

# Terapia antiretrovirale : focus on

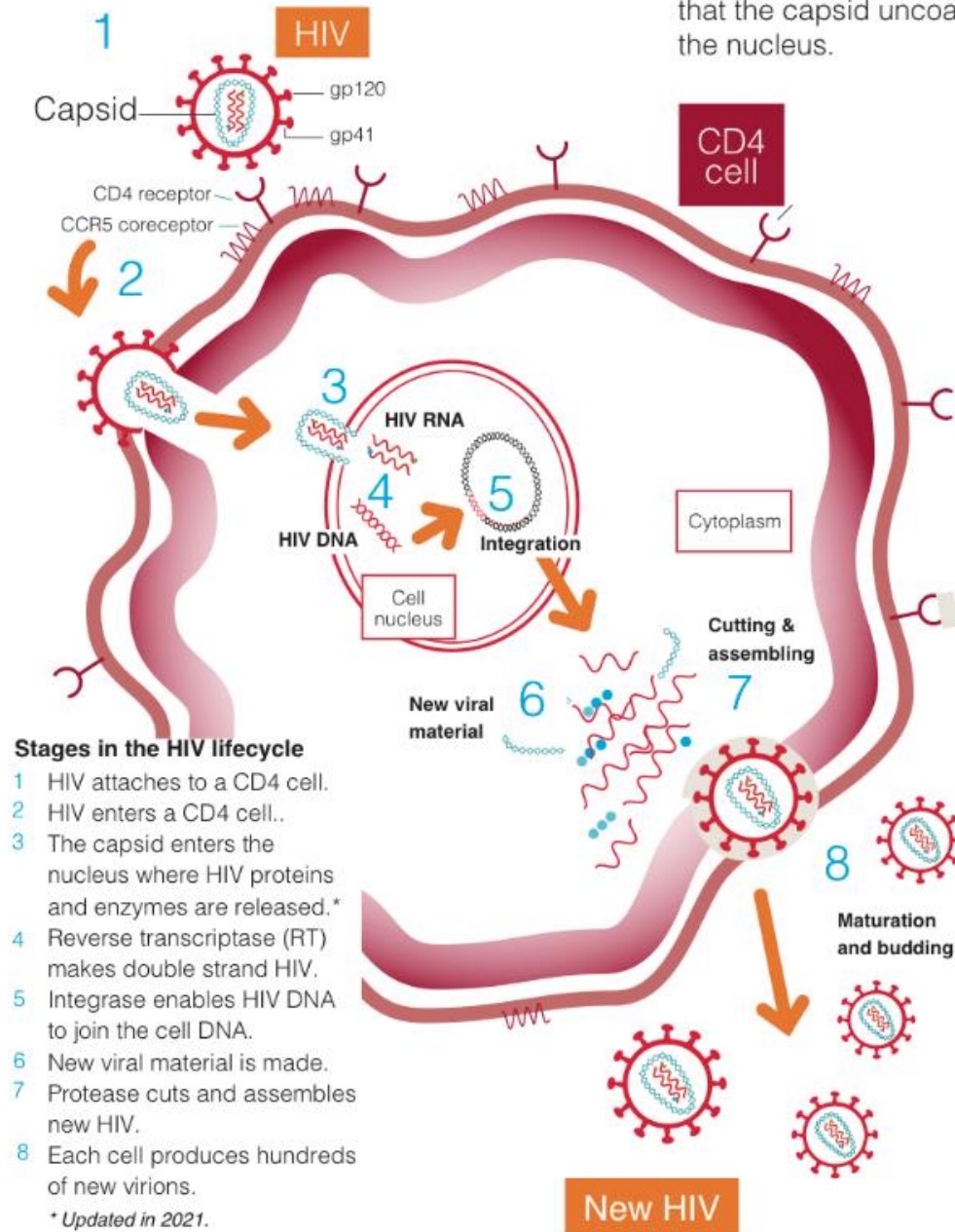
Giancarlo Orofino

*AIDS e dintorni, 10.a edizione*

*9 novembre 2024*

# HIV lifecycle (2021)

Note: In March 2021, researchers accepted that the capsid uncoats in the nucleus.



## 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.

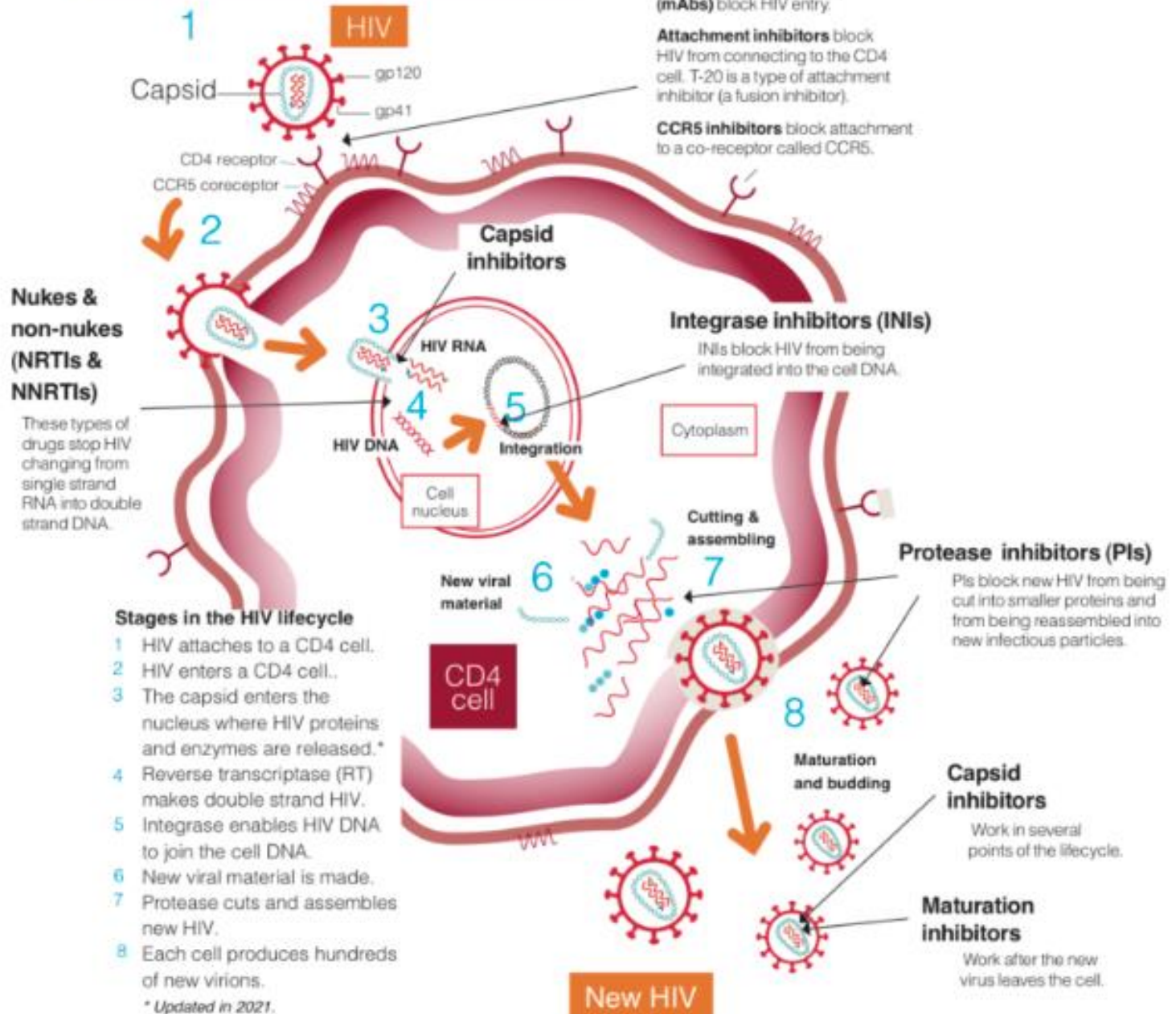
# HIV lifecycle (2021)

## 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).

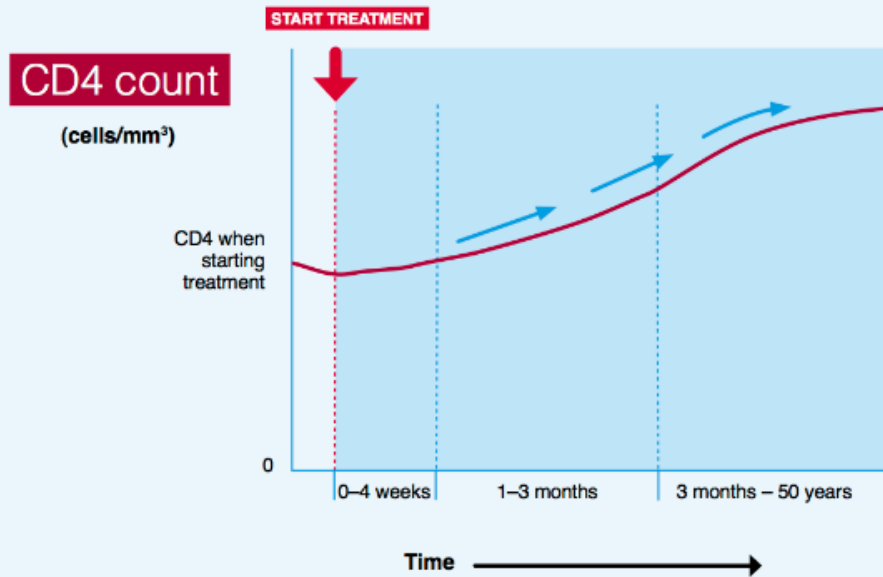
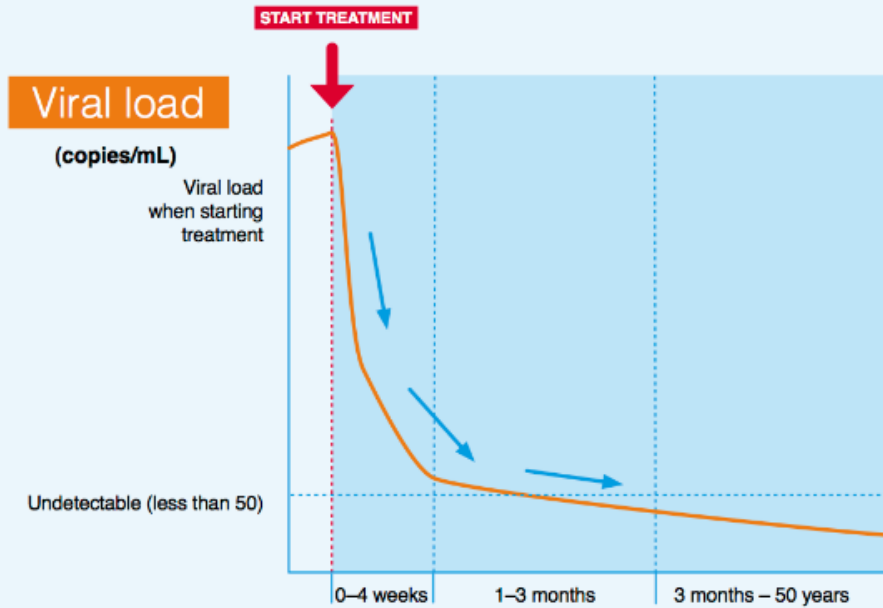
**CCR5 inhibitors** block attachment to a co-receptor called CCR5.



**Si può curare la infezione da  
HIV/AIDS ?**

**SI**

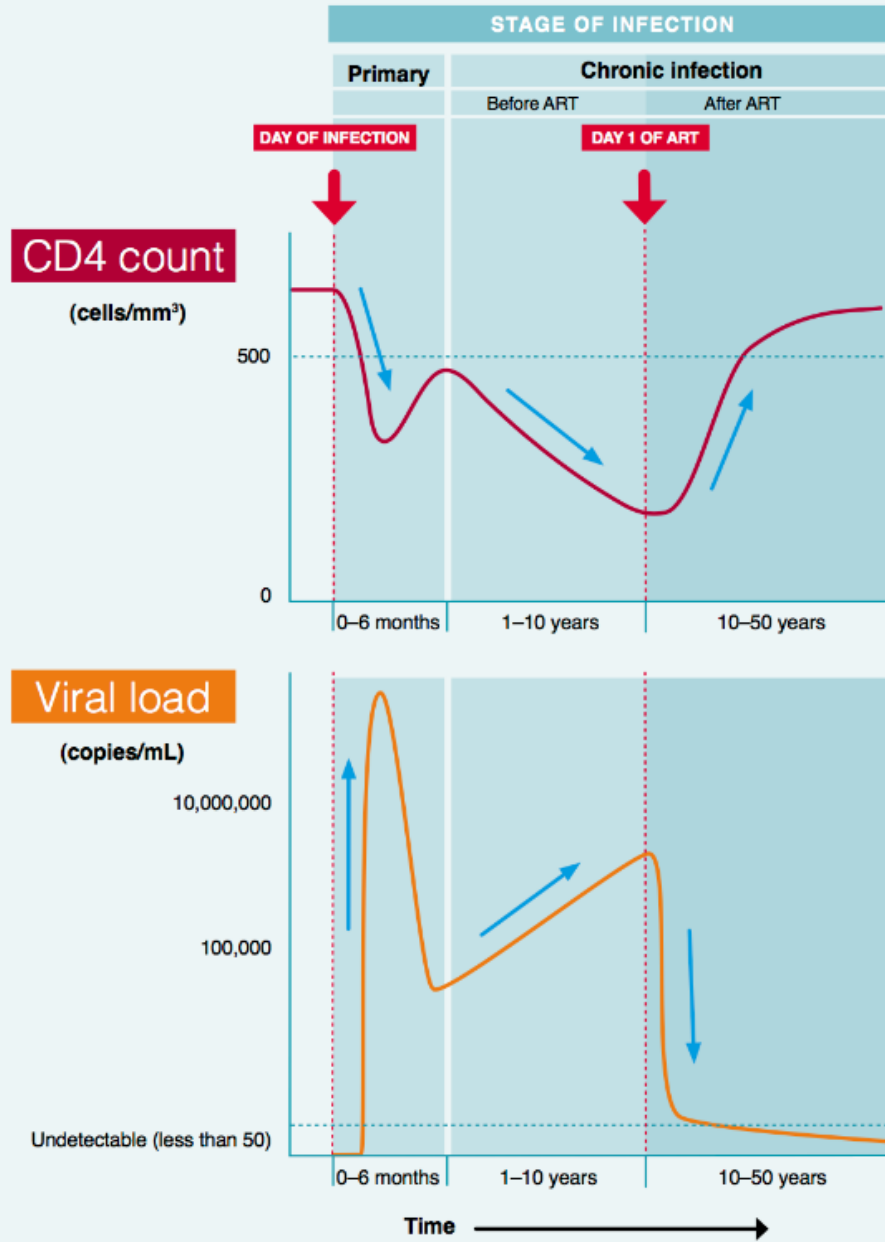
# HIV after starting ART



**Si può guarire la infezione da  
HIV/AIDS ? = si interrompono i  
farmaci e la malattia non  
progredisce perché la viremia  
HIV rimane non rilevabile ?**

**NO**

# The natural history of HIV without ART



# Terapia orale

- Il 90 – 92 % delle persone con HIV assumono terapie orali



# Una sola compressa al giorno

- Numerosi studi evidenziano come la aderenza alla terapia migliora se si diminuisce il numero di compresse da assumere
- Se possibile, si predilige la monopillola quotidiana , considerando anche che molte PLWHA sono in cura farmacologica per altre comorbidità

# Composizione con 2 o 3 principi attivi ?

- Uno dei principi attivi deve essere un farmaco “àncora” , ossia Dolutegravir o Bictegravir o Darunavir/c o Doravirina

# Cosa orienta verso una terapia con 2 o 3 principi attivi ?

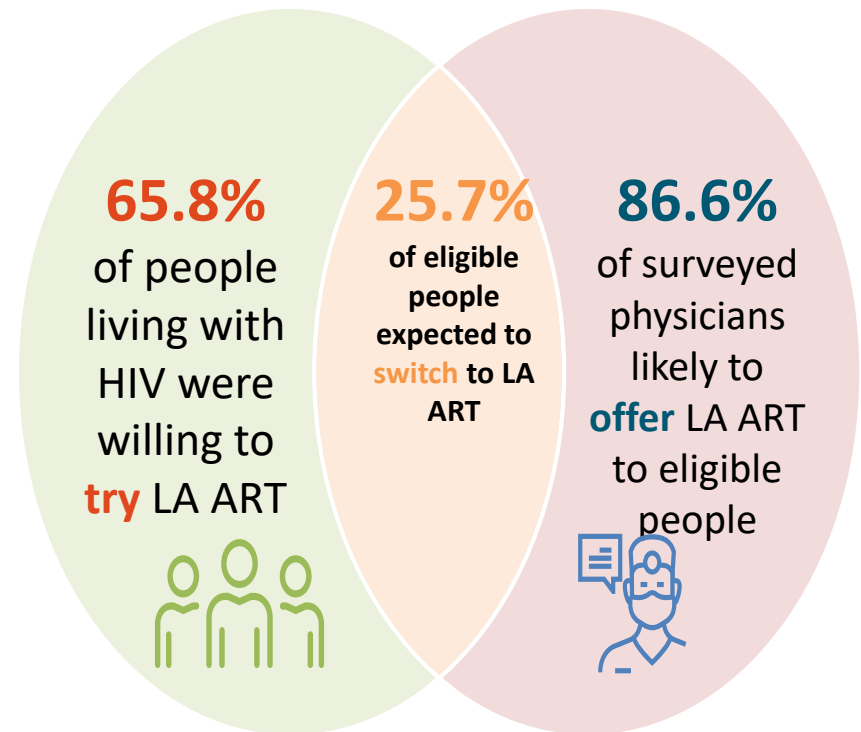
- Caratteristiche del virus ( es. se presenta o meno delle farmacoresistenze)
- Caratteristiche del sistema immunitario ( numero, nadir dei linfociti CD4 )
- Altre patologie presenti nel paziente ( es. epatite B)
- Lo stadio clinico della malattia HIV
- Altre terapie assunte per altre patologie presenti
- etc ( donne in gravidanza o con desiderio di ...)

# Principio terapeutico abbastanza condiviso

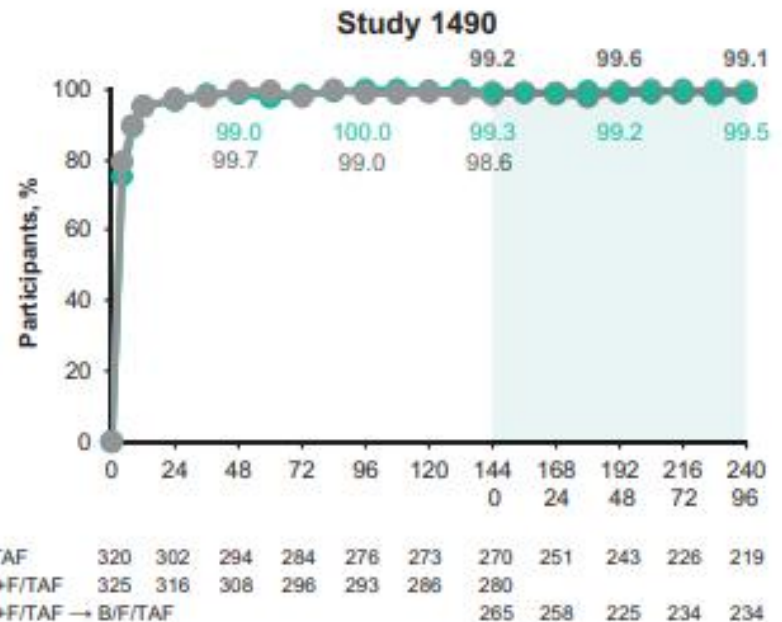
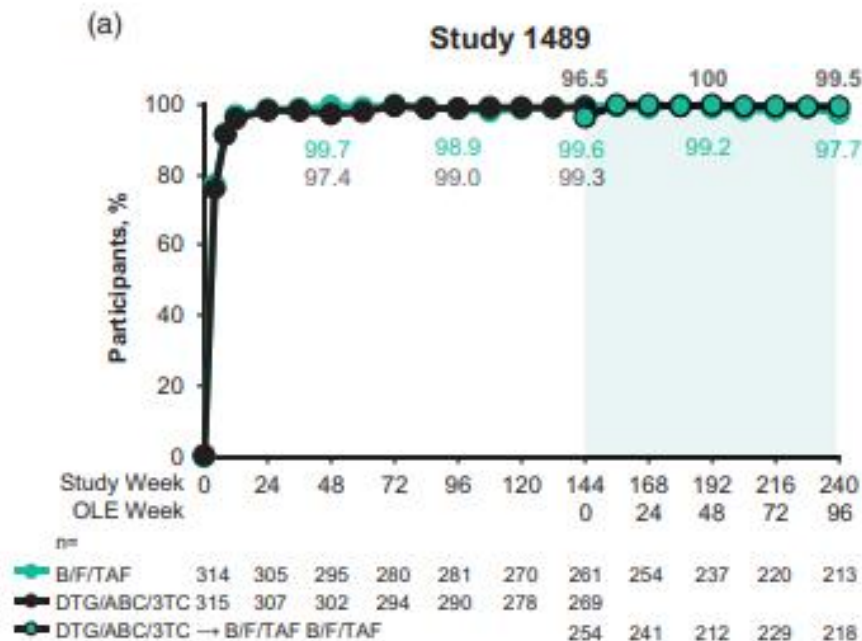
- Si inizia ( paziente naive) con una combinazione di 3 farmaci
- Se “ conveniente “ si passa poi ad una terapia con 2 farmaci
- Sulla “ convenienza “ intervengono molteplici fattori e considerazioni ( ad es. coesistenza di epatite B cronica o rischio di infettarsi con HBV, preferenze della persona nel caso dei Long acting, etc. )

# Factors Associated With Interest in Long-acting ART

- Interest in trying a long-acting HIV regimen was **highest** among:
  - People with perceived **stigma** from their daily oral ART (83.3%)
  - People **stressed by daily dosing** schedule with oral ART (78.0%)
  - Younger people living with HIV (<50 yr; 69.8%)
  - People recently diagnosed with HIV during 2017-2019 (84.1%)



# Analisi M = E , missing = excluded

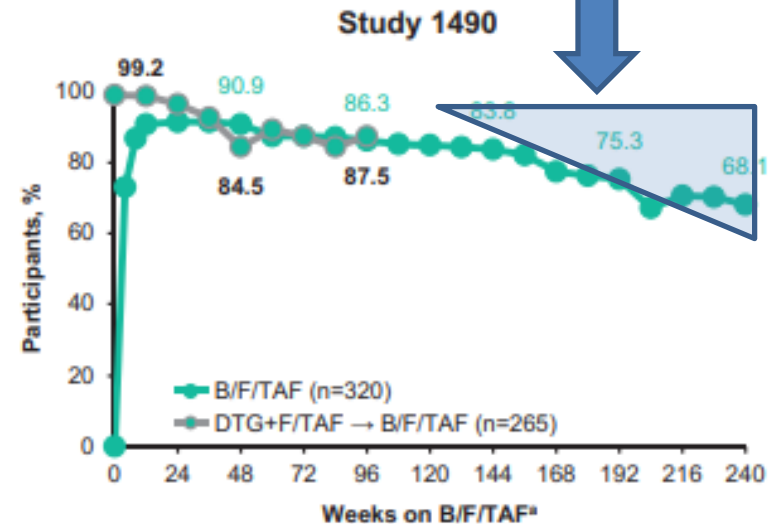
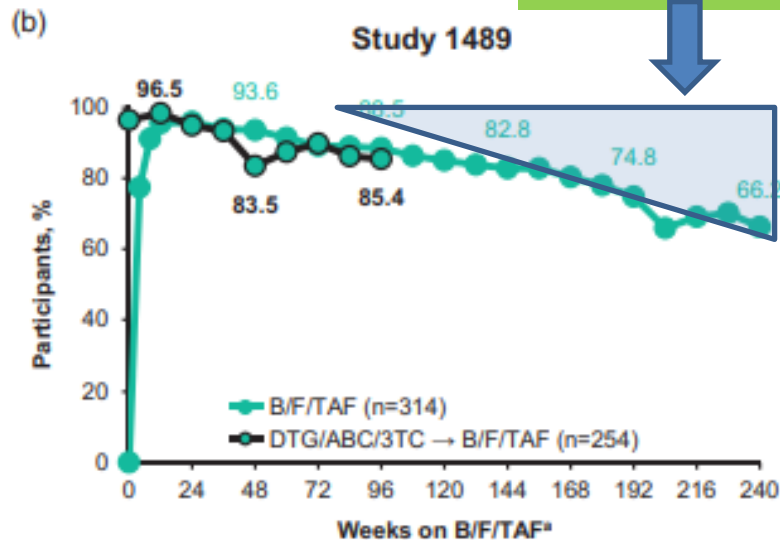


da Triumeq a Biktarvy

da Descovy + Tivicay  
a Biktarvy

# Analisi M = F , missing = failure

Qui dentro c'è anche non aderenza importante



da Triumeq a Biktarvy

da Descovy + Tivicay  
a Biktarvy

**Con queste performance, ha ancora  
senso parlare di aderenza ?**



**La non aderenza  
terapeutica è lo scotto che  
bisogna pagare  
all'ingresso della  
infezione da HIV tra le  
patologie croniche**

# Alta aderenza, farmaci antiipertensivi e scompenso cardiaco, Rapporto Osmed 2023

Tabella 3.2.1e - continua

	Alta aderenza*						Alta aderenza*					
	2019	2020	2021	2022	Δ % 22-21	Δ % 22-19	2019	2020	2021	2022	Δ % 22-21	Δ % 22-19
<b>Totale N=273.179</b>						<b>Nord N=127.331</b>						
45-54 anni	54,8	54,9	54,0	54,0	-1	-1	56,7	56,8	55,6	55,1	-3	-1
55-64 anni	55,4	54,6	54,7	54,1	-2	-2	56,5	56,0	55,9	55,2	-2	-1
65-74 anni	53,9	53,0	53,9	53,0	-2	-2	54,6	54,3	54,5	54,0	-1	-1
75-84 anni	49,5	48,2	49,7	49,1	-1	-1	50,6	49,5	51,1	50,4	0	-1
≥85 anni	41,0	40,9	42,7	40,9	0	0	42,1	43,0	44,6	43,8	4	-2
Femmine	48,7	48,1	48,6	47,9	-2	-2	49,9	49,5	49,9	49,4	-1	-1
Maschi	58,0	57,3	57,8	57,3	-1	-1	58,7	58,5	58,6	58,0	-1	-1
<b>Totale</b>	<b>53,1</b>	<b>52,5</b>	<b>53,0</b>	<b>52,4</b>	<b>-1</b>	<b>-1</b>	<b>54,1</b>	<b>53,8</b>	<b>54,0</b>	<b>53,5</b>	<b>-1</b>	<b>-1</b>
<b>Centro N=56.128</b>						<b>Sud N=89.720</b>						
45-54 anni	55,8	55,9	55,8	55,8	1	1	52,3	52,2	51,3	51,4	-2	-2
55-64 anni	56,7	55,7	55,8	55,8	-2	-2	53,5	52,2	52,1	51,6	-3	-3
65-74 anni	55,9	53,5	55,0	55,0	-2	-2	51,8	51,1	52,2	50,1	-3	-3
75-84 anni	50,0	48,7	50,0	50,0	0	0	47,3	45,6	46,5	46,1	-2	-2
≥85 anni	41,2	39,5	41,2	41,2	-2	-2	39,0	38,8	39,6	36,2	-7	-7
Femmine	49,5	48,4	49,5	49,5	0	0	46,7	46,1	46,3	45,0	-4	-4
Maschi	59,5	58,2	59,5	59,5	-1	-1	56,2	55,2	55,6	55,2	-2	-2
<b>Totale</b>	<b>54,1</b>	<b>53,0</b>	<b>53,0</b>	<b>52,9</b>	<b>0</b>	<b>0</b>	<b>51,2</b>	<b>50,5</b>	<b>50,8</b>	<b>49,9</b>	<b>-3</b>	<b>-3</b>

\* L'aderenza al trattamento è stata valutata nei 360 giorni successivi alla data della prima prescrizione (data indice) solo per i nuovi utilizzatori con almeno 2 prescrizioni erogate. La bassa aderenza al trattamento è stata definita come copertura terapeutica (valutata in base alle DDD) < 40% del periodo di osservazione mentre l'alta aderenza è stata definita come copertura terapeutica ≥ 80% del periodo di osservazione. Per ulteriori dettagli consultare i metodi statistici).

N: si riferisce ai nuovi utilizzatori, soggetti che hanno ricevuto la prima prescrizione nel periodo 01/10/2021-31/12/2021, non trattati nei mesi precedenti a partire dal 01/01/2021. Percentuali dei soggetti con bassa/alta aderenza relative alla categoria specificata.

Tempo mediano (IQR) di follow-up: 327 (277-348).

53,0 %

52,4 %

# Alta aderenza, farmaci antidiabetici, Rapporto Osmed 2023

Tabella 3.3.1e - continua

Alta aderenza*													
	2019	2020	2021	2022	Δ % 22-21	Δ % 22-19		2019	2020	2021	2022	Δ % 22-21	Δ % 22-19
<b>Totale N=72.469</b>							<b>Nord N=27.460</b>						
45-54 anni	37,8	36,8	37,1	38,1	3	1		45,5	42,8	45,0	46,1	2	1
55-64 anni	32,6	32,4	33,5	35,3	5	8		40,0	38,9	41,3	42,3	3	6
65-74 anni	27,1	26,3	26,5	28,1	6	4		31,7	31,0	32,4	33,6	4	6
75-84 anni	23,5	24,1	23,8	24,9	5	6		27,2	27,2	27,0	28,7	6	5
≥85 anni	23,6	23,9	21,5	24,0	11	2		27,5	26,7	25,2	27,9	11	1
Femmine	26,3	25,9	25,7	27,1	6	3		31,7	30,3	31,1	32,8	5	3
Maschi	31,7	31,6	32,8	34,2	4	8		36,3	35,8	38,3	39,1	2	8
<b>Totale</b>	<b>29,2</b>	<b>28,9</b>	<b>29,5</b>	<b>30,9</b>	<b>5</b>	<b>6</b>		<b>34,3</b>	<b>33,4</b>	<b>35,15</b>	<b>36,3</b>	<b>3</b>	<b>6</b>
<b>Centro N=16.827</b>							<b>Sud N=28.182</b>						
45-54 anni	32,7	33,4	33,4	33,4	7	5		35,0	33,9	33,7	33,5	-1	-4
55-64 anni	27,7	28,7	28,7	28,7	10	14		29,3	29,3	30,4	31,2	3	6
65-74 anni	22,9	24,3	24,3	24,3	13	8		25,3	23,2	24,3	24,7	2	-2
75-84 anni	20,2	22,4	22,4	22,4	6	6		21,3	21,5	22,8	22,4	-2	5
≥85 anni	19,7	27,1	27,1	27,1	2	6		22,1	18,8	18,3	21,7	18	-2
Femmine	22,2	24,2	24,2	24,2	7	5		24,0	23,0	23,7	24,2	2	1
Maschi	27,4	29,2	29,2	29,2	12	14		29,8	28,9	30,6	30,7	0	3
<b>Totale</b>	<b>24,9</b>	<b>26,7</b>	<b>26,7</b>	<b>26,7</b>	<b>9</b>	<b>10</b>		<b>27,1</b>	<b>26,1</b>	<b>27,4</b>	<b>27,7</b>	<b>1</b>	<b>2</b>

\*L'aderenza al trattamento è stata valutata nei 365 giorni successivi alla data della prima prescrizione (data indice) solo per i nuovi utilizzatori con almeno 2 prescrizioni erogate. La bassa aderenza al trattamento è stata definita come copertura terapeutica (valutata in base alle DDD) <40% del periodo di osservazione mentre l'alta aderenza è stata definita come copertura terapeutica ≥80% del periodo di osservazione (per ulteriori dettagli consultare i metodi statistici)

N: si riferisce ai nuovi utilizzatori, soggetti che hanno ricevuto una prima prescrizione nel periodo 01/10/2021-31/12/2021, non trattati nei mesi precedenti a partire dal 01/01/2021.

Percentuali dei soggetti con bassa/alta aderenza relativamente alla categoria specificata

Tempo mediano (IQR) di follow-up: 328 (281-348)

‡ Esclusa Emilia Romagna

29,5 %

30,9 %

# Alta aderenza, farmaci ipolipemizzanti, Rapporto Osmed 2023

Tabella 3.2.2e - continua

	Alta aderenza*						Alta aderenza*					
	2019	2020	2021	2022	Δ % 22-21	Δ % 22-19	2019	2020	2021	2022	Δ % 22-21	Δ % 22-19
	<b>Totale N=290.263</b>						<b>Nord N=127.468</b>					
45-54 anni	40,2	41,7	42,7	42,3	-1	5	43,1	45,9	46,2	45,3	-2	5
55-64 anni	41,5	42,2	43,8	43,7	0	5	44,6	45,1	46,8	46,5	-1	4
65-74 anni	40,3	41,8	42,6	43,4	2	8	42,7	44,7	45,3	45,8	1	7
75-84 anni	40,6	41,9	42,2	43,7	4	8	43,1	43,9	44,5	46,1	4	7
≥85 anni	40,7	41,6	40,9	42,0	3	3	43,0	44,4	43,5	44,6	2	4
Femmine	35,7	37,2	38,1	39,1	3	10	38,2	39,5	40,5	41,6	3	9
Maschi	46,3	47,2	48,4	48,3	0	4	48,8	50,2	51,2	50,9	-1	4
<b>Totale</b>	<b>40,7</b>	<b>41,9</b>	<b>42,8</b>	<b>43,3</b>	<b>1</b>	<b>6</b>	<b>43,4</b>	<b>44,8</b>	<b>45,6</b>	<b>46,0</b>	<b>1</b>	<b>6</b>
	<b>Centro N=58.627</b>						<b>Sud N=104.168</b>					
45-54 anni	41,7	40,8			0	3	37,2	38,6	39,3	38,9	-1	5
55-64 anni	42,1	42,8			0	5	38,2	39,4	40,5	40,3	-1	5
65-74 anni	40,9	41,8			5	8	37,5	38,8	39,5	40,0	1	7
75-84 anni	40,9	42,0			3	5	37,2	39,2	39,1	40,4	3	9
≥85 anni	42,5	42,2			6	3	36,8	38,1	37,0	37,2	1	1
Femmine	36,4	37,0			4	8	32,9	35,0	35,3	35,9	2	9
Maschi	47,1	47,7			1	3	43,1	43,8	45,0	44,7	-1	4
<b>Totale</b>	<b>41,4</b>	<b>42,0</b>			<b>2</b>	<b>5</b>	<b>37,6</b>	<b>39,0</b>	<b>39,7</b>	<b>39,9</b>	<b>1</b>	<b>6</b>

\*L'aderenza al trattamento è stata valutata solo per i nuovi utilizzatori con almeno 2 prescrizioni erogate. La bassa aderenza al trattamento è stata definita come copertura terapeutica (valutata in base alle DDD) < 40% del periodo di osservazione mentre l'alta aderenza è stata definita come copertura terapeutica ≥ 80% del periodo di osservazione (per ulteriori dettagli consultare i metodi statistici).

N: si riferisce ai nuovi utilizzatori, soggetti che hanno avuto una prima prescrizione nel periodo 01/10/2021-31/12/2021, non trattati nei mesi precedenti a partire dal 01/01/2021. Percentuali dei soggetti con bassa/alta aderenza riferite alla categoria specificata.

Tempo mediano (IQR) di follow-up: 322 (261-345)

42,8 %

43,3%

# Terapia iniettiva ( long acting )

- Attualmente disponibili 3 farmaci
- 2 hanno frequenza di somministrazione bimestrale e si eseguono assieme , per via IM
- 1 ha frequenza di somministrazione semestrale
- Altri farmaci sono in via di sviluppo

# Terapia iniettiva ( long acting ) bimestrale ( Rilpivirina e Cabotegravir)

- È indicata solo in persone con soppressione virale da “ almeno “ 6 mesi e con alcune caratteristiche “ biologiche “

# Terapia iniettiva ( long acting ) semestrale ( lenacapavir)

- È indicata solo in persone con scarsissime opzioni terapeutiche a causa delle numerose farmacoresistenze selezionate nel tempo e comunque sempre in presenza di almeno 1 altro farmaco attivo