



N=133

Adattato da Gifford AL et al. *J Acquir Immune Defic Syndr* 2000;23:386-395

<https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/16687381/>
<https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/27510955/>

Suggerimenti per una aderenza efficace

- Una buona preparazione è fondamentale.
- Pianificare in anticipo, specialmente per i cambiamenti delle normali abitudini quotidiane.
- Ideare dei sistemi che ricordino gli orari di assumere i farmaci.
- Tenere un diario delle dosi assunte, di tutte le dosi saltate e di tutti gli effetti indesiderati.
- Non cercare di sopportare gli effetti indesiderati: nel caso, cercare assistenza il più presto possibile.

Cosa aspettarsi dal trattamento: in sintesi

- Dovrai impegnarti a prendere le medicine regolarmente e ad andare alle visite mediche di follow-up^[1,2]
- I primi tempi potresti avere effetti collaterali ma quasi sempre sono gestibili e si riducono drasticamente col tempo^[1,2]
- Molte persone si sentono più energiche una volta che la carica virale è diventata non rilevabile^[2]
- Molti si sentono rassicurati e più fiduciosi quando vedono le prove del successo del trattamento^[2]
- Gli attuali regimi sono estremamente efficaci, se presi correttamente^[1,2]
- Può accadere che alcuni effetti collaterali appaiano tardi ma le conoscenze su questi effetti si sta sviluppando molto e possono essere gestiti efficacemente^[2]

[1] Gathe J. *J Acquir Immune Defic Syndr* 2003;34 (Suppl 2):S118-S122









[2] Opinioni di esperti del BEST Advisory Board e Review Committee; discussa il 24 settembre 2009

The "Look for Alternatives" and "View All" features on the interaction checker are






DRUG-DRUG interaction

Looking for interactions with COVID-19 therapies, including Paxlovid? [Click here for covid19-druginteractions.org](https://www.covid19-druginteractions.org)




If a drug is not listed below it cannot automatically be assumed it is safe to coadminister


HIV Drugs	Co-medications	Drug Interactions
<input type="text" value="Search HIV drugs..."/> 	<input type="text" value="Search co-medications..."/> 	<input type="checkbox"/> Check HIV/ HIV drug interactions
<input checked="" type="radio"/> A-Z <input type="radio"/> Class <input type="radio"/> Trade	<input checked="" type="radio"/> A-Z <input type="radio"/> Class <input type="radio"/> Trade	Drug Interactions will be displayed here
Selected HIV Drugs will be displayed here.	Selected Co-medications will be displayed here.	
<input type="checkbox"/> Abacavir (ABC) 	<input type="checkbox"/> Abacavir (ABC) 	
<input type="checkbox"/> Albuvirtide (ABT) 	<input type="checkbox"/> Abatacept 	
<input type="checkbox"/> Atazanavir alone (ATV) 	<input type="checkbox"/> Abemaciclib 	

SPONSORS













EDITORIAL SPONSORS

ACADEMIC COLLABORATOR 

AWARDS AND COMMENDATIONS

PERSONE LGBT+
SIEROPOSITIVE

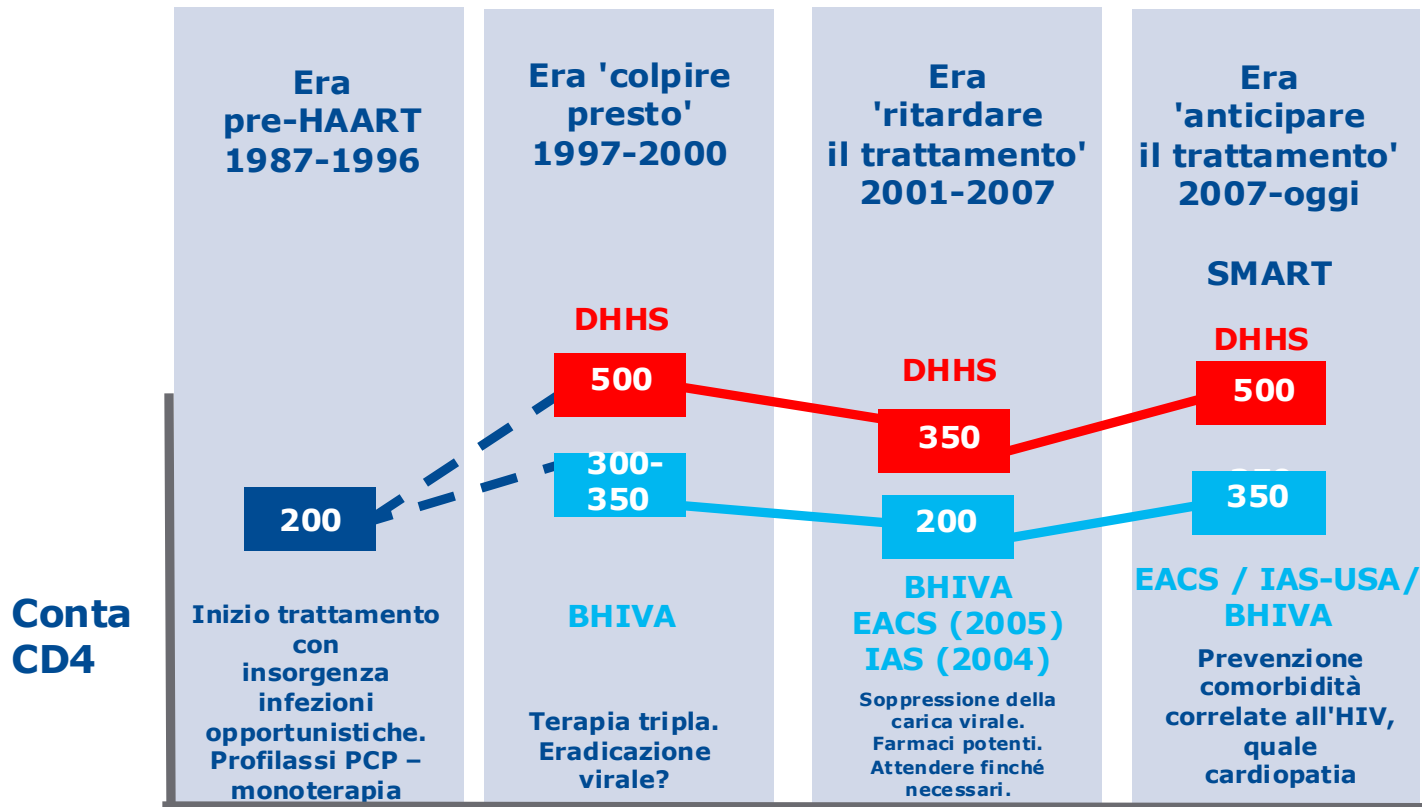
PLUS

QUANDO INIZIARE LA TERAPIA



Quando iniziare

1996 1997 1998 1999 2000 2001 2002 2003 2004 2005 2006 2007 2008 **2009**



1. Linee guida sull'HIV del Department of Health and Human Services (DHHS) (1998), disponibili all'indirizzo

<http://www.aidsinfo.nih.gov/ContentFiles/AdultandAdolescentGL12011998012.pdf>

Accesso 22

ottobre 2009

2. Linee guida sull'HIV della BHIVA, Lancet 1997;349:1086-1092

3. Linee guida sull'HIV della BHIVA, HIV Medicine 2000;1(2), 76-101

4. Linee guida sull'HIV del Department of Health and Human Services (DHHS) 2001

5. Linee guida sull'HIV della BHIVA, luglio 2003; disponibili all'indirizzo

<http://www.bhiva.org/files/file1001306.pdf>. Accesso ottobre 2009

6. Linee guida IAS-USA, JAMA 2004;292:251-265

7. Linee guida sull'HIV della European AIDS Clinical Society (EACS) 2005

8. Gazzard BG et al. HIV Medicine 2008;9:563-608

9. Linee guida sull'HIV del Department of Health and Human Services (DHHS) 2009; 1-168 Disponibile all'indirizzo

<http://aidsinfo.nih.gov/contentfiles/AdultandAdolescentGL.pdf>; accesso dicembre 2009

10. Hammer s et al. JAMA 2008;300:555-570

Se inizio la terapia, avrò una aspettativa di vita normale?

- L'aspettativa di vita per le persone con HIV o AIDS è migliorata dall'introduzione della ART efficace a metà anni '90^[1]
- Le persone che hanno usato sostanze per via iniettiva, con co-infezione con l'epatite C e i fumatori possono essere a rischio di ridotta aspettativa di vita^[2,3,4]
- Chi inizia la ART e raggiunge una conta dei CD4 >350 entro un anno ha una aspettativa di vita sostanzialmente nella media.^[5]
- Same day treatment/rapid treatment.^[6]

[1] Harrison KM et al. *J Acquir Immune Defic Syndr* 2010;53:124-30

[2] Hogg R et al. *The Lancet* 2008;372(9635):293-299

[3] American Cancer Society: Cigarette Smoking. <http://www.cancer.org/Cancer/CancerCauses/TobaccoCancer/CigaretteSmoking/cigarette-smoking-who-and-how-affects-health> Accesso Maggio 2011

[4] Center for Diseases Control and Prevention: Frequently Asked Questions and Answers About Confection with Hepatitis C Virus. http://www.cdc.gov/hiv/resources/qa/HIV-HCV_Coinfection.htm. Accesso Maggio 2011

[5] May et al AIDS

[6] <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC5140684/>

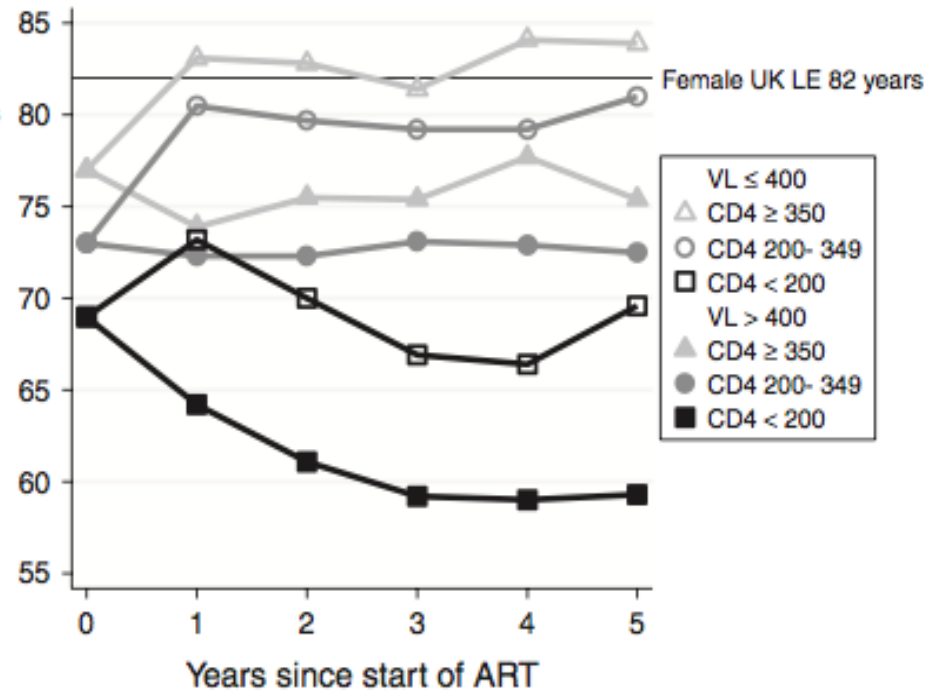
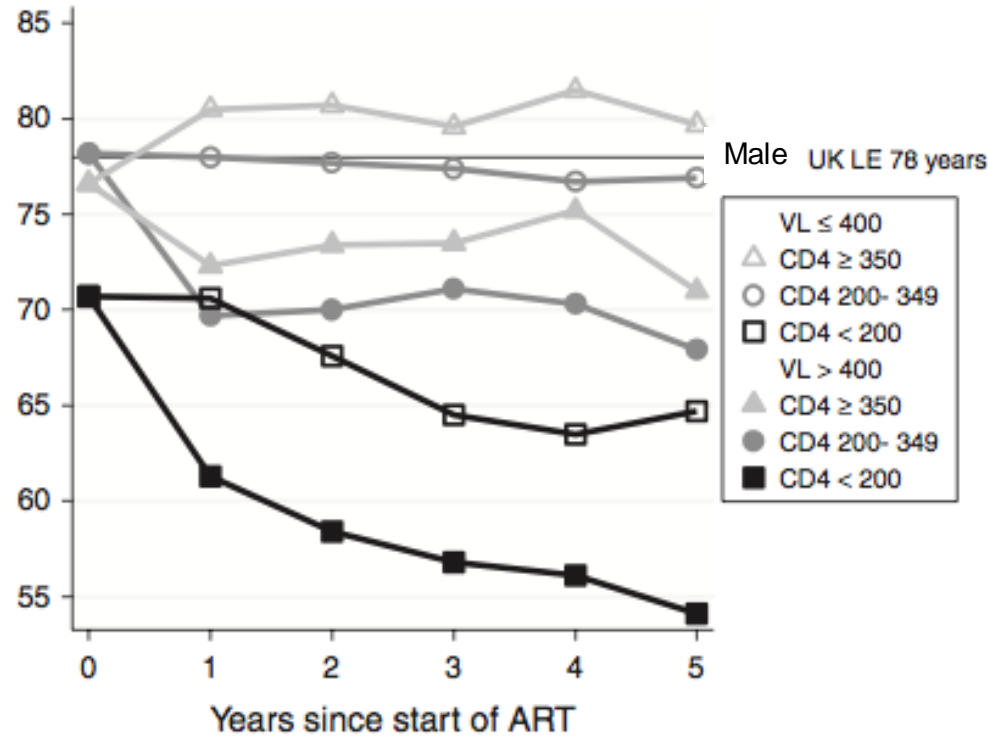
L'aspettativa di vita ha continuato a crescere per le persone con HIV in terapia

Anno di inizio della ART	Età all'inizio della ART	Aspettativa di vita
1996-1999	20	56.1 anni
1996-1999	35	60.0 anni
2000-2002	20	61.2 anni
2000-2002	35	65.1 anni
2003-2005	20	69.4 anni
2003-2005	35	72.3 anni

Adattato da Helfland, The Body, Life Expectancy Continues to Rise for HIVers on Treatment. <http://www.thebody.com/content/art52963.html>. Accesso Maggio 2011

<https://www.medicalnewstoday.com/articles/324321.php>
<https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/27578404>

UC CHIC: Life Expectancy (LE)



May M *et al.* AIDS 2014.

Potrò mai interrompere la ART senza pericolo?

- Lo studio SMART ha rivelato che le persone che prendevano la terapia saltuariamente avevano due volte le probabilità che la malattia progredisse (sviluppo di AIDS o morte)^[1]
- Lo studio START ha dimostrato una riduzione >50% della possibilità di progressione malattia e sviluppo tumori iniziando subito la terapia.^[6]
- Un pausa nell'assunzione della ART non è raccomandata^[2]
- Per la maggior parte delle persone, la terapia HIV dura tutta la vita^[2]
- La maggior parte delle persone continuano la ART dopo averla iniziata^[2]
- è più facile trasmettere l'HIV se hai una carica virale rilevabile^[5]

[1] The Strategies for Management of Antiretroviral Therapy (SMART) Study Group, *N Engl J Med* 2006; 355:2283-2296 November 30, 2006

[2] Opinione di esperto dell'autore Robert Fieldhouse condivisa dal BEST Advisory Board e Review Committee; discussa il 24 settembre 2009

[3] BHIVA Pregnancy Guidelines. *HIV Medicine* 2008 9:452-502

[4] Maggiolo F et al. *AIDS* 2009 23:799-807

[5] Gray RH et al. *Lancet*. 2001 Apr 14;357(9263):1149-53

[6] <https://www.aidsmap.com/news/may-2015/start-trial-finds-early-treatment-improves-outcomes-people-hiv>.

CONCLUSIONI

PERCHÈ INIZIARE

L'inizio della terapia antiretrovirale è da correlare a molteplici fattori che riguardano sia la salute della persona con HIV, a breve e a lungo termine, sia il ruolo della ART nella riduzione della trasmissibilità dell'infezione stessa, mirante a contenere l'epidemia (*TasP, Treatment as Prevention, U=U*). Questo aspetto può contribuire a generare un possibile effetto di (auto)-destigmatizzazione delle persone con HIV.

QUANDO INIZIARE

In base alle precedenti considerazioni, l'inizio della terapia antiretrovirale è raccomandato in tutte le persone con infezione cronica da HIV pronti a iniziarla, indipendentemente dalla conta dei linfociti T CD4+ o dalla carica virale. ...

1. http://www.salute.gov.it/imgs/C_17_publicazioni_2261_allegato.pdf

CONCLUSIONI (2)

HIV è un problema che colpisce in toto la persona (sul piano fisico, psicologico, sociale). La lotta contro HIV va portata avanti parallelamente su tutti questi fronti.

Grazie per l'attenzione



<https://www.plus-aps.it/> - <https://www.blqcheckpoint.it> - <http://www.prepinfo.it>