

La dual therapy nei pazienti con infezione da HIV: un'opportunità nella lunga storia terapeutica

Dual therapy in HIV-infected patients: an opportunity in the long-life treatment

Antonio Di Biagio

Clinica Malattie Infettive, IRCCS AOU San Martino-IST di Genova

Dalla metà degli anni 90 del secolo scorso, l'impiego di tre farmaci nelle combinazioni di terapia antiretrovirale di prima linea rappresenta il gold standard. Ancora oggi, l'approccio classico resta ancora sicuramente valido per la prima linea terapeutica: infatti, nessuno studio clinico è finora riuscito a dimostrare la superiorità nell'efficacia virologica di un regime con meno di tre farmaci, rispetto allo *standard of care*. Anche quando sono state sommate le molecole ritenute più efficaci e moderne, questo gap non è stato colmato. Anzi, in popolazioni di pazienti alto viremici per HIV, dove era atteso un maggior beneficio, si sono registrate le delusioni più cocenti (1-3).

Differente è lo scenario dell'ottimizzazione della terapia. Due considerazioni in quest'ambito sono necessarie: la prima, ovvia, è che, sulla base dei dati disponibili fino ad oggi, i pazienti con infezione da HIV dovranno assumere la terapia antiretrovirale *life-long*; la seconda è che il regime ideale di terapia antiretrovirale unico per tutti i pazienti non è stato ancora approvato.

Tra le molteplici opzioni terapeutiche testate nell'ambito della semplificazione, le dual therapy, basate su un inibitore della proteasi (PI) potenziato ed un solo analogo nucleosidico, rappresentano un'opportunità terapeutica interessante per le persone con infezione da HIV in soppressione virologica. Tossicità, risparmio di una molecola e riduzione dei costi rappresentano le principali motivazioni per modificare

verso questo tipo di strategia una terapia comunque efficace.

Le recenti linee guida BHIVA, infrangendo un tabù dei paesi anglosassoni (4), hanno assegnato alle combinazioni atazanavir/ritonavir + lamivudina o lopinavir/ritonavir + lamivudina una lusinghiera raccomandazione di 2A. A supporto di questo sono citati due studi entrambi di matrice spagnola (5,6).

Anche le Linee Guida DHHS (7) di luglio 2016 citano la strategia di rimozione di un analogo nucleosidico. Questa viene denominata *de-intensificazione*. L'unico regime che viene ammesso in tale contesto è quello che prevede un PI boosted più lamivudina mentre gli altri schemi dual vengono ancora considerati "*under evaluation*".

Le Linee Guida Italiane (8) di dicembre 2015 hanno sottolineato che la strategia lamivudina + atazanavir/ritonavir è l'unica supportata da studi clinici randomizzati. In questo contesto lo studio ATLAS (9), condotto da ricercatori italiani, è tra quelli che ha portato maggiori evidenze a supporto di questo tipo di approccio terapeutico. In questo numero di JHA, Borghetti e coll. (10) offrono un ulteriore spunto di riflessione presentando la propria casistica di utilizzo della strategia dual in *de-intensificazione*.

Il dibattito è aperto, la lunga storia di terapia che i nostri pazienti devono affrontare consente di cercare il regime di terapia antiretrovirale più adatto, che come spesso accade non potrà essere uguale per tutti i pazienti. ■

**Autore
per la corrispondenza:**

Antonio Di Biagio
Clinica Malattie Infettive,
IRCCS AOU
San Martino-IST,
Largo R. Benzi 10,
Genova, 16132, Italy
antonio.dibiagio @hsanmartino.it

Keywords:

HIV, HAART, dual therapy,
de-intensificazione,
linee guida

JHA 2016; 1(3):44-45

DOI: 10.19198/JHA31411

BIBLIOGRAFIA

1. Raffi F, Babiker AG, Richert L, et al. *Ritonavir-boosted darunavir combined with raltegravir or tenofovir-emtricitabine in antiretroviral-naïve adults infected with HIV-1: 96 week results from the NEAT001/ANRS143 randomised non-inferiority trial*. Lancet 2014; 384: 1942-51.
2. Taiwo B, Zheng L, Gallien S, et al. *Efficacy of a nucleoside-sparing regimen of darunavir/ritonavir plus raltegravir in treatment-naïve HIV-1-infected patients (ACTG A5262)*. AIDS 2011; 25: 2113-22.
3. Reynes J, Trinh R, Pulido F, et al. *Lopinavir/ritonavir combined with raltegravir or tenofovir/emtricitabine in antiretroviral-naïve subjects: 96-week results of the PROGRESS study*. AIDS Res Hum Retroviruses 2013; 29: 256-65.

BIBLIOGRAFIA

4. British HIV Association *Guidelines for the treatment of HIV-1-positive adults with antiretroviral therapy 2015*. Available at: <http://www.bhiva.org/documents/Guidelines/Treatment/2016/treatment-guidelines-2016-interim-update.pdf>
5. Arribas JR, Girard PM, Landman R. et al. *Dual treatment with lopinavir/ritonavir plus lamivudine versus triple treatment with lopinavir-ritonavir plus lamivudine or emtricitabine and a second nucleos(t)ide reverse transcriptase inhibitor for maintenance of HIV-1 suppression (OLE): a randomised, open-label, non inferiority trial*. *Lancet Infect Dis* 2015; 15: 785-92.
6. Perez Molina JA, Rubio R, Rivero A, et al. *Dual treatment with atazanavir-ritonavir plus lamivudine versus triple treatment with atazanavir-ritonavir plus two nucleos(t)ides in virologically stable patients with HIV-1 (SALT): 48 week results from a randomised, open-label, non-inferiority trial*. *Lancet Infect Dis* 2015; 15: 775-84.
7. Panel on Antiretroviral Guidelines for Adults and Adolescents. *Guidelines for the use of antiretroviral agents in HIV-1-infected adults and adolescents*. Department of Health and Human Services. Available at <http://aidsinfo.nih.gov/contentfiles/lvguidelines/AdultandAdolescentGL.pdf>
8. Antinori A, Marcotullio S, Andreoni M, et al. *Italian guidelines for the use of antiretroviral agents and the diagnostic-clinical management of HIV-1 infected persons*. Update 2015. *New Microbiol* 2016; 39: 93-109.
9. Di Giambenedetto S, Fabbiani M, Colafigli M, et al. *Safety and feasibility of treatment simplification to atazanavir/ritonavir + lamivudine in HIV-infected patients on stable treatment with two nucleos(t)ide reverse transcriptase inhibitors + atazanavir/ritonavir with virological suppression (Atazanavir and Lamivudine for treatment Simplification, AtLaS pilot study)*. *J Antimicrob Chemother* 2013; 68: 1364-72.
10. Borghetti A, Baldin G, Ciccullo A, et al. *Semplificazione terapeutica con Lamivudina più Atazanavir/r, Darunavir/r o Dolutegravir nei pazienti HIV-positivi con soppressione virologica: un confronto*. *JHA* 2016; 3: 46-52.

