



ROMA  
19-21  
GIUGNO

Italian Conference on AIDS  
and Antiviral Research

*Si è svolta a Roma presso l'Università del Sacro Cuore, la sedicesima edizione della Conferenza il cui tema centrale è stato la prevenzione, in particolare quella per l'HIV.*

*Come negli anni precedenti, l'evento è iniziato con i corsi di formazione per i giovani medici su aspetti innovativi della virologia, dell'immunologia, della gestione e del nuovo tema, ancora mai affrontato in HIV, dell'invecchiamento.*

## SESSIONE DI APERTURA

### **Prospettiva scientifica**

Eccellente relazione di introduzione del **Dr. Andrea Antinori** (INMI L. Spallanzani) che riafferma gli elementi che costituiscono il fondamento della soppressione duratura del virus nel corpo. A sua volta, l'assunzione di schemi ottimali permette la ricostituzione e la conservazione del sistema immunitario con la conseguente riduzione dei contagi.

La soppressione massima, la velocità di risposta alla terapia, la tollerabilità e, con l'impegno dell'ospite, l'aderenza alla prescrizione, sono i fattori che prevengono la selezione di mutazioni farmaco-resistenti, preservando o migliorando il numero di cellule dei linfociti T CD4. Ma tra gli obiettivi primari vi è quello di ottenere sostanziali benefici clinici dalla riduzione dell'infiammazione e dell'attivazione immunitaria, già riscontrabili nel rapporto CD4-CD8.

Sono questi fattori che contribuiscono alla comparsa di malattie cardiovascolari, alla penetrazione dell'HIV nel sistema nervoso centrale e altri danni d'organo riportati in ampie coorti di persone con HIV. Malgrado ancora l'eradicazione dell'infezione da HIV non possa essere raggiunta con gli antiretrovirali disponibili, l'interruzione del trattamento è stata associata alla ricomparsa della viremia e all'aumento di morbilità e mortalità. Anche le linee guida internazionali concordano con questi concetti basilari della terapia per l'HIV che può confermarsi come infezione che tende a cronicizzare.

### **Prospettiva sociale**

Il responsabile del **Milano Check Point**, **Daniele Calzavara**, ha descritto l'aspetto antropologico che si è vissuto nei decenni partendo dagli anni '70 con la rivoluzione del sesso libero,

per sviluppare nel seguente decennio il dramma della perdita, della sofferenza e della stigmatizzazione dei gay che negli anni '80 stavano spargendo un velo di morte sull'umanità. Dall'amore, dal sesso libero, il pensiero conservatore proclama l'astinenza e la monogamia della famiglia, mentre dai margini della società i corpi malati, emarginati affermano la queerness: la diversità nell'approccio mentale.

Con l'arrivo negli anni '90 della terapia di combinazione, si poteva, forse, non morire. Nascono le grandi differenze tra il mondo capitalista e il resto. E il binomio HIV=MORTE non crolla e rimane il trauma generazionale acritico. Quindi, meglio non parlare di sesso, non pensarci, non insegnarne gli aspetti affettivi, anche se nel 2012 cambia la prospettiva verso il futuro: l'FDA approva la profilassi pre-esposizione.

Ma questo cambio di prospettiva pone di fronte alla scelta che implica l'autodeterminazione della salute sessuale. Troppi diventano gli aspetti culturali da rivedere. Solo dopo cinque anni, arriva la prima approvazione della PrEP in Italia, ma è ospedale-centrica, paternalistica, ove non se ne spiega il ruolo sociale. Ma si parla di pupazzi o di esseri umani?

Troppi restano indietro, non hanno accesso all'informazione e ancora meno al sistema salute. Ancora oggi, l'uso della PrEP resta dominio dei paesi ricchi. Preoccupano le derive verso una maggiore povertà, più conflitti e di nuovo pensiamo alla rinnovata solitudine, al trauma della morte in un supermercato di solitudini.

### **Profilassi pre-esposizione**

A questo proposito riportiamo due studi sugli aspetti primari che oggi interessano e preoccupano la comunità in quanto confermano la disparità di accesso tra le regioni italiane e rispetto ai paesi europei che sono al passo con

l'applicazione degli strumenti di prevenzione non vaccinali. Il primo analizza la profilassi anti HIV e il secondo per quella contro le infezioni batteriche a trasmissione sessuale.

Un'elevata copertura della PrEP tra le persone a rischio sostanziale di HIV è essenziale per porre fine all'AIDS in quanto minaccia per la salute pubblica entro il 2030.

L'OMS incoraggia i paesi a semplificare e

demedicalizzare la PrEP e ad attuare approcci differenziati di erogazione dei servizi. Malgrado le evidenze dell'efficacia, in Italia, molte regioni ancora non ne permettono l'accesso.

La rimborsabilità nell'ambito del sistema sanitario è stata approvata nel 2023 con le indicazioni per la prescrivibilità. È stata condotta un'analisi per valutare l'inclusione delle raccomandazioni OMS alla PrEP nel nostro paese.

Il risultato ha mostrato che alcune raccomandazioni OMS sono escluse dalla determina pubblicata sulla G.U. a maggio 2023, poi parzialmente corretta lo scorso settembre:

1. Per accedere alla PrEP è richiesta la divulgazione di dati personali sul comportamento sessuale e
2. Sull'uso di droghe
3. Aver ricevuto una profilassi post-esposizione
4. Poter garantire che si usa in modo costante il preservativo
5. È rimborsata dal SSN se prescritta dall'infettivologo e distribuita dal centro clinico
6. La consegna basata sulla comunità non è prevista
7. Raccomanda di interrompere la PrEP 4 settimane dopo l'ultima possibile esposizione, anziché 7 giorni dopo come raccomandato dall'oms
8. L'infettivologo può prescriberla solo se la persona che la chiede ha avuto diagnosi di IST nell'ultimo mese
9. È prescrivibile solo se il richiedente ha già avuto rapporti a rischio
10. È necessario garantirne l'aderenza.

### Somministrazione On demand

Due compresse a stomaco pieno da 2 a 24 ore prima dei rapporti sessuali, seguite da una terza compressa 24 ore dopo la prima assunzione e una quarta compressa 24 ore dopo. In caso di più rapporti in giorni consecutivi o con pause inferiori ai tre giorni, una compressa/die fino all'ultimo rapporto seguita dalle due dosi post-esposizione (1 cp 24h e 48h dopo l'ultimo rapporto). La dose totale settimanale "on demand" non deve eccedere 7 cp/settimana.

Viceversa, **le linee guida OMS 2022 e EACS 2023 riportano una posologia ben diversa:**

**“TDF/FTC 300\*/200 mg 1 tablet qd. In both men women PrEP should be taken for 7 days before the first exposure and stopped 7 days after the last exposure.**

**For men only, PrEP may be dosed "On demand" (double dose of TDF/ FTC 2-24 hours before each sexual intercourse, followed by two single doses of TDF/FTC, 24 and 48 hours after the first drug intake; no data for TAF/FTC so far). There are no efficacy data with on demand PrEP with TDF/FTC in women.”**

La PrEP daily, quindi, funziona per chiunque e si assume per 7 giorni.

### Conclusioni

I risultati evidenziano una serie di ostacoli all'accesso alla PrEP in Italia. La consegna è ancora medicalizzata ai soli centri per l'HIV, rendendola indesiderabile per alcuni membri delle popolazioni difficili da raggiungere e dei gruppi emarginati e svantaggiati. È preoccupante che le donne cisgender e le persone transgender, non siano menzionate.

L'integrazione della fase di preparazione alla PrEP basata sulla comunità e sulla condivisione delle attività con i peer della comunità ne aumenterebbe l'accessibilità, l'accettabilità e il rapporto costo-efficacia.

L'attuale modello di consegna deve essere riformato seguendo le linee OMS per rendere la PrEP accessibile a tutti coloro che possono trarne beneficio e per incrementare la copertura ad un livello che la renderà efficace a livello di popolazione.

P. Vinti<sup>1</sup>, E. Caruso<sup>1</sup>, V. Calvino<sup>2</sup>, L. Cosmaro<sup>3</sup>, M. Farinella<sup>4</sup>, N. Frattini<sup>5</sup>, G. Giupponi<sup>6</sup>, F. Leserri<sup>7</sup>, S. Mattioli<sup>8</sup>, P. Meli<sup>9</sup>, A. Moznich<sup>10</sup>, Stefano Patrucco<sup>11</sup>, I. Pennini<sup>12</sup>, F. Schlösser<sup>13</sup>, M. Stizioli<sup>14</sup>, D. Calzavara<sup>1</sup>

<sup>1</sup>Milano Check Point ETS, Milano, Italy; <sup>2</sup>ANLAIDS Nazionale ETS, Roma, Italy; <sup>3</sup>Fondazione LILA Milano ETS, Milano, Italy; <sup>4</sup>CCO Mario Mieli APS, Roma, Italy; <sup>5</sup>ASA ODV, Milano, Italy; <sup>6</sup>LILA Nazionale ONLUS, Como, Italy; <sup>7</sup>Plus Roma APS, Roma,

Italy; <sup>8</sup>Plus APS, Bologna, Italy; <sup>9</sup>CICA ETS, Milano, Italy; <sup>10</sup>NPS Italia APS, Milano, Italy; <sup>11</sup>Arcobaleno AIDS ODV, Torino, Italy; <sup>12</sup>Arcigay APS, Bologna, Italy; <sup>13</sup>Nadir ETS, Roma, Italy; <sup>14</sup>PrEP in Italia, Brescia, Italy



### Profilassi batteriologica

Il prossimo studio non è stato accettato da ICAR in quanto gli strumenti che propone sono ancora oggetto di studio e non sono approvati dalle autorità italiane. Malgrado ciò, ci teniamo a riportarlo in quanto è "community based" e il tema sarà a breve materia di approfondimenti e potrebbe diventare uno strumento per la diminuzione dei casi di contagio di IST:

#### **DoxyPEP is already used in two community-based centers in Bologna and Rome. An explorative survey**

A marzo 2024, **Plus** e **Plus Roma** hanno condotto un sondaggio tra gli utenti del "Sex Check", un protocollo che segue GBMSM ad alto rischio di IST, per valutare la loro conoscenza e l'uso di **DoxyPEP**. Sono stati distribuiti elettronicamente 395 sondaggi, con 168 risposte, tra cui 32 persone convivevano con l'HIV, 126 erano in profilassi pre-esposizione (PrEP) e 10 non erano né in PrEP né convivevano con l'HIV.

**DoxyPEP**, una profilassi post-esposizione che comprende 200 mg di doxiciclina somministrata fino a 72 ore dopo un rapporto sessuale senza preservativo, ha dimostrato efficacia nel ridurre l'incidenza di infezioni batteriche sessualmente trasmissibili (IST).

Tre studi clinici randomizzati - **ANRS Ipergay**, **ANRS Doxyvac** e **DoxyPEP** - hanno mostrato una riduzione di oltre due terzi di clamidia e sifilide tra gay, bisessuali e altri uomini che hanno rapporti sessuali con uomini (GBMSM) e donne transgender.

Nonostante il suo potenziale, la resistenza antimicrobica (AMR) rimane una preoccupazione. Attualmente, sia SIMIT che le organizzazioni per l'HIV devono ancora fornire dichiarazioni di posizione formali in merito all'accettazione della DoxyPEP.

### Risultati

Tra i 168 intervistati, 88 (52%) individui conoscevano DoxyPEP. Di questi, 23 (14%) hanno riferito di aver utilizzato DoxyPEP tra il 2023 e il 2024: 15 persone lo hanno utilizzato meno di 5 volte, 4 più di 10 volte, 4 solo una volta.

In particolare, 17 di questi individui hanno utilizzato DoxyPEP in seguito a incontri sessuali di gruppo. 14 individui hanno acquisito DoxyPEP tramite reti personali o disponibilità a domicilio e 9 tramite prescrizioni mediche formali.

Solo 23 (14%) individui non userebbero mai DoxyPEP e 51 (30%) hanno riferito di non averne mai avuto la possibilità. È interessante notare che 35 (21%) intervistati, che in precedenza non ne erano a conoscenza, hanno espresso interesse nell'utilizzarla dopo aver ricevuto informazioni tramite il sondaggio, mentre 36 (21%) hanno indicato la necessità di ulteriori informazioni.

Per quanto riguarda l'AMR, 68 hanno espresso convinzioni sul suo potenziale di esacerbare la resistenza agli antibiotici (39%), 40 non erano d'accordo (24%), 61 erano incerti (37%).

### Conclusioni

Sebbene il sondaggio sia limitato a due contesti basati sulla comunità, più della metà dei partecipanti al sondaggio GBMSM ha dichiarato di avere una conoscenza pregressa di DoxyPEP e alcuni degli intervistati usano già DoxyPEP. Una parte significativa lo ha ottenuto al di fuori del sistema medico formale, affrontando un'elevata possibilità di un uso scorretto. Solo una piccola parte ha dichiarato che non avrebbe mai assunto DoxyPEP, indicando un potenziale per un'adozione più ampia in futuro.

Data la mancanza di ricerche in corso sull'AMR in questo contesto, è fondamentale comprendere la posizione di SIMIT attraverso una dichiarazione chiara, che guidi efficacemente la ricerca e gli interventi futuri, utile allo stesso tempo per le associazioni di settore e lo sviluppo di campagne comunitarie.

M. Stizoli 1, M. Barracchia 2, S. Mattioli 2, L. Del Negro 1, F. Leserri 1,  
1 Plus Roma, 2 Plus Nazionale Bologna

### Verso il futuro

Sono stati trattati molti altri i temi di rilevanza di questo periodo, guardando al futuro del sistema Salute. Prendono sempre più forma gli aspetti neuropsichiatrici e quelli metabolici che accompagnano le persone con HIV nel lungo periodo e quindi nell'invecchiamento. In prima posizione vi sono i nuovi criteri per le scelte di terapia, i problemi di infiammazione che meritano particolare attenzione del clinico e della persona che deve comunicare sempre più con il medico per permettergli di personalizzare la terapia allo stile di vita, all'età e alle altre patologie di scenario. Con l'arrivo delle nuove combinazioni, più efficaci e meno tossiche, appaiono dopo oltre 30 anni di storia terapeutica nuove evidenze che si collegano all'invecchiamento.

### Un corso pre-congressuale

La scienza sta sviluppando nuovi criteri per dare un'identità alla particolare fase dell'invecchiamento in presenza di HIV. In assenza di linee guida italiane per la terapia, fonte di riferimento sono le linee guida europee emanate da EACS lo scorso novembre 2023:

"...Additionally, future research should aim to provide guidelines addressing geriatric syndromes specifically

# PrEP UNIVERSALE - BASTA BARRIERE

in PWH and enroll older PWH across a representative spectrum of function and cognition in clinical trials. Understanding that PWH experience advanced aging, guidelines should shift away from chronological age criteria towards physiologic age criteria using baseline function, cognition, or frailty measures. Moreover, future studies need to determine which tools accurately reflect physiologic age in PWH, ideally finding quick, simple tools that can predict multiple outcomes of interest (such as the VACS index, a single calculator that can predict function, frailty, and mortality). In the meantime, clinicians may use baseline attributes, time to benefit, and the Geriatrics 5M model to inform existing guidelines to improve outcomes and patient satisfaction among older PWH.”

Il testo specifica anche quali siano i parametri predittivi e di riferimento cui deve guardare l'infettivologo per migliorare gli outcomes delle "PLWH". Raccomanda, inoltre, di evitare un criterio cronologico delle età, ma usare criteri fisiologici che si basino sulle funzioni cognitive e sulle misurazioni delle fragilità.

<https://www.eacsociety.org/media/guidelines-12.0.pdf>

## Uno sguardo alle capacità del Sistema

Il futuro della Sanità si dovrà concentrare su due concetti di base: la sostenibilità del sistema che deve chiedere la massima partecipazione del cittadino al progetto Salute di cui tutti vogliamo far parte e la partecipazione della medicina del territorio che dovrà rispondere sempre di più alle richieste multidisciplinari del cittadino che affronta le nuove sfide dell'invecchiamento.

E' urgente definire le necessità di formazione multidisciplinare dei medici che vede con l'allungamento dell'aspettativa di vita, anche la maggior esposizione alle co-patologie e alle multifragilità tipiche dell'invecchiamento e, soprattutto in presenza di HIV, infezione che comporta tipicamente regole specifiche che manifestazioni anticipate irrispetto alla popolazione generale.

## Vaccinazioni

A tante persone dà fastidio, ma è proprio questa la risposta del cittadino alleato al Sistema per far fronte alle sfide future. Nella sessione condotta dal **Prof. Andreoni** è emerso il percorso a senso unico delle vaccinazioni per molte delle persone immuno-compromesse, ovvero maggiormente esposte alle fragilità, in un Paese che trascuri le misure di prevenzione.

## PrEP UNIVERSALE - BASTA BARRIERE

Durante la sessione di apertura, le Organizzazioni HIV hanno accolto la comunità scientifica reclamando la mancata adozione delle misure equitative all'accesso rimborsato alla Profilassi pre-esposizione nel Paese. Dall'approvazione del testo che il CTS ha inviato all'AIFA, agenzia competente per l'entrata in vigore del Decreto e l'invio alla Conferenza Stato Regioni, sono passati 18 mesi nei quali la PrEP è concessa a macchia di leopardo e con criteri deformati rispetto a quelli originali. Le restrizioni ne rendono più difficile l'accesso e contribuiscono alla diffusione dell'HIV e all'emarginazione delle PLWH.

Un grande silenzio voluto dalla visione dei politici italiani, più attenti ai risultati immediati che al benessere dei cittadini nel lungo periodo, malgrado il concetto della sostenibilità del sistema sia prioritario.

I vantaggi sia in termini di contenimento dei costi che in termini di efficientamento del sistema salute sono molto chiari e nel tempo contribuiranno a diminuire costi dovuti alla diagnostica, ai ricoveri e alla polifarmacia. Anche quelli legati alla sfera emozionale e, dal punto di vista umano, a quelli delle vittime a causa delle "morti prevedibili".

I vaccini per pneumococco, meningite, herpes zoster, epatiti, influenza, varicella, Covid-19 sono già offerti dal SSN a titolo gratuito, ma in modo irregolare, a tutte le persone con problemi di fragilità.

In termini organizzativi dovrà essere il Ministero della Salute a organizzare una banca nazionale delle vaccinazioni per delegare le regioni all'operatività delle somministrazioni. Dovranno essere modalità semplici, nella propria sede territoriale e senza le corse da una ASL all'altra, per sentirsi dire "ne siamo provvisti".

Grande l'impegno della ricerca anche per nuovi vaccini già in sviluppo. In un futuro non lontano, saranno disponibili quelli per la gonorrea, TBC, sifilide, alcuni tumori e altre patologie.

La popolazione generale è ancora poco vaccinata e, di conseguenza, anche le persone che devono far fronte ad una patologia principale come l'HIV, devono avere la possibilità di un accesso equitativo.