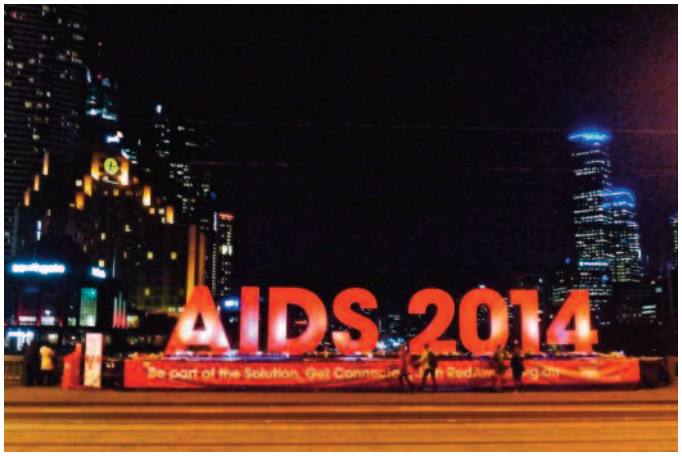
Anlaids ONLUS NOTIZIE by mail

Newsletter d'informazione della
**Associazione nazionale per la lotta contro l'Aids**
**Anlaids ByMail n. 65 - agosto 2014**
per ricevere la newsletter, inviare una mail a: **info@anlaidsonlus.it**

# Contro l'Aids, vincendo le avversità

## AIDS 2014 - *Report dalla XX conferenza IAS a Melbourne, 20-25 luglio 2014*

"Non possiamo tollerare che vengano diminuiti gli sforzi proprio adesso che siamo a un passo dal mettere fine a questa epidemia". È questo il messaggio lanciato da Sir **Bob Geldof** intervenuto nella cerimonia di chiusura della ***XX conferenza AIDS***, svoltasi a Melbourne dal 20 al 25 luglio.
L'appuntamento è stato reso triste dal devastante disastro del volo MH17 sul quale viaggiavano sei delegati diretti all'evento australiano: lo scienziato di fama internazionale **Joep Lange**, sua moglie **Jacqueline van Tongeren**, il membro di *Stop Aids Now!* **Pim de Kuijer**, **Lucie van Mens** e **Martine de Schutter**, attive nei programmi di prevenzione, e **Glenn Thomas**, per molti anni portavoce dell'Organizzazione mondiale della sanità. Ma, come hanno sottolineato **Sharon Lewin** e **Françoise Barré Sinoussi**, presidenti della conferenza, "la comunità dell'Hiv ha dimostrato ancora una volta che nulla può fermarci e nonostante i colpi durissimi che riceviamo, ci impegniamo al massimo perché la nostra battaglia sia vinta".
Sono stati più di 13.000 i partecipanti che hanno seguito un programma che, pur non presentando novità rivoluzionarie, ha selezionato i migliori contenuti disponibili secondo i cinque "track" tradizionali (scienza di base, ricerca clinica, epidemiologia e prevenzione, scienze sociali e implementazione). Tra i contenuti di rilievo, la presentazione dettagliata delle nuove ***Linee guida per la prevenzione, diagnosi, trattamento e cura delle popolazioni chiave*** dell'Organizzazione mondiale della sanità che, come è stato anticipato dalla stampa nei giorni precedenti il convegno, contengono anche una raccomandazione a rendere disponibile per i maschi gay e gli altri maschi che fanno sesso con maschi la **PrEP** come ulteriore scelta di prevenzione. E di PrEP si è molto parlato a Melbourne, con i dati degli studio iPrEX OLE e IPERGAY.
I **farmaci per l'HCV** sono stato l'argomento più rilevante dal punto di vista clinico: sono ormai alle porte nuovi regimi terapeutici che permetteranno altissimi tassi di cura in praticamente tutte le popolazioni, incluse persone con coinfezione HIV/HCV e cirrotici, senza l'impiego dell'interferone.
Infine da sottolineare il passaggio di consegne tra **Françoise Barré Sinoussi** e **Chris Beyrer** alla guida della International AIDS Society. Beyrer, professore alla Johns Hopkins Bloomberg School of Public Health, si è distinto per l'attenzione ai diritti umani e alle specificità delle popolazioni chiave nella sua trentennale attività di lotta contro l'AIDS. Non sorprende perciò che lui stesso abbia voluto qualificarsi nel suo discorso di insediamento in chiusura di conferenza come "il primo presidente della IAS dichiaratamente gay".
L'appuntamento per la prossima conferenza mondiale è per luglio 2016 a Durban che tornerà ad ospitare l'evento dopo la memorabile edizione del 2000 che mise a fuoco i problemi specifici della popolazione africana. A presiedere il convegno, insieme a Beyrer, **Olive Shisana**, prima donna a presiedere una conferenza mondiale AIDS in Africa, un segno utile a mettere in evidenza le specificità delle afr




## Dalla tragedia, un passo in più

*Editoriale di* **Mauro Moroni**
*presidente Anlaids*

*È facile immaginare l'atmosfera, le conversazioni, le attese dei congressisti mentre attendevano l'imbarco ad Amsterdam e poi durante lo sciagurato volo MH17. Atmosfera di avventura perché il viaggio è lungo e l'Australia è lontana. Ma anche atmosfera di amicizia e comunità di interessi tra chi ancora una volta si incontrava per andare ad imparare, discutere, presentare i propri risultati frutto di mesi o anni di lavoro o mettere le basi per future collaborazioni.*
*Su quel volo c'era una significativa frazione del meglio della ricerca mondiale sull'AIDS e c'era "lui",* ***Joep Lange****, uomo dal sorriso dolce, amico di tutti, da tutti stimato per il lungo, costante impegno nella ricerca e nel "sociale". Il mondo dell'Aids lo piange, come piange gli altri ricercatori scomparsi, e piange con rabbia perché non si può*

continua a pag. 2

**Editoriale di Mauro Moroni**

*segue da pag.1*

*morire così, per un "errore umano" compiuto da non si sa chi nel corso di una stupida piccola guerra senza senso, tollerata o forse alimentata anche dal nostro colto, ricco, etico mondo occidentale.*

*Fa pensare come la notizia della strage solo per due giorni abbia meritato la prima pagina dei quotidiani mentre al quarto giorno se ne parlasse solo per i cani randagi che straziavano i cadaveri. Sensazionalismo assieme a rapida rimozione e nessuna indignazione.*

*La ricerca internazionale è stata profondamente colpita. Tutti avvertono il dovere di raccogliere le eredità di chi ci ha lasciato, anche concretamente. Sicuramente sorgeranno iniziative di sostegno e collaborazioni. È possibile o utopistico ipotizzare un passo in più? È lecito sperare che dal mondo della ricerca universale, così duramente colpito, dai suoi massimi esponenti e nelle sue massime istituzioni nasca un movimento di pressione autorevole inteso a far cessare la miriade di focolai di guerra che quotidianamente bruciano sul Pianeta?*

**Mauro Moroni**

# Nessuna vittoria senza inclusione

## AIDS 2014 - *Le linee guida Oms per le key populations, di GM Corbelli*

Già nei giorni precedenti l'apertura della conferenza, molte polemiche sono state sollevate dalle nuove "***Linee guida per la prevenzione, diagnosi, trattamento e cura dell'Hiv nelle* key populations**" presentate dalla Organizzazione Mondiale della Sanità. Il documento è stato illustrato nei dettagli durante la 20esima Conferenza internazionale Aids di Melbourne, che ha fatto del concetto di "*key populations*" uno degli argomenti centrali di discussione.

### La PrEP insieme ai condom

Il comunicato stampa con cui sono state lanciate le linee guida l'11 luglio è stato ampiamente travisato sia in Italia che all'estero: molti ne hanno parlato come se l'Oms spingesse tutti i maschi che fanno sesso con maschi (MSM) a prendere farmaci antiretrovirali.

In realtà, l'agenzia ONU mostra un approccio molto più cauto e fondato: da una revisione accurata delle evidenze scientifiche, ne emerge che per gli MSM "la PrEP è raccomandata come scelta addizionale di prevenzione dell'Hiv all'interno di un pacchetto esauriente di prevenzione dell'Hiv". Nell'edizione precedente delle linee guida, si suggeriva solo di offrire la PrEP come parte dei programmi di ricerca in corso. Ora però secondo l'Oms le evidenze sono abbastanza forti perché nel mondo si cominci a pensare come rendere gli MSM capaci di utilizzare questo strumento. Come ha detto il direttore brasiliano del settore Hiv e Sti, incaricato della revisione delle evidenze per la PrEP, **Fabio Mesquita** (foto), "la questione non è più se la PrEP funziona ma come possiamo renderla disponibile".

### Non senza i gruppi che contano

Il concetto di base espresso da **Gottfried Hirnschall**, direttore Hiv dell'Oms, è che "se non riusciamo a fornire servizi per l'Hiv adeguati ai bisogni delle *key populations* – MSM, detenuti, persone che si iniettano sostanze, *sex worker* e persone transgender – mettiamo a repentaglio il progresso globale nella risposta all'Hiv".

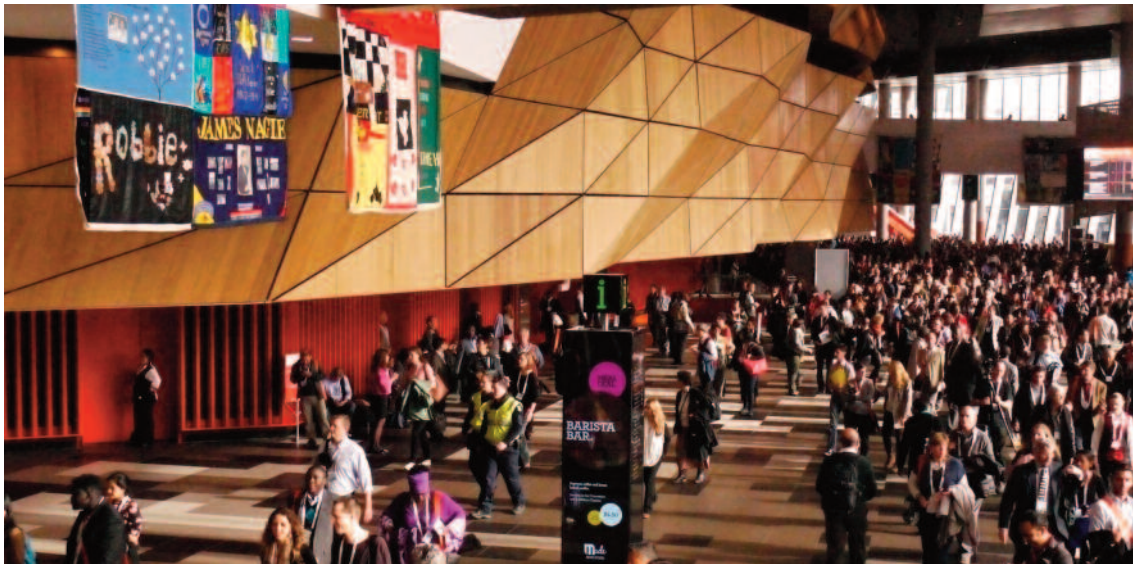
Non solo: "Ad oggi, nella maggior parte dei paesi con una epidemia di Hiv generalizzata, la risposta si è focalizzata quasi esclusivamente sulla popolazione generale. Persino i paesi in cui l'epidemia di Hiv si concentra nelle *key populations* sono spesso riluttanti a implementare interventi adeguati per raggiungere coloro che ne hanno più bisogno".

Secondo Gottfried Hirnschall non si tratta solo di rispondere ai bisogni delle *key populations*: "Devono diventare partner essenziali di una risposta efficace all'epidemia". Ecco perché Hirnschall ha voluto sottolineare come una delle maggiori novità delle ultima linee guida Oms sia proprio rappresentata dal fatto che per la prima volta esse sono state condivise con un ampio sforzo di consultazione che ha preso in considerazione "i valori e le preferenze delle comunità".

Inoltre "in molti contesti l'incidenza di Hiv nella popolazione generale si è stabilizzata o è diminuita. Tuttavia a livello globale le *key populations* continuano a essere pesantemente colpite dall'HIV. I dati sanitari, inclusi quelli relativi alla prevalenza di Hiv, per le *key populations* sono meno affidabili, a causa della complessità nel campionamento, preoccupazioni legali e questioni legate allo stigma e alla discriminazione.

# Criminalizzati, esclusi, esposti

**AIDS 2014** - *Le linee guida Oms per le key populations, di GM Corbelli*




"Le leggi che criminalizzano il comportamento delle *key populations* rendono difficile raccogliere dati rappresentativi". Così **Gottfried Hirnschall** del dipartimento Hiv dell'Oms sintetizza la stretta relazione tra criminalizzazione ed esclusione dai servizi sanitari.
Il riferimento in particolare è a luoghi come l'Uganda, la Russia e la Nigeria dove sono state messe in campo o intensificate leggi anti-gay; questo genere di approcci spiega come mai, secondo quanto riportato a Melbourne nel meeting del ***Global Forum for MSM and HIV*** (MSMGF), molti MSM così come le persone appartenenti ad altri gruppi particolarmente vulnerabili stanno ancora lontani dai luoghi in cui vengono forniti servizi sanitari. E questo si traduce in una maggiore diffusione dell'Hiv e delle altre Mst in questi gruppi. È evidente che se in un gruppo l'Hiv è così diffuso, le persone appartenenti a quel gruppo sono esposte a un rischio maggiore. Lo evidenzia un modello elaborato a Bangkok secondo cui il 45% dei giovani uomini gay che non usa il preservativo in modo sistematico avrà l'Hiv entro cinque anni dal momento in cui comincia a fare sesso, rispetto al 20% di coloro che provano ad usare sistematicamente il condom.
Altri dati presentati alla conferenza confermano che lo stigma legato all'Hiv e le barriere alla disclosure in certi gruppi sono tali che fornire semplicemente il trattamento alle persone con Hiv senza un adeguato counseling che agevoli la comunicazione dello stato di sieropositività all'interno delle relazioni porta a una scarsa aderenza e bassi tassi di soppressione virale. Si tratta di una evidenza ricavata su dati relativi a coppie eterosessuali ma che certamente è possibile applicare anche, se non addirittura in maniera più stringente, alle popolazioni che sono maggiormente stigmatizzate e in cui parlare di Hiv è reso più difficile da approcci negativi come quelli che portano alla criminalizzazione.

## Il pericolo di essere ciò che si è

Rispondendo a chi chiedeva come mai gruppi come gli adolescenti o le donne non sono inclusi nelle nuove linee guida, **Gottfried Hirnschall** (foto) ha spiegato la distinzione tra *key populations* e popolazioni vulnerabili. Le prime vengono definite come "gruppi definiti che, a causa di specifici comportamenti ad alto rischio, hanno un rischio maggiore di acquisire l'Hiv indipendentemente dal tipo di epidemia o dal contesto locale. Inoltre, hanno spesso questioni legali o sociali relative ai loro comportamenti che aumentano la loro vulnerabilità all'Hiv". Le popolazioni vulnerabili invece sono coloro che "sono particolarmente vulnerabili all'infezione da Hiv in certe situazioni o contesti, come gli adolescenti (in particolare le ragazze adolescenti nell'Africa Sub-Sahariana), gli orfani, i ragazzi di strada, le persone con disabilità, i migranti e i lavoratori nomadi. Queste popolazioni non sono colpite dall'Hiv in maniera uniforme in tutti i paesi e in tutti i tipi di epidemia". Le *key populations*, invece, in altre parole, sono a maggior rischio semplicemente perché sono quelli che sono e fanno quello che fanno.

# HCV: terapia semplice ed efficace per tutti

## AIDS 2014 - *I nuovi regimi per il trattamento dell'epatite C, di GM Corbelli*

Dal punto di vista clinico, le novità più rilevanti presentate alla conferenza di Melbourne riguardano il trattamento dell'epatite C. Nuovi regimi più tollerabili e semplici da assumere offrono ottime prospettive di cura per quasi tutte le popolazioni. La ricerca punta a combinazioni di farmaci ad assunzione orale, facendo quindi a meno dell'interferone. Mentre nel prossimo futuro si configurano anche regimi senza ribavirina e addirittura la possibilità di curare l'infezione da HCV con una pillola da assumere una volta al giorno per meno di sei mesi.

### Sofosbuvir e ribavirina

La combinazione tutta a somministrazione orale di sofosbuvir (Sovaldi) e ribavirina nelle persone con co-infezione da HIV oggetto dello studio PHOTON-2 ha ottenuto tassi di risposta virologica sostenuta dodici settimane dopo la fine del trattamento (SVR12) dell'84-89%. La durata del trattamento è di 24 settimane. In totale sono state arruolate nello studio 247 persone con infezione da HIV e con infezione cronica da HCV (genotipi 1 [41%], 2 [9%], 3 [39%], 4 [11%]). La maggioranza (80%) non aveva mai assunto una terapia per HCV prima e il 20% aveva cirrosi. Il trattamento consisteva nell'inibitore della proteasi sofosbuvir nel dosaggio di 400 mg una volta al giorno con una dose di ribavirina basata sul peso. Quasi tutti i partecipanti hanno ricevuto la terapia per 24 settimane; i tassi di SVR12 variavano dall'89% per il genotipo 3 all'84% per il genotipo 4. Il regime si è dimostrato sicuro e ben tollerato; i più comuni effetti indesiderati sono stati fatica, insonnia, mal di testa, nausea e diarrea.

I risultati dello studio PHOTON-1 sono stati pubblicati separatamente. Anche questo studio coinvolgeva persone con HIV e co-infezione cronica da HCV. Oltre metà dei partecipanti aveva genotipo 1. Il tasso complessivo di SVR12 era del 76%. Le risposte a questo trattamento sono impressionanti se paragonate a quelle ottenute con interferone pegilato e ribavirina, tuttavia alcune altre combinazioni a somministrazione orale hanno mostrato tassi di cura del 90-100% nelle persone co-infette. Rispetto a questi regimi, però, la combinazione sofosbuvir/ribavirina potrebbe avere il vantaggio di un costo minore, essendo la ribavirina disponibile come farmaco generico.

### 3D per il genotipo 1

Un altro regime completamente a somministrazione orale ha ottenuto un tasso di cura dell'infezione da HCV di genotipo 1 del 94% nelle persone con co-infezione da HIV. Si tratta della combinazione cosiddetta 3D sviluppata dalla AbbVie e valutata nello studio di sicurezza ed efficacia TURQUOISE-I: comprende una coformulazione da assumere una volta al giorno che unisce l'inibitore della proteasi ABT-450 potenziato con una dose di 100 mg di ritonavir e l'inibitore dell'NS5A ombitasvir (ABT-267), più l'inibitore non nucleosidico della polimerasi dasabuvir (ABT-333) da assumere due volte al giorno e dosaggi variabili tra 1000 e 1200 mg al giorno di ribavirina a seconda del peso.

La maggior parte dei partecipanti allo studio aveva il genotipo 1a, considerato il più difficile da trattare, e il 67% non aveva mai assunto una terapia per l'HCV. I partecipanti sono stati randomizzati ad assumere il trattamento per 12 o 24 settimane. Il tasso di SVR12 nel braccio a 12 settimane di trattamento è stato del 94%; dati a interim sui partecipanti che hanno completato il trattamento di 24 settimane riferiscono un tasso di SVR12 del 95%. Nessun partecipante ha manifestato eventi avversi gravi o ha dovuto interrompere il trattamento precocemente per effetti collaterali. Fatica, nausea e mal di testa in forma lieve o moderata sono stati gli eventi più comunemente riferiti.

Gregg Alton di Gilead, foto GM Corbelli

### Persone in terapia sostitutiva

Il regime 3D della AbbVie si è dimostrato sicuro ed efficace anche per le persone con epatite C cronica che assumono metadone o buprenorfina come terapia per la dipendenza da oppiacei. Secondo il report discusso alla 20esima conferenza AIDS di Melbourne, i tassi di cura ottenuti sono intorno al 97%. Il nuovo regime di 12 settimane di antivirali ad azione diretta più ribavirina è stato provato su 38 persone stabilmente in terapia di sostituzione, con o senza naloxone. Tutti i partecipanti avevano genotipo 1. Non è stato necessario alcun aggiustamento nel dosaggio del metadone o della buprenorfina durante il trattamento dell'epatite C.

# Proteste per il prezzo dei farmaci

L'esorbitante costo del primo farmaco ad azione diretta di nuova generazione, il sofosbuvir commercializzato da Gilead con il nome di Sovaldi, ha suscitato le spettacolari proteste delle associazioni dei pazienti. Nella sessione speciale "The Future of HIV and HCV Treatment - Patents, Pricing and Pharma", gli attivisti hanno interrotto l'intervento di Gregg Alton, vicepresidente di Gilead per gli affari medici, suonando la canzone "Money, money, money", mostrando cartelli contro la compagnia di Foster City e portando un fegato sanguinante davanti al podio.

foto GM Corbelli

Attualmente il prezzo ufficiale di Sovaldi negli USA è di circa 1.000 $ al giorno; in Italia non si è ancora giunti a una definizione del prezzo.

# La PrEP tra dati positivi e approcci polemici

## AIDS 2014 - *Nessun evento avverso o compensazione del rischio, di GM Corbelli*

Uno degli argomenti scientifici più rilevanti della conferenza Aids di Melbourne è senz'altro la PrEP. Sono stati presentati i risultati di due studi in corso, l'***iPrEx OLE*** (estensione "in aperto" dello studio che nel 2012 ha portato alla registrazione di Truvada per uso preventivo negli USA) e l'***IPERGAY,*** studio franco-canadese che sperimenta la somministrazione intermittente.

### L'aderenza è cruciale

Lo studio ***iPrEx OLE*** ha confrontato i tassi di infezione tra le persone che prendevano la PrEP e quelli che avevano scelto di non prenderla; un totale di 1225 MSM e donne transgender di cui 847 prendevano la PrEP sono stati arruolati e seguiti per 72 settimane. Secondo i risultati presentati da **Robert Grant**, complessivamente la PrEP riduce il rischio di acquisire l'infezione da Hiv della metà. Tuttavia si sono osservati diversi livelli di efficacia in relazione all'aderenza. Il trattamento non ha avuto nessun impatto sul rischio di infezione nei partecipanti che hanno assunto meno di due dosi alla settimana. Per coloro che prendevano due o tre dosi, il rischio di acquisire l'Hiv era ridotto dell'84%. Nessuna infezione da Hiv è stata osservata nel sottogruppo che assumeva quattro o più dosi alla settimana, rappresentato però solo da un terzo dei partecipanti. I giovani sembrano avere più difficoltà con l'aderenza alla PrEP.

I ricercatori hanno anche calcolato che solo il 39% dei partecipanti allo studio prendeva ancora dosi di farmaco sufficienti per proteggersi dall'HIV tre mesi dopo.

Grant ha anche riferito che non si sono avute alterazioni del metabolismo lipidico nelle persone che assumevano la PrEP. I valori di laboratorio relativi alla funzionalità renale sono risultati leggermente alterati in un partecipante su 200 ma ritornavano prontamente nella norma una volta interrotta la PrEP che poteva essere ripresa dopo poche settimane di pausa.

Alla conferenza stampa sulla PrEP, da sinistra Steano Vella, Robert Grant e François Dabis, foto GM Corbelli

### Un sollievo dall'ansia

Di notevole interesse anche i dati di tipo qualitativo presentati da **Kimberly Koester** e ricavati da interviste approfondite con 60 MSM che partecipavano allo studio ***iPrEx OLE*** negli USA. Ne risulta che la cosiddetta "compensazione del rischio" non è una pratica comune: solo una minoranza dei partecipanti usavano la PrEP come unico metodo di prevenzione dell'Hiv e in genere si trattava di persone che non usavano abitualmente i condom nemmeno prima di aderire allo studio. Al contrario, i partecipanti più giovani riferivano un uso del preservativo maggiore rispetto a quello adottato prima di assumere la PrEP. Ma soprattutto si rileva un'importante riduzione dell'ansia e dello stress associato alla paura di acquisire l'infezione durante il sesso. "L'Hiv mi terrorizzava – riferisce un partecipante 51enne – Anche quando facevo sesso sicuro ero terrorizzato. Non voglio dire che non mi spaventa più, ma credo che mi terrorizzi meno, capisci? C'è un certo grado di comfort che viene dal fatto di sapere che sto prendendo la PrEP regolarmente. Perciò, in generale, l'ansia, l'angoscia per l'Hiv, se n'è andata. Non direi che se n'è andata del tutto ma non è più sempre presente nella mia mente come prima, quando mi preoccupava ossessivamente proprio mentre facevo sesso".

### PrEP intermittente: buona l'aderenza

Il secondo studio, l'***IPERGAY*** in corso in Francia e nel Quebec e discusso a Melbourne, vuole verificare l'efficacia di un dosaggio intermittente della PrEP. Si tratta di assumere una dose di Truvada il giorno prima del rapporto sessuale e ancora 24 e 48 ore dopo; una strategia pensata per risparmiare denaro ed evitare l'assunzione del farmaco quando non necessaria. I risultati finali di questo studio controllato con placebo, iniziato nel 2012 ma che ha incontrato notevoli difficoltà nell'arruolamento, non saranno disponibili prima del 2016.

I dati presentati a Melbourne riguardano 129 partecipanti seguiti per una media di 8,3 mesi. L'età media era di 35 anni: si tratta quasi esclusivamente di maschi bianchi che si definiscono gay (il 4% bisessuali) e dei quali il 17% era circonciso. Un gruppo sessualmente molto attivo che riferisce una media di episodi di sesso anale di due alla settimana con un numero di partner negli ultimi due mesi mediamente pari a 10.

In questo gruppo si registra una buona aderenza misurata attraverso interviste auto-somministrate, conteggio delle pillole e misurazione dei livelli di farmaco nel sangue: tra il 75 e l'80% aveva preso la PrEP in occasione dell'ultimo rapporto sessuale.

Rispondendo a una domanda sugli effetti collaterali riferiti dai partecipanti, **Jean-Michel Molina** ha detto che ad oggi si sono registrati alcuni episodi di nausea, disturbi di stomaco o mal di testa, gli stessi riferiti anche dai partecipanti ad altri trial nelle prime settimane di assunzione della PrEP.

Lo studio ha ora finito di arruolare i 350 partecipanti previsti per la fase pilota e proseguirà in una fase allargata anche ad altri paesi europei: ad ottobre aprirà un centro a Berlino e nei prossimi mesi si potrebbe avere un coinvolgimento anche di uno o due centri in Italia.

# Liberi dall'HIV senza terapie

## AIDS 2014 - *Scienza di base e ricerca clinica verso una "cura", di GM Corbelli*

La comunità scientifica internazionale è molto impegnata in studi relativi alla possibilità di ottenere una remissione a lungo termine dell'infezione da HIV in assenza di terapia antiretrovirale. Diverse strategie per ottenere quella che molti giornali definiscono la "cura" per l'Hiv sono stati discusse e presentate alla conferenza AIDS di Melbourne, anche nel "tradizionale" simposio Towards an HIV Cure organizzato dalla IAS nei giorni precedenti l'apertura della conferenza.

### La terapia precoce non basta

Molte presentazioni hanno commentato l'ennesima delusione provocata dal rebound virologico sperimentato dalla "bambina del Mississippi" (vedi Anlaids ByMail n. 64 di luglio 2014) che sembra dimostrare che un inizio molto precoce della terapia antiretrovirale non è sufficiente ad ottenere una eradicazione dell'infezione. Lo conferma anche uno studio sulle scimmie condotto da Dan Barouch, secondo il quale una terapia antiretrovirale iniziata tre giorni dopo l'infezione non impedisce il rapido insediamento dei reservoir virali nei tessuti linfoidi, persino prima che il virus sia rilevabile nel plasma. Anche se questo approccio mostra una sensibile diminuzione della dimensione dei reservoir, non ne impedisce dunque la formazione e la replicazione virale è ripresa consistentemente non appena è stata interrotta una terapia continuata per sei mesi.
La riduzione delle dimensioni dei reservoir ottenuta dalla terapia precoce è confermata anche dai dati della coorte Visconti presentati da Christine Rouzioux al simposio IAS. I 20 pazienti attualmente seguiti da una media di oltre nove anni mostrano anche che in alcuni casi (il 10% della coorte) una terapia molto precoce può portare a remissione virologica in assenza di ART. I ricercatori sono concordi nel dire che questi dati suggeriscono come sia necessario avere esami più elaborati e specifici per individuare l'HIV nell'organismo e che le future strategie dovranno riuscire a eliminare i reservoir di cellule latentemente infette dall'HIV.

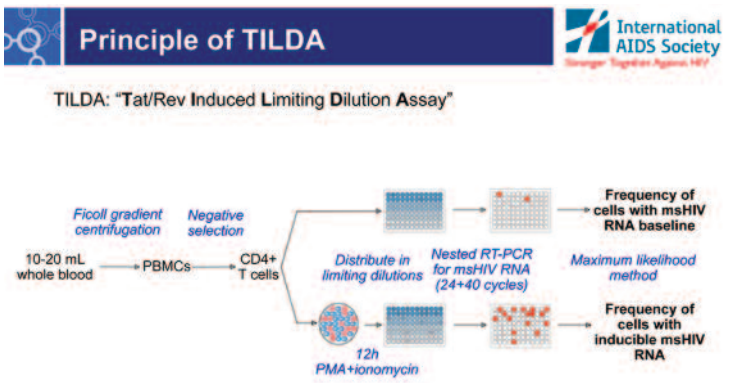
Françoise Barré Sinoussi, foto GM Corbelli

### Risveglia e uccidi

Una delle strategie in corso di sperimentazione per una riduzione delle dimensioni dei reservoir in pazienti con infezione cronica da HIV è la cosiddetta "kick and kill" che prevede l'impiego di farmaci – generalmente anti-cancro – in grado di stimolare le cellule in cui l'HIV si annida in forma latente per poi eliminare il virus attraverso la terapia antiretrovirale. Sei persone con HIV che erano in terapia antiretrovirale da molto tempo sono state trattate secondo questa strategia dell'equipe di Ole Schmeltz Søgaard, dell'Aarhus University Hospital in Danimarca, che ha utilizzato romidepsin, un farmaco impiegato in studi clinici per il trattamento del linfoma cutaneo. Romidepsin, utilizzato a dosaggi inferiori rispetto a quelli impiegati contro il cancro, si è dimostrato capace di stimolare le cellule dormienti, incluse quelle con infezione latente da HIV. La quantità di HIV-RNA presente nel plasma è infatti aumentata in seguito all'assunzione del farmaco: tuttavia i ricercatori ritengono che la strategia non sia riuscita ad avere un impatto significativo nelle dimensioni dei reservoir virali.

### Misurare il virus latente

Questo studio solleva anche la difficile questione della misurabilità del reservoir virale di HIV capace di replicare. Le cellule latentemente infette da HIV, infatti, sono in larghissima parte incapaci di riprodurre un virus attivo: solo una piccola porzione, una volta riattivata, rilascerà nell'organismo HIV in grado di infettare altre cellule e di replicarsi. Le misurazioni del DNA virale comprendono il provirus difettoso insieme con quello capace di replicare. Questo lascia ipotizzare che il declino nel DNA virale generale rilevato nello studio danese sul romidepsin possa riferirsi al virus difettoso e non a una diminuzione di HIV capace di replicazione. Ecco perché sono necessari nuovi, più affidabili strumenti per misurare il declino nella quantità di virus in grado di replicarsi al fine di determinare l'efficacia delle strategie di "kick and kill". Tra queste, quella proposta da Nicholas Chomont del Vaccine & Gene Therapy Institute of Florida su un nuovo test chiamato TILDA (Tat/Rev Induced Limiting Dilution Assay). Il test è in grado di misurare le dimensioni del reservoir delle cellule T CD4+ latentemente infette: inoltre, è rapido (impiega meno di due giorni), sensibile (fino a 1,4 cellule/milione), non eccessivamente caro (circa 300 $) e richiede semplicemente un campione di sangue di 10 mL.



# 90/90/90: la formula per fermare l'Hiv

## AIDS 2014 - *I nuovi obiettivi UNAIDS, di GM Corbelli*

Un altro importante documento presentato alla conferenza di Melbourne anche se non in forma definitiva ma solo come bozza sulla quale raccogliere osservazioni, è quello dell'UNAIDS intitolato "***Obiettivi di trattamento ambiziosi: scrivere il capitolo finale dell'epidemia di Aids***".

### La formula per fermare l'Hiv

Nel documento vengono proposti degli obiettivi che il mondo dovrebbe porsi per fermare la diffusione del virus e che possono essere sintetizzati nella formula 90/90/90: entro il 2020 il 90% di tutte le persone che vivono con l'Hiv dovrebbero essere a conoscenza del proprio status; il 90% di questo dovrebbero seguire una terapia antiretrovirale; e il 90% di questi dovrebbe essere virologicamente soppresso. In questo modo, nel 2020 il 72,9% di tutti coloro che nel mondo vivono con l'Hiv avrebbero una carica virale non rilevabile. Ecco che, nel giro di altri 10 anni, cioè nel 2030, sarebbe possibile fermare l'Hiv come malattia epidemica.

Una immagine del Global Village alla conferenza di Melbourne, foto GM Corbelli

### Obiettivi ambiziosi

Quanto queste cifre risultino ambiziose risulta a prima vista: ad oggi, solo il 37% delle persone con Hiv nel mondo riceve terapia antiretrovirale, una percentuale che scende al 21% in alcune aree come l'Europa orientale. Tuttavia gli obiettivi precedenti, come quello del "15 nel 15" (15 milioni di persone in trattamento entro il 2015) non centrano i molti risultati a cascata che sono necessari per raggiungere un obiettivo reale. Tra l'altro, stando alle cifre riferite a Melbourne, è molto probabile che il "15 nel 15" venga raggiunto: ad oggi sono oltre 13 milioni le persone in terapia ARV nel globo.

### *Know your status*

Ma se il nuovo "90/90/90" sembra arduo a livello globale, ci sono alcune zone del pianeta in cui potrebbe essere a portata di mano: in alcuni paesi africani, come l'Etiopia e il Malawi, già oltre due terzi degli adulti hanno fatto un test Hiv almeno una volta, mentre in Rwanda questa quota sale all'80%. Nell'America Latina circa il 70% delle persone con Hiv conosce il proprio status, anche se questo dato varia sensibilmente dalla Colombia (43%) al Brasile (80%) o Cuba (90%).

L'America Latina ha ottime performance anche per il mantenimento in terapia, dal momento che si stima che l'80% di coloro che ha iniziato un trattamento antiretrovirale lo segue ancora dopo due anni. Ma non mancano le eccezioni, come le Bahamas o il Belize, dove metà di chi comincia la terapia la abbandona entro un anno: esempi utili per capire come migliorare, secondo gli esperti di UNAIDS.

### Obiettivo *undetectable*

Anche l'obiettivo della soppressione virale mostra risultati diversi in vari paesi: in Rwanda l'83% delle persone in trattamento sono "undetectable" mentre in Zambia pare non si raggiunga il 45%. Anche in Brasile e Messico la soppressione virale è un obiettivo raggiunto per l'80% delle persone in terapia ma Venezuela e Cuba, invece, nonostante gli alti tassi di mantenimento in cura non riescono a superare quota 50%. Ciò dimostra che un approccio legato alla "cascata del trattamento" può manifestare le debolezze di un sistema che ha punti di forza in altre situazioni.

C'è da considerare anche che in alcune zone, come l'Africa Sub-Sahariana, la stessa misurazione della viremia plasmatica rappresenta una sfida non ancora vinta. La tecnologia disponibile per questo esame è ancora troppo cara per molti paesi e anche l'UNAIDS ammette che probabilmente non si riuscirà ad avere abbastanza test per la carica virale entro il 2020. Un'altra sfida è rappresentata dai bambini che ricevono il trattamento meno spesso degli adulti: inoltre solo 10 dei 29 farmaci antiretrovirali attualmente disponibili sono approvati per uso pediatrico.

### Senza dimenticare i diritti umani

L'approccio basato sull'obiettivo 90/90/90 ha anche difficoltà legate al rispetto dei diritti umani e alla trasparenza: non sappiamo quanto siano lontani da questi obiettivi paesi come la Russia o quelli dell'Asia centrale o del Medio Oriente e bisogna tener conto che ci sono anche paesi ricchi che non riescono a raggiungere le *key populations*.

# Il test Hiv, semplice come prendere un caffè

*"Gesti quotidiani" iniziativa di sensibilizzazione di Anlaids Vrsilia giunta alla quinta edizione*

Il messaggio è semplice: fare in modo che il pensiero dell'Hiv e della prevenzione entri nella vita quotidiana delle persone comuni. Quale persona impegnata a fermare il virus non persegue un obiettivo simile? Il problema è come lanciarlo... Maria Cristina Tognetti, coordinatrice del comitato Anlaids Versilia, da ormai cinque anni lo fa proponendo un'accoppiata insolita quanto efficace: un preservativo in omaggio prendendo il caffè al bar. È questa l'idea di base del progetto Gesti quotidiani che il comitato versiliese ha proposto a quattro bar del centro storico di Pietrasanta. Con qualche novità rispetto al passato: a sera, in piazza, la collaborazione con Antonella Vincenti del reparto malattie infettive dell'ospedale di Massa ha permesso di offrire a chiunque lo desiderasse il test Hiv rapido su campione salivare.

«La saliva non porta contagio e il bacio non è quindi "veicolo" della malattia – ha spiegato Maria Cristina Tognetti alla stampa locale – Ma il test aiuta a cercare gli anticorpi con una attendibilità del 99,8%, seconda solo al test del sangue. Dura solo 3-4 minuti e dopo 20 minuti arriva l arisposta. Non bisogna avere timori a farlo, anzi, per la nostra città è un onore ospitare un'iniziativa del genere».

E la città ha risposto con enorme interesse: decine e decine di ragazzi, giovani tra i 18 e i 25 anni, si sono messi in coda ad aspettare con pazienza il loro turno per poter effettuare il test. «Siamo rimasti sbalorditi dall'afflusso di così tanti giovani – ha spiegato la Tognetti – ai quali si è aggiunto anche il vice sindaco **Luca Mori**, che ringraziamo per la sua disponibilità a sostenerci. Ed è stato ancora più bello vedere quei giovani urlare di gioia e abbracciarsi di fronte all'esito negativo del test, anche perché alcuni di loro avevano confessato una certa preoccupazione per aver avuto rapporti sessuali non protetti. Non ci aspettavamo una simile partecipazione e pensavamo che i giovani avrebbero avuto più timore. Invece hanno dimostrato un gran senso di responsabilità e molti hanno voluto i nostri telefoni promettendo che rifaranno il test l'anno prossimo. Se alla gente si danno strumenti per conoscere, la risposta non può che essere questa: siamo più che soddisfatti».

Anlaids NOTIZIE by mail

Anno VI numero 65
**agosto 2014**

Newsletter d'informazione di
**Anlaids Onlus**
Associazione Nazionale
per la Lotta contro l'Aids
via Barberini, 3 00187 Roma
Tel. 064820999
Fax 064821077
www.anlaidsonlus.it
info@anlaidsonlus.it

Registrazione al Trib. di Roma
n. 196/2010 del 19 aprile 2010

*Direttore responsabile:*
Giulio Maria Corbelli
stampa@anlaidsonlus.it

*Comitato di redazione:*
Claudia Balotta, Fiore Crespi, Daniela Lorenzetti, Lucia Palmisano, Olga Pohankova

*Progetto grafico:* Gamca

Su anlaidsonlus.it/forum, il dott. Francesco Baldasso risponde a domande di ambito medico.