

Sistema Socio Sanitario



Regione
Lombardia

ASST Ovest Milanese

Pezzi mancanti di puzzle complessi

Francesco Bassani

Scuola di Specializzazione Malattie Infettive e Tropicali

Università degli Studi di Milano

Ospedale Nuovo di Legnano

PANDORA ID-25, 16 Maggio 2025

La paziente, M.L.

- ▶ Età: 33 anni
- ▶ Sesso biologico: F
- ▶ BMI 22
- ▶ Infezione da HIV a trasmissione materno-fetale
- ▶ Vaccinata HBV; HCV, Lue neg
- ▶ APR: infezione acuta da CMV nel 04.1992, megaloeritema virale del dorso nel 07.95, varicella nel 05.97, sindrome depressiva, gravidanza extrauterina nel 2017



Terapie pregresse

TARV, informazioni frammentarie in paziente seguita presso altra sede:

- ▶ Zidovudina
- ▶ Stavudina → lipodistrofia
- ▶ Fosamprenavir
- ▶ Efavirenz/emtricitabina/tenofovir disoproxil → vertigini
- ▶ Raltegravir → fallimento virologico con VL > 10000 cp/mL
- ▶ Elvitegravir/cobicistat/emtricitabina/tenofovir disoproxil → inefficacia

GRT 11.2015

NRTI Mutations: **D67N** • **K70R** • **M184V** • **T215V** • **K219Q**
NNRTI Mutations: **A98G**
RT Other Mutations: T69N

Nucleoside Reverse Transcriptase Inhibitors

abacavir (ABC)	Intermediate Resistance
zidovudine (AZT)	High-Level Resistance
emtricitabine (FTC)	High-Level Resistance
lamivudine (3TC)	High-Level Resistance
tenofovir (TDF)	Low-Level Resistance

INSTI Major Mutations: **N155H**
INSTI Accessory Mutations: **S230R**
IN Other Mutations: None

Integrase Strand Transfer Inhibitors

bictegravir (BIC)	Low-Level Resistance
cabotegravir (CAB)	Intermediate Resistance
dolutegravir (DTG)	Low-Level Resistance
elvitegravir (EVG)	High-Level Resistance
raltegravir (RAL)	High-Level Resistance

Non-nucleoside Reverse Transcriptase Inhibitors

doravirine (DOR)	Potential Low-Level Resistance
efavirenz (EFV)	Potential Low-Level Resistance
etravirine (ETR)	Potential Low-Level Resistance
nevirapine (NVP)	Intermediate Resistance
rilpivirine (RPV)	Low-Level Resistance



Non documentate resistenze ai PI

Definizioni HTE

- ▶ PWH con limitate opzioni terapeutiche: ≤ 2 classi disponibili con ≤ 2 farmaci per classe sulla base del genotipo storico e della storia terapeutica¹
- ▶ GRT con documentata resistenza alle 3 classi originali (NRTI, NNRTI, PI)²
- ▶ Almeno 2 tra:²
 - ▶ ≤ 2 classi disponibili
 - ▶ ≥ 4 switch anchor agent
 - ▶ Almeno un regime a ≥ 4 farmaci nella storia terapeutica
- ▶ Qualsiasi paziente con regime terapeutico caratterizzato da almeno uno dei seguenti:³
 - ▶ DTG bid
 - ▶ DRV bid
 - ▶ ENF
 - ▶ ETV+ MVC/DRV/DTG/ENF
 - ▶ ≥ 2 anchor agents

1. Bajema, et al. Substantial decline in heavily treated therapy-experienced persons with HIV with limited antiretroviral treatment options. AIDS 34(14):p 2051-2059, November 15, 2020. | DOI: 10.1097/QAD.0000000000002679

2. Pelchen-Matthews, et al. Prevalence and Outcomes for Heavily Treatment-Experienced Individuals Living With Human Immunodeficiency Virus in a European Cohort. JAIDS Journal of Acquired Immune Deficiency Syndromes 87(2):p 806-817, June 1, 2021. | DOI: 10.1097/QAI.0000000000002635

3. Julie Priest, et al. Characterization of Heavily Treatment-Experienced People With HIV and Impact on Health Care Resource Utilization in US Commercial and Medicare Advantage Health Plans, Open Forum Infectious Diseases, Volume 8, Issue 12, December 2021, ofab562, <https://doi.org/10.1093/ofid/ofab562>

Al trasferimento nel 11.2020

- ▶ Terapia i
 - ▶ Quadro i
 - ▶ CD4 1
 - ▶ VL no
- Problemi attivi:

 1. Necessità compresse frantumabili
 2. 4 compresse
 3. GRT non permissivo per strategia long-acting
 4. INI bid
 5. PI in paziente giovane con colesterolo LDL 124 mg/dL

SC Malattie Infettive di Legnano:

- ▶ Strategia di riduzione pill-burden two-step:
 - ▶ DRV+RTV+DOR (01.2021-03.2021)
 - ▶ DRV/c+ DOR (03.2021- in corso)
- ▶ Quadro immuno-virologico 02.2025:
 - ▶ CD4+ 780/mm³ (39%) 
 - ▶ VL non rilevabile
- ▶ Colesterolo totale 188 mg/dL, LDL 124 mg/dL, trigliceridi 164 mg/dL

Nuovo obiettivo: regime PI sparing

Si può fare a meno di darunavir?

- ▶ Sì, tornando al DTG bid e mantenendo DOR
- ▶ Sì, tornando al DTG bid e passando a DOR/TDF/3TC
- ▶ Sì, ma solo se introduciamo un nuovo farmaco
- ▶ Non ora, non c'è necessità urgente
- ▶ No, non ho altre chance terapeutiche

Non ora, non c'è necessità urgente

Se introduciamo un nuovo farmaco...

ISL+LEN+
TAF/FTC

- LEN: completamente efficace
- ISL:
 - dubbia possibilità terapeutica in presenza di M184V
 - Non fa NRTI da almeno 5 anni
 - La presenza del TAF potrebbe complementariamente proteggere ISL dall'espansione di cloni con M184V

ISL+
DOR/TDF/3TC

- ISL: vedi sopra
- DOR/TDF/3TC:
 - Frantumabile
- Sulla base del GRT che abbiamo in mano potremmo avere una terapia senza alcun farmaco efficace...

TEM+ ISL+LEN

- TEM: completamente efficace ma non frantumabile
- LEN: vedi sopra
- ISL: vedi sopra

