

OTTIMIZZAZIONE TERAPEUTICA DELLE PERSONE CHE VIVONO CON HIV: TERAPIE DUPLICE, TRIPLICE E NUOVE OPZIONI PER HTE

Milano, 16 Maggio 2025
Centro Congressi StarHotels Ritz



Review di Casistica Clinica su ottimizzazione terapeutica e HTE

Sistema Socio Sanitario



Regione
Lombardia

ASST Fatebenefratelli Sacco

Dott. Federico Barone
Medico in formazione specialistica

ASST Fatebenefratelli, Ospedale Luigi Sacco, U.O. Malattie Infettive III divisione
Università degli Studi di Milano



Il sottoscritto **BARONE FEDERICO**
in qualità di relatore

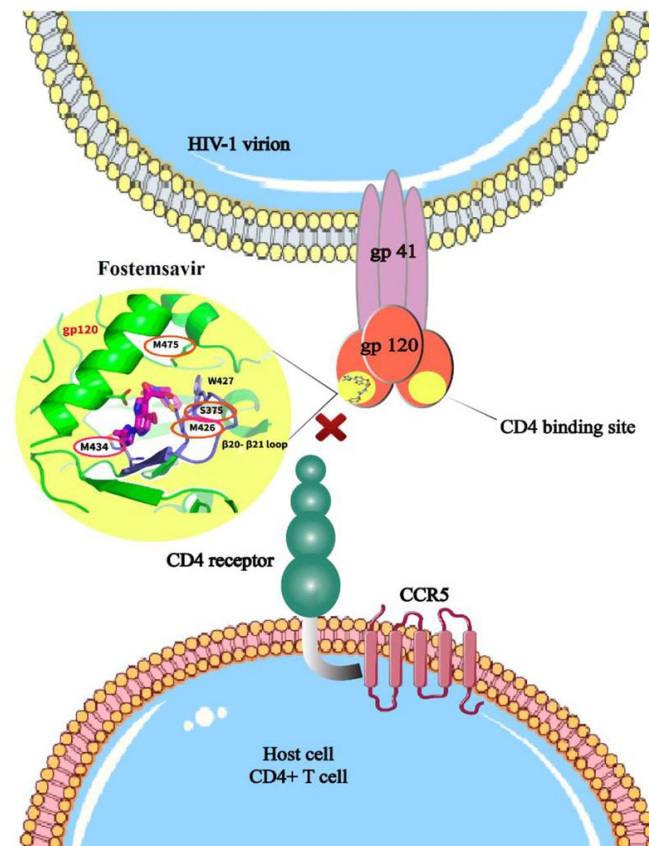
ai sensi dell'art. 76 sul Conflitto di Interessi, comma 4 dell'Accordo Stato-Regioni del 2 febbraio 2017 e del paragrafo 4.5.
del Manuale nazionale di accreditamento per l'erogazione di eventi ECM

dichiara
di non aver avuto rapporti di finanziamento con soggetti portatori di interessi commerciali in campo
sanitario.

Nel trattamento dell'HIV, l'**HTE** (Heterogeneity of Treatment Effect) riflette la variabilità individuale nella risposta alla terapia antiretrovirale (ART), influenzata da fattori virologici, immunologici, farmacogenomici e comportamentali. L'**ottimizzazione terapeutica** mira a personalizzare la combinazione farmacologica per ciascun paziente, specialmente in presenza di fallimenti virologici, tossicità, interazioni farmacologiche o scarsa aderenza.

Indicazione ufficiale (EMA/FDA) 2020-2021

“Fostemsavir è indicato in combinazione con altri antiretrovirali per il trattamento dell’infezione da HIV-1 in adulti con esperienza terapeutica pregressa e opzioni limitate a causa di resistenze, intolleranze o considerazioni di sicurezza.”



- Il trattamento dell'HIV nei pazienti pesantemente pretrattati e con resistenze multiple rappresenta una sfida clinica significativa. Il **fostemsavir**, un profarmaco dell'inibitore dell'attacco **temsavir**, offre un meccanismo d'azione unico, agendo sul gp120 e impedendo l'ingresso del virus nella cellula ospite. La **variabilità della risposta** nei pazienti avanzati, con elevata comorbidità e carichi farmacologici, rende necessario un approccio centrato sull'**HTE**, per massimizzare l'efficacia del trattamento e ridurre i rischi clinici.

Determina:

Art. 1.

Classificazione ai fini della rimborsabilità

Il medicinale RUKOBIA (fostemsavir) nelle confezioni sotto indicate è classificato come segue.

Indicazioni terapeutiche oggetto della negoziazione: «Rukobia», in associazione con altri antiretrovirali, è indicato per il trattamento di adulti con infezione da HIV-1 resistente a molti farmaci, per i quali non è altrimenti possibile stabilire un regime antivirale soppressivo.

Confezione:

«600 mg - compressa a rilascio prolungato - uso orale-flacone (HDPE)» 60 compresse - A.I.C. n. 049362015/E (in base 10);

classe di rimborsabilità: H;

prezzo *ex-factory* (IVA esclusa): euro 3.324,10;

prezzo al pubblico (IVA inclusa): euro 5.486,14.

Sconto obbligatorio sul prezzo *ex-factory*, da praticarsi alle strutture sanitarie pubbliche, ivi comprese le strutture sanitarie private accreditate con il Servizio sanitario nazionale, come da condizioni negoziali.

La società, fatte salve le disposizioni in materia di smaltimento scorte, nel rispetto dell'art. 13 del decreto-

legge 30 aprile 2019, n. 35, convertito, con modificazioni, nella legge 25 giugno 2019, n. 60, si impegna a mantenere una fornitura costante adeguata al fabbisogno del Servizio sanitario nazionale.

Validità del contratto: ventiquattro mesi.

Art. 2.

Classificazione ai fini della fornitura

La classificazione ai fini della fornitura del medicinale «Rukobia» (fostemsavir) è la seguente: medicinale soggetto a prescrizione medica limitativa, da rinnovare volta per volta, vendibile al pubblico su prescrizione di centri ospedalieri o di specialisti - infettivologo (RNRL).

Art. 3.

Disposizioni finali

La presente determina ha effetto dal giorno successivo alla sua pubblicazione nella *Gazzetta Ufficiale* della Repubblica italiana e sarà notificata alla società titolare dell'autorizzazione all'immissione in commercio.

Roma, 23 maggio 2022

Il dirigente: TROTTA

22A03311

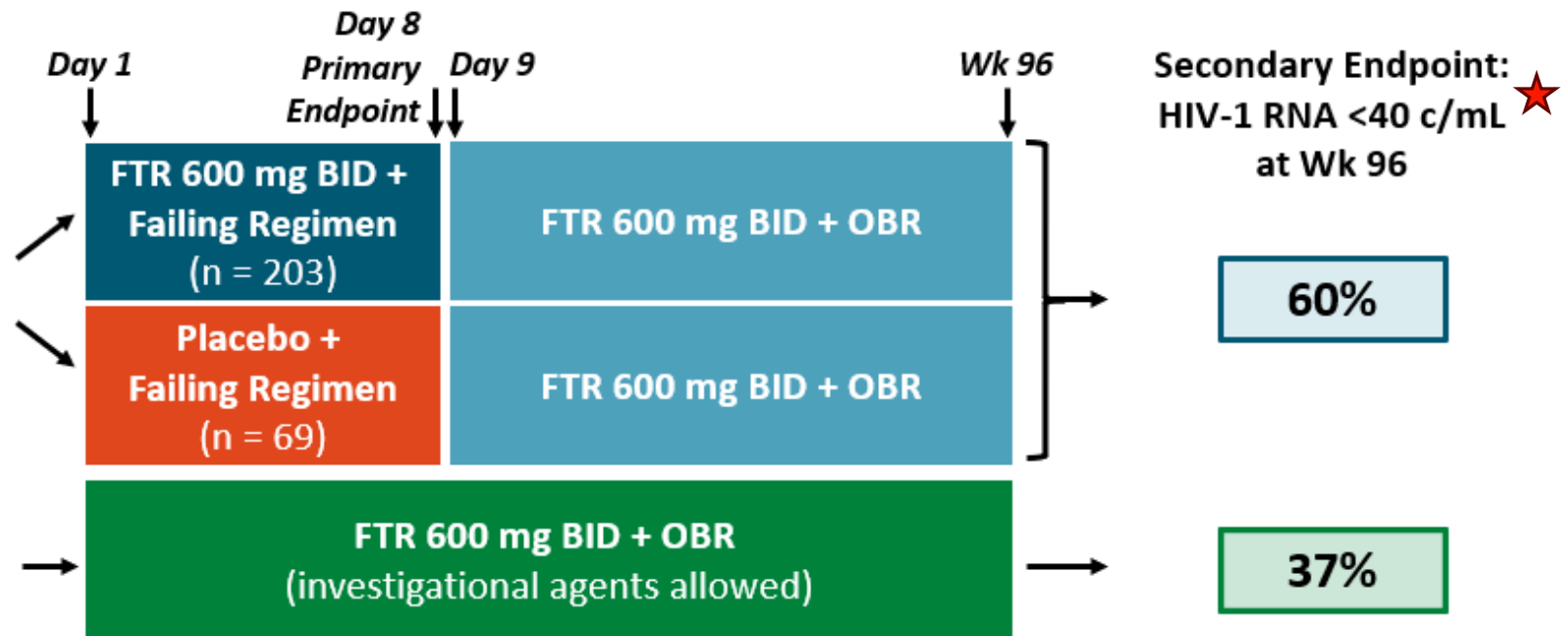
BRIGHTE: Fostemsavir in Heavily Treatment-Experienced Adults With Multidrug-Resistant HIV

BRIGHTE Study (Fase 3, multicentrico, in aperto)

371 Patients with multidrug-resistant HIV-1
(HIV-1 viral load ≥ 400 copies/mL)

Randomized Cohort
1-2 remaining ARV classes
(≥ 1 fully active approved agent/class);
cannot construct viable regimen with
remaining agents
(n = 272)

Nonrandomized Cohort
No remaining ARV classes and no
fully active approved agents
(n = 99)



- **Primary endpoint:** Mean change in HIV-1 RNA from Day 1 to 8 in the randomized cohort
- **Key secondary endpoint:** % of patients with HIV-1 RNA <40 c/mL at Wk 96 ★



ORIGINAL RESEARCH

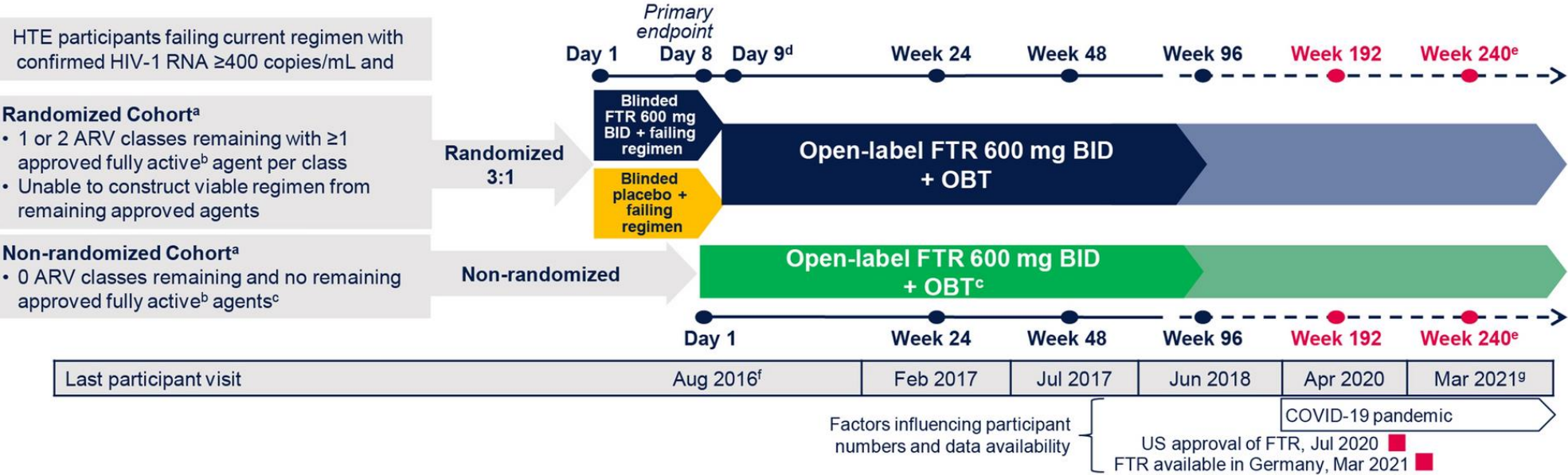
Week 240 Efficacy and Safety of Fostemsavir Plus Optimized Background Therapy in Heavily Treatment-Experienced Adults with HIV-1

Judith A. Aberg · Bronagh Shepherd · Marcia Wang · Jose V. Madruga ·
Fernando Mendo Urbina · Christine Katlama · Shannon Schrader ·
Joseph J. Eron · Princy N. Kumar · Eduardo Sprinz · Margaret Gartland ·
Shiven Chabria · Andrew Clark · Amy Pierce · Max Lataillade ·
Allan R. Tenorio

Received: July 2, 2023 / Accepted: September 4, 2023 / Published online: September 26, 2023
© The Author(s) 2023

Results: At Week 240, 45% and 22% of the Randomized Cohort and Non-RC, respectively, had virologic response (Snapshot); 7% of the RC and 5% of the NRC had missing data due to coronavirus disease 2019 (COVID-19)-impacted visits. **In the observed analysis, 82% of the RC and 66% of the NRC had virologic response. At Week 240, mean change from baseline in CD4+ T-cell count was 296 cells/mm3 (RC) and 240 cells/ mm3 (NRC); mean CD4+/CD8+ ratio increased between Weeks 96 and 240 (RC 0.44 to 0.60; NRC 0.23 to 0.32).** Between Weeks 96 and 240, FOUR participants discontinued for adverse events, ONE additional participant experienced a drug-related serious adverse event, and SIX deaths occurred (median last available CD4+ T-cell count, 3 cells/mm3). COVID-19-related events occurred in 25 out of 371 participants; all resolved without incident.

Conclusion: Through 5 years, fostemsavir BID + OBT demonstrated durable virologic and immunologic responses with no new safety concerns between Weeks 96 and 240, supporting this regimen as a key therapeutic option for HTE people with multidrug-resistant HIV-1.



- Mostra mantenimento della soppressione virale in circa **45-50%** dei pazienti
- **Profilo di sicurezza stabile:** gli effetti collaterali più comuni includono nausea, cefalea, aumento CPK
- Nessuna segnalazione significativa di prolungamento QT o tossicità grave in monoterapia

EFFICACY AND DURABILITY OF FOSTEMSAVIR, IBALIZUMAB, OR LENACAPAVIR-INCLUDING REGIMENS IN PEOPLE LIVING WITH MULTIDRUG-RESISTANT HIV-1: RESULTS FROM THE PRESTIGIO REGISTRY

ePOSTER number: eP.B1.03

G. Torkjazi^{1,2}, L. Galli³, R. Gagliardini⁴, M. Feasi⁵, S. Bonora⁶, F. Lagi⁷, E. Focà⁸, G. Marchetti⁹, A. Cervo¹⁰, F. Maggiolo¹¹, R. Gulminetti¹², F. Vichi¹³, R. Papaioannu Borjesson¹, A. Castagna^{1,3}, V. Spagnuolo³, on behalf of the PRESTIGIO Study Group

¹ Vita-Salute San Raffaele University, School of Medicine, Milan, Italy; ² Università La Sapienza, Facoltà di Medicina e Chirurgia, Rome, Italy; ³ IRCCS Ospedale San Raffaele, Unit of Infectious Diseases, Milan, Italy; ⁴ National Institute for Infectious Diseases "L. Spallanzani" IRCCS, Rome, Italy; ⁵ Ente Ospedaliero Ospedali Galliera, Genoa, Italy; ⁶ University of Turin, Department of Medical Sciences, Turin, Italy; ⁷ University of Florence, Department of Clinical and Experimental Medicine, Florence, Italy; ⁸ ASST Spedali Civili Hospital, University of Brescia, Division of Infectious and Tropical Diseases, Brescia, Italy; ⁹ San Paolo Hospital, ASST Santi Paolo e Carlo, Department of Health Sciences, University of Milan, Clinic of Infectious Diseases and Tropical Medicine, Milano, Italy; ¹⁰ Azienda Ospedaliero-Universitaria di Modena, Department of Infectious Diseases, Modena, Italy; ¹¹ Azienda Ospedaliera Papa Giovanni XXIII, Department of Infectious Diseases, Bergamo, Italy; ¹² Fondazione IRCCS Policlinico San Matteo, Department of Medical Sciences and Infectious Diseases, Pavia, Italy; ¹³ Santa Maria Annunziata Hospital, Infectious Diseases Unit, Bagno a Ripoli, Italy

19th EUROPEAN AIDS CONFERENCE
26-30 October 2023 | Vienna, Austria

BACKGROUND AND AIMS

Heavily treatment-experienced people living with HIV (HTE-PLWH) often have few, if any, treatment options due to archived drug resistance mutations and/or intolerance to therapy^{1,2}. Therefore, the availability of drugs with novel mechanisms of action in this population is essential to achieve viral suppression, restore immune function and prevent clinical progression³. The aim of this study was therefore to describe the efficacy and durability of fostemsavir (FTR), ibalizumab (IBA) or lenacapavir (LEN) containing regimens in people living with 4-drug class resistant HIV (4DR-PLWH) in a real-life setting.

STUDY DESIGN AND METHODS

We included 4DR-PLWH from the PRESTIGIO registry (NCT04098315) treated with a regimen containing FTR, IBA or LEN and with documented resistance to NRTIs, NNRTIs, PIs or INSTIs. FTR, IBA or LEN discontinuation was defined as interruption of the drug for any reason. Follow-up (FU) started from the date of initiation of FTR, LEN or IBA (baseline; BL) until discontinuation of FTR, IBA, or LEN or death/freezing date (30 June 2023).

Descriptions are reported as median (IQR) or frequency (%). The genotypic susceptibility score for the optimized background therapy introduced with FTR, LEN, or IBA was estimated according to the cumulative data of the available plasma genotyping resistance tests recorded for each patient.

RESULTS

Among 35 4DR-PLWH, we considered 27, 11 and 10 FTR-, IBA- and LEN-including regimens, respectively (Table 1).

FTR-including regimens: at the end of FU [median duration 18.7 (5.6-82.7) months], virological efficacy (VE; HIV-RNA <200 copies/mL) was 66.7% (18/27); 8/27 (29.6%) regimens had been discontinued. Among those still in a FTR-including regimen, the median change in CD4+ was +97 (-38/+182) cells/mm³ (p=0.064).

IBA-including regimens: median FU 14.1 (5.6-39.1) months, VE was 63.6% (7/11); 4/11 (36%) regimens had been discontinued. Median CD4+ change, in those still on treatment with IBA, was +63 (-38/+122) cells/mm³ (p=0.109).

LEN-including regimens: median FU 30.3 (18.7-33.5) months, VE was 90% (9/10); 2/10 (20%) regimens had been discontinued. Median CD4+ change was +5 (-48/+101) cells/mm³ (p=0.742).

Regimens including a concomitant administration of FTR, IBA or LEN (n=4) are described in Table 2.

CONCLUSIONS

- In 4DR-PLWH, the overall efficacy and durability of FTR, IBA or LEN-including regimens were good.
- Efficacy and safety data on combination regimens including entry and capsid inhibitors are urgently needed in this fragile population.

Table 1: Characteristics of PWH at baseline (Panel A) and at the end of follow-up (Panel B).

Panel A					Panel B				
Characteristic	Category	FTR-including regimens (n=27)	IBA-including regimens (n=11)	LEN-including regimens (n=10)	Characteristic	Category	FTR-including regimens (n=27)	IBA-including regimens (n=11)	LEN-including regimens (n=10)
Age (years) at baseline		54.3 (47.6 - 58.6)	55.1 (31.7 - 58.2)	52.1 (45.4 - 65.3)	HIV-RNA at last visit (copies/mL)				
Years of HIV infection at baseline		26.6 (21.4 - 33.1)	28.8 (25.9 - 33.3)	28.8 (22.8 - 30.7)	<50		13 (48.2%)	5 (45.5%)	7 (70%)
Years of ART at baseline		23.2 (19.2 - 25.9)	26.5 (23.9 - 31.6)	25.4 (22.6 - 28.7)	≥50 - <200		5 (18.5%)	2 (18.2%)	2 (20%)
Viral Subtype					≥200		9 (33.3%)	4 (36.3%)	1 (10%)
	B	21 (78.3%)	8 (72.7%)	8 (80%)	CD4+ at last visit (cells/mm ³)		328.5 (208 - 616)	131 (105 - 230)	282 (159 - 630)
	Non-B	6 (21.7%)	3 (27.2%)	2 (20%)	Change in CD4+ during FU (cells/mm ³)	Among those still on treatment	97 (-38/+182)	63 (-38/+122)	5 (-48/+101)
R5 tropism at baseline		11 (41%)	5 (45%)	4 (40%)	Duration of FTR, IBA or LEN-regimen (months)		18.7 (5.6 - 82.7)	14.1 (5.6 - 39.1)	30.3 (18.7 - 33.5)
Nadir CD4+ (cells/mm ³)		144.5 (29 - 204)	29 (5 - 137)	40.5 (3 - 137)	Discontinuation of FTR, IBA or LEN-regimen		8 (29.6%)	4 (36.4%)	2 (20%)
Baseline HIV-RNA (log ₁₀ copies/mL)		3.86 (2.09 - 4.91)	4.43 (3.47 - 5.06)	3.46 (3.05 - 4.33)	Reasons of discontinuation				
Baseline CD4+ (cells/mm ³)		244 (141 - 641)	167 (9 - 324)	287 (173 - 593)	Virological failure		5 (63%)	1 (25%)	0
OBT GSS		1.5 (1 - 2)	1.5 (1 - 2.5)	2 (1 - 2.5)	Toxicities/Other		3 (37%)	3 (75%)	2 (100%)

OBT-GSS: optimized background therapy-genotypic susceptibility score; FTR: fostemsavir; IBA: ibalizumab; LEN: lenacapavir

Table 2: Regimens including a concomitant administration of fostemsavir (FTR), ibalizumab (IBA) or lenacapavir (LEN)

ID PLWH	New drugs Combination	Optimized background treatment (OBT)	Baseline Cumulative Genotype	Date of start	Date of stop	OBT GSS	BL HIV-RNA (copies/mL)	Last HIV-RNA (copies/mL)	BL CD4+ (cells/μL)	Last CD4+ (cells/μL)	Duration (months)	Discontinuation (reason)
104-002	IBA+LEN	FTC, TAF, DOR, DRV/r, MVC	RT: 41L, 74V, 138A, 181C, 184V, 190A, 210W, 215F, 215Y, 219E, 230L PRO: 321, 33F, 46I, 46L, 54A, 54I, 54T, 54V, 82F, 84V, 90M IN: 140S, 148H	26 Oct 2020	17 May 2022	1.0	26800	<1	42	159	18.7	Yes, only LEN: patient's decision
108-0021	IBA+FTR+LEN	3TC, TDF, DOR, MVC	RT: 67N, 70R, 138K, 181C, 184V, 190A, 215F, 215Y, 219Q PRO: 331, 46I, 76V, 82A, 84V IN: 138T, 140S, 143C, 148H	18 Jan 2021	ongoing	1.5	2982	52	734	721	28.7	No
120-001	IBA+FTR	FTC, TAF, DRV/r, DTG, MVC	RT: 67N, 70R, 138K, 181C, 184V, 190A, 219Q PRO: 47V, 50V, 54V IN: 140S, 148H	22 Dec 2022	ongoing	2.5	396	23	334	286	5.6	No
134-005	IBA+FTR+LEN	FTC, TAF, DRV/r, DTG	RT: 41L, 74V, 103N, 181C, 184V, 215Y PRO: 33F, 84V, 90M IN: 138K, 140S, 148H	12 Sep 2022	ongoing	1.0	2400	20	296	230	8.9	No

GSS: susceptibility score; RT: reverse transcriptase; PRO: protease; IN: integrase

Acknowledgments

PRESTIGIO Study Group: STEERING COMMITTEE: Antonella Castagna (Coordinator), Vincenzo Spagnuolo, Laura Galli, Franco Maggiolo, Leonardo Calza, Emanuele Focà, Filippo Lagi, Giovanni Cenderello, Antonio Di Biagio, Giulia Marchetti, Stefano Rusconi, Adriana Cervo, Roberta Gagliardini, Stefano Bonora, Anna Maria Cattelan, Maurizio Zazzi, Maria Mercedes Santoro; Virology Team AND BIOLOGICAL BANK: Maurizio Zazzi, Maria Mercedes Santoro, Andrea Galli, Francesco Saladini, Elisabetta Carini, Sabrina Bagaglio; STATISTICAL AND MONITORING TEAM: Laura Galli, Riccardo Lottito, Sara Diotallevi; ENROLLING CENTERS: ANCONA: Marcello Tassi, Alessandro Mastroloni Paggi; BARI: Annalisa Saracino, Flavia Baleno; BERGAMO: Franco Maggiolo, Laura Cori, Daniela Valentini, Claudia Suardi; BOLOGNA: Leonardo Calza, Mafalda Fedrizzi; BRESCIA: Francesco Castelli, Emanuele Focà, Davide Minelli, Francesca Pennati, Anna Colaneri, Francesca Brogioni; BUSTO ARSIZIO: Barbara Menzaghi, Maddalena Parnozzi; CATANIA: Bruno Casagrande, Maurizio Celina, Michele Salvatore Paternò Radice, Carmen Ciarrara, CATANZARO: Carlo Torti, Paolo Fusco, Gabriele Bruno; CREMONA: Angelo Pan, Paola Brambilla, Chiara Fornabola; FIRENZE: Alessandro Barilotti, Filippo Lagi, Susanna Giachì, Francesca Vichi, Francesco Maria Fusco, Alessio Bellucci, Elia Mirzabek, Paola Coni, Selde Tekle Kires, Filippo Dazzi; FOGGIA: Teresa Santantonio, Sergio Lo Caputo, Sergio Ferrara, Marianna Narducci; GENOVA: Emanuele Pontali, Marcello Feasi, Antonio Sarà, Matteo Bassetti, Antonio Di Biagio, Sabrina Bianchi; MILANO: Antonella Castagna, Vincenzo Spagnuolo, Elisabetta Carini, Sabrina Bagaglio, Laura Galli, Riccardo Lottito, Andrea Galli, Rebecca Papaioannu, Tommaso Clemente, Sara Diotallevi, Spinali Antonini, Tiziana Formenti, Andrea Giacomelli, Giulia Marchetti, Lidia Gazzola, Federica De Flavia, Massimo Puoti, Cristina Molit, Federico D'Amico; MODENA: Cristina Musini, Adriana Cervo, Enrica Roncaglia, Giulia Nardini, Maria Fazio, Lorendana Sammiti, Vincenzo Mulagrino, Tiziana Mulas, Simona Di Giambenedetto, Silvia Lamorica; NAPOLI: Elio Marullo, Amadeo Lazzarini; PADOVA: Anna Maria Cattelan, Maria Mazzilli; PALERMO: Antonio Casco, Marcello Trizzino; PARMA: Elia Fronti, Diletta Lucchini; PAVIA: Roberto Gulminetti, Andrea Zuccheri; PERUGIA: Daniela Francini, Elisabetta Schiavini, Giuseppe De Socio; REGGIO EMILIA: Elia Carlucci, Romina Corini; ROMA: Roberta Gagliardini, Maria Fazio, Lorendana Sammiti, Vincenzo Mulagrino, Tiziana Mulas, Simona Di Giambenedetto, Silvia Lamorica; SANREMO: Giovanni Cenderello, Rachelle Pincino; SIENA: Mario Tumbarello, Massimiliano Fabbiani, Francesca Patzu, Erika Rancari; TORINO: Giovanni Di Penti, Stefano Bonora, Micol Ferrara; VERONA: Marina Malena, Maria Rizzo. SUPPORTED BY: VIV Healthcare, Glaxo Sciences, Theratechnologies, MSD

References

1. EACS Guidelines, Version 11.1 October 2022. Accessed September 28, 2023. https://www.eacsociety.org/media/guidelines-11-1_final_09-28.pdf
2. Galli L, Parisi MR, Poli A et al. Burden of Disease in PWH Harboring a Multidrug-Resistant Virus: Data From the PRESTIGIO Registry. Open Forum Infect Dis. 2020;20faa456.
3. Mucilli C, Canetti D, Castagna A, et al. Efficacy and Safety Profile of Fostemsavir for the Treatment of People with Human Immunodeficiency Virus-1 (HIV-1): Current Evidence and Place in Therapy. Drug Des Devel Ther.

Contact Information

Vincenzo Spagnuolo, MD,
Infectious Diseases Unit San Raffaele Scientific Institute, Milan, Italy,
telephone: +390226437907, e-mail: spagnuolo.vincenzo@hsr.it

Key Findings – Fostemsavir (FTR) in PRESTIGIO Registry

Study Population:

- 27 people living with HIV with 4-class resistance (4DR-PLWH)
- Treated with fostemsavir (FTR)-based regimens
- Median follow-up: 18.7 months (range 5.6–82.7)

Virological Efficacy:

- 66.7% (18 out of 27) achieved HIV-RNA <200 copies/mL at last follow-up

Immunological Response:

- Median CD4+ count increase: +97 cells/mm³ (range: –38 to +182)
- p = 0.064 (trend toward significance)

Discontinuation Rate:

- 29.6% (8 out of 27) discontinued FTR during follow-up

Conclusion:

- Fostemsavir-based regimens showed promising efficacy and immune recovery
- Represents a valuable option in heavily treatment-experienced patients with limited therapeutic alternatives

Disegno dello studio

- Revisione retrospettiva di 5 casi clinici con utilizzo del fostemsavir dal 2023 presso i nostri ambulatori dell'UO di Malattie Infettive dell'Ospedale Luigi Sacco.

Criteri di inclusione:

- Pazienti HIV con fallimenti multipli e/o resistenze documentate
- Necessità di nuova opzione terapeutica per interazioni e/o persistenza di viremia rilevabile
- Inizio di regime con fostemsavir + OBR

Dati raccolti:

- Viral Load e CD4+ (mmc) pre- e post- introduzione regime con fostemsavir + OBR
- Profilo di resistenza
- Risposta immuno-virologica

Paziente	Sesso biologico	Età	Regime ART precedente all'introduzione di FTR	VL cp/mL CD4+ /mmc pre introduzione di FTR	Motivo cambio regime terapia	Nuovo regime + FTR	VL cp/mL CD4+ /mmc dopo introduzione di FTR ad almeno 24 settimane	Note HTE
P1	F	62	DRV + ETV + RTV	< 20 copie/mL 1111/mmc (ratio 1,9)	Per interazione con CT (paclitaxel + trastuzumab)	FTR + 3TC + RAL	< 20 copie/mL 630/mmc (ratio 1,74)	Stabile risposta immuno-virologica (on going)
P2	M	80	DOR/TDF/FTC (Delstrigo ®)	170 copie/mL 799/mmc (ratio 1,07)	Persistenza viremia rilevabile	FTR + DTG BID + DRV/r BID	100 copie/mL 434/mmc	STOP a 28 settimane per Inefficacia virologica (paziente Low Level Viremia)
P3	F	61	DRV/c + DTG BID + DOR (Pifeltro ®)	219 cp/mL 859/mmc (ratio 1.72)	Persistenza viremia rilevabile	FTR + DRV/r + DTG	44 copie/mL 689/mmc	STOP a 24 settimane per semplificazione con VL < 50 cp/mL
P4	M	76	BIC/TAF/FTC (Biktarvy ®) + DRV/c	< 20 copie/mL 393/mmc	Per interazioni con RT + CT (carboplatino + taxolo)	FTR + FTC/TAF + DTG	94 copie/mL 296/mmc	STOP a 24 settimane per interazioni con nuova chemioterapia in regime FOLFOX
P5	M	60	DRV/c/TAF/FTC (Symtuza ®)	90 copie/mL 566/mmc	Impatto metabolico	FTR + DOR/TDF/FTC (Delstrigo ®)	31 copie/mL 644/mmc	Stabile risposta immuno-virologica (on going)

Paziente

P1

Drug resistance interpretation: PR

PI Major Mutations: M46I • I54M • L90M
PI Accessory Mutations: K20T • L33F
PR Other Mutations: L10V • V11L • I13V • M36I • L63P • A71V • V77I

Protease Inhibitors	
atazanavir/r (ATV/r)	High-Level Resistance
darunavir/r (DRV/r)	Intermediate Resistance
lopinavir/r (LPV/r)	High-Level Resistance

Drug resistance interpretation: IN

INSTI Major Mutations: E138K
INSTI Accessory Mutations: None
IN Other Mutations: None

Integrase Strand Transfer Inhibitors	
bictegravir (BIC)	Potential Low-Level Resistance
cabotegravir (CAB)	Low-Level Resistance
dolutegravir (DTG)	Potential Low-Level Resistance
elvitegravir (EVG)	Low-Level Resistance
raltegravir (RAL)	Low-Level Resistance

Drug resistance interpretation: PR

PI Major Mutations: N88S
PI Accessory Mutations: None
PR Other Mutations: I13V • M36I • L63P

Protease Inhibitors	
atazanavir/r (ATV/r)	High-Level Resistance
darunavir/r (DRV/r)	Susceptible
lopinavir/r (LPV/r)	Susceptible

P2

Drug resistance interpretation: RT

NRTI Mutations: M41L • E44D • D67N • L74V • M184V • L210W • T215Y • K219E
NNRTI Mutations: V106I • Y188L
RT Other Mutations: None

Nucleoside Reverse Transcriptase Inhibitors		Non-nucleoside Reverse Transcriptase Inhibitors	
abacavir (ABC)	High-Level Resistance	doravirine (DOR)	High-Level Resistance
zidovudine (AZT)	High-Level Resistance	efavirenz (EFV)	High-Level Resistance
emtricitabine (FTC)	High-Level Resistance	etravirine (ETR)	Low-Level Resistance
lamivudine (3TC)	High-Level Resistance	nevirapine (NVP)	High-Level Resistance
tenofovir (TDF)	High-Level Resistance	rilpivirine (RPV)	High-Level Resistance

Drug resistance interpretation: RT

NRTI Mutations: K65R
NNRTI Mutations: L100I • K103N
RT Other Mutations: None

Nucleoside Reverse Transcriptase Inhibitors		Non-nucleoside Reverse Transcriptase Inhibitors	
abacavir (ABC)	Intermediate Resistance	doravirine (DOR)	Intermediate Resistance
zidovudine (AZT)	Susceptible	efavirenz (EFV)	High-Level Resistance
emtricitabine (FTC)	Low-Level Resistance	etravirine (ETR)	Intermediate Resistance
lamivudine (3TC)	Low-Level Resistance	nevirapine (NVP)	High-Level Resistance
tenofovir (TDF)	Intermediate Resistance	rilpivirine (RPV)	High-Level Resistance

P3

Drug resistance interpretation: RT

NRTI Mutations: D67N • K70R • M184V • L210W • T215FY • K219EQ
NNRTI Mutations: G190E
RT Other Mutations: T69N

Nucleoside Reverse Transcriptase Inhibitors		Non-nucleoside Reverse Transcriptase Inhibitors	
abacavir (ABC)	High-Level Resistance	doravirine (DOR)	High-Level Resistance
zidovudine (AZT)	High-Level Resistance	efavirenz (EFV)	High-Level Resistance
emtricitabine (FTC)	High-Level Resistance	etravirine (ETR)	Intermediate Resistance
lamivudine (3TC)	High-Level Resistance	nevirapine (NVP)	High-Level Resistance
tenofovir (TDF)	Intermediate Resistance	rilpivirine (RPV)	High-Level Resistance

Paziente

P4

P5

Drug resistance interpretation: PR		Drug resistance interpretation: RT	
PI Major Mutations: I54V • V82A • L90M		NRTI Mutations: M41L • F77L • M184V • L210W • T215Y	
PI Accessory Mutations: None		NNRTI Mutations: K103N • P236L	
PR Other Mutations: L10I • K20R • M36I • L63P • A71V		RT Other Mutations: V118I	
Protease Inhibitors		Nucleoside Reverse Transcriptase Inhibitors	
atazanavir/r (ATV/r)		abacavir (ABC)	
darunavir/r (DRV/r)		zidovudine (AZT)	
lopinavir/r (LPV/r)		emtricitabine (FTC)	
		lamivudine (3TC)	
		tenofovir (TDF)	

TAKE HOME MESSAGES



✓ Punti di forza del fostemsavir:

- Nuovo **meccanismo d'azione** (utile in pazienti con virus multi-resistente)
- **Compatibile con molte co-terapie** (basso rischio di interazioni)
- Promettenti in pazienti con **fallimenti avanzati con opzioni terapeutiche residue scarse in paziente HTE**

⚠ Limitazioni di fostemsavir:

- Non indicato per pazienti naive o con opzioni terapeutiche ancora valide
- **Non** è raccomandato in **monoterapia**
- **Bassa barriera genetica**
- **Somministrazione quotidiana orale** ogni 12 ore, per cui potenziali problemi di aderenza da parte del paziente
- Può prolungare l'**intervallo QT** (monitoraggio in pazienti a rischio)
- Potenziali interazioni con farmaci induttori/inibitori del **CYP3A4** (es. rifampicina)

GRAZIE PER L'ATTENZIONE

Sistema Socio Sanitario



Regione
Lombardia

ASST Fatebenefratelli Sacco

