



Utilizzo del regime cART a due farmaci in pazienti con infezione da HIV naïves alla terapia antiretrovirale.

Dr. Matteo Sala

SSM Malattie Infettive e Tropicali

Università degli studi di Milano

Ospedale San Paolo

ASST Santi Paolo e Carlo

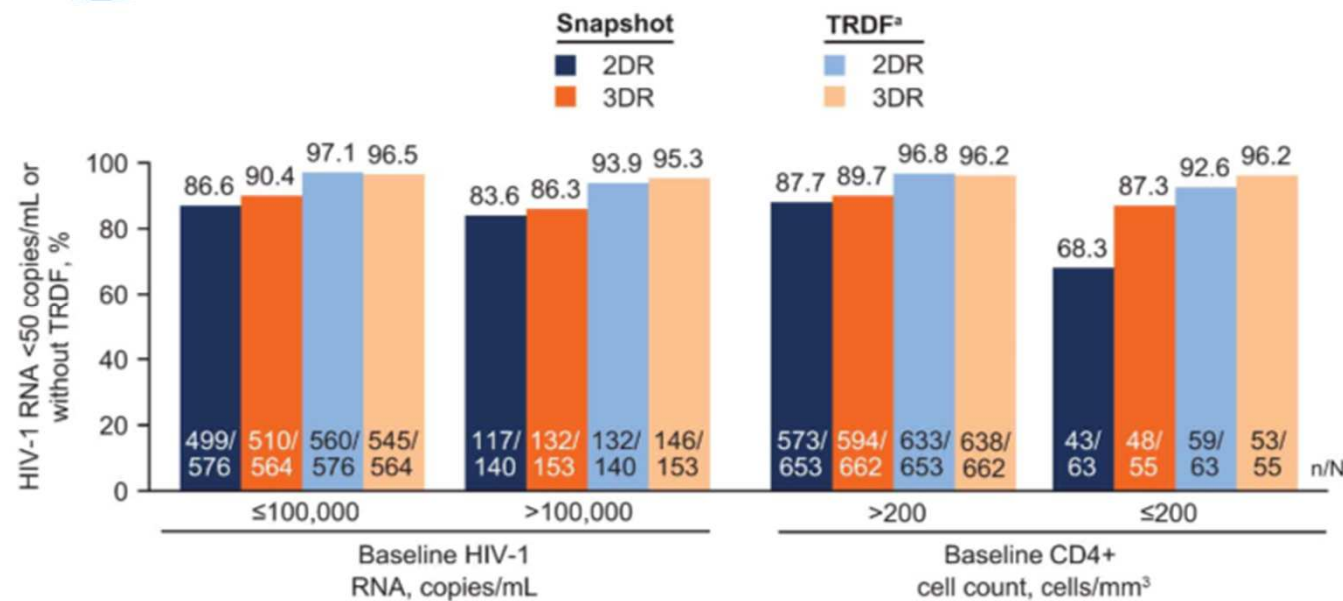
Sistema Socio Sanitario



ASST Santi Paolo e Carlo



Background – Studio GEMINI



- Studio Gemini: efficacia 3TC/DTG in nuovi riscontri di infezione da HIV: 83.6% if VL < 50 cp./mL contro 86.3% nel gruppo DTG + TDF/FTC.
- Assenza di dati su alte viremie: esclusione allo screening di pazienti con VL > 500 000 cp./mL;
- DTG/3TC come unità terapia per cui sono disponibili dati di efficacia nel nuovo riscontro di infezione da HIV.

Background – Linee guida

Nel nostro Centro:

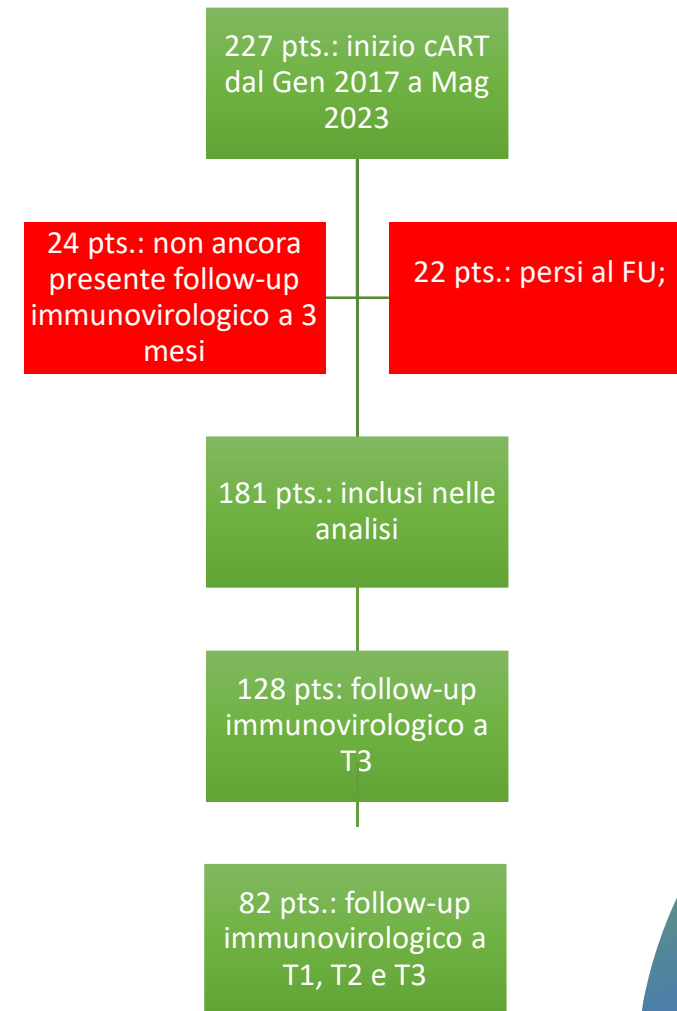
- Utilizzo in VL < 500 000 cp./mL;
- Non condizioni AIDS-definienti;
- Non infezioni attive da HBV;
- Non fallimenti da PrEP;
- Test genotipico: problematica del TA-time.

Dolutegravir/lamivudine	No baseline lamivudine resistance Baseline viral load <500,000 copies/mL and CD4 count >200 cells/mm ³ No active hepatitis B infection and if at risk of hepatitis B, hepatitis B virus immune
-------------------------	--

1 NRTI + INSTI		
XTC + DTG or 3TC/DTG	HBsAg negative HIV-VL < 500,000 copies/mL Not recommended after PrEP failure	II (Weight increase (DTG)) V (3TC/DTG not after PrEP failure)

Metodi e popolazione di studio

- Studio retrospettivo: confronto di pazienti con infezione da HIV mai sottoposti a terapia antiretrovirale, presi in carico dal 1 gennaio 2017 al 31 maggio 2023 e sottoposti a terapia anti-retrovirale con 2-DR vs 3-DR;
- Obiettivo: valutazione delle caratteristiche demografiche e immunovirologiche al baseline
 - andamento dei parametri immuno-virologici a tre tempi (T3: 3 mesi, T6: 6 mesi, T12: 12 mesi)
 - follow-up clinico e bioumorale (comorbidità e andamento dei parametri metabolici e di funzionalità d'organo) a T12
- Dati anamnestici, demografici, clinici e laboratoristici raccolti da record di cartella clinica elettronica.



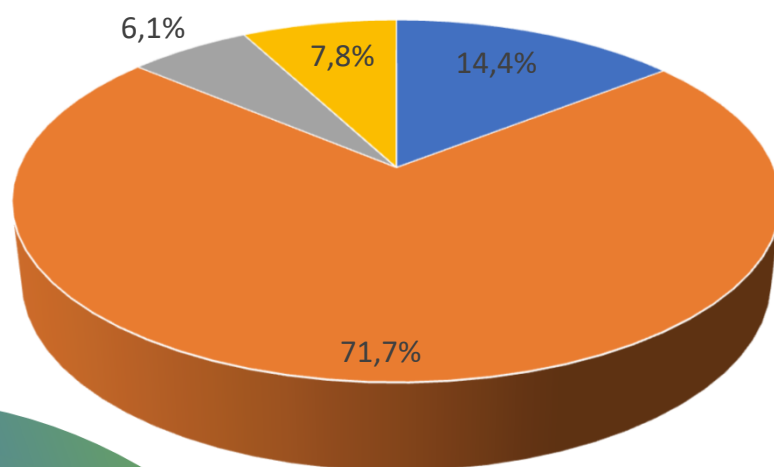
Caratteristiche demografiche e cliniche della popolazione in studio

Table 1. Characteristics of cART-naïves people living with HIV before starting an antiretroviral regimen (T0)

	Overall		3-drugs regimen		2-drugs regimen		p-value
	N = 181	100.0%	N = 155	85.6%	N=26	14.4%	
Female	37	20.4%	32	20.7%	5	19.2%	0.869
Age	43	35-53	44	35-54	37	33-48	0.037
Ethnicity, Caucasian	121	66.9%	105	67.7%	16	61.5%	0.534
Mode of transmission							
MSM/WSW	86	47.5%	71	45.8%	15	57.7%	0.261
Heterosexual	73	40.3%	63	40.7%	10	38.5%	0.834
IVDU	9	5.0%	9	5.8%	0	0.0%	0.208
Other/unkown	13	7.2%	12	7.7%	1	3.9%	0.476
Immunovirological status at HIV diagnosis							
AIDS at HIV diagnosis	50	27.6%	48	31.0%	2	7.7%	0.014
Nadir CD4+	304	93-524	269	79-519	474	294-540	0.020
Ly CD4-CD8 ratio	0.33	0.19-0.61	0.28	0.17-0.60	0.44	0.28-0.63	0.107
Log. zenith HIV-RNA	4.895	4.093-5.443	4.936	4.156-5.530	4.297	3.857-5.088	0.013
Hepatitis serostatus							
HBsAg positive	5	3.0%	5	3.5%	0	0.0%	0.333
HBcAb positive	46	27.4%	39	27.5%	7	26.9%	0.955
HBsAb positive	59	39.3%	50	39.1%	9	40.9%	0.870
Active HCV-RNA replication	9	5.2%	9	6.2%	0	0.0%	0.193
Comorbidities at HIV diagnosis							
Cardiovascular disease	5	2.8%	5	3.3%	0	0.0%	0.648
Chronic kidney disease	2	1.1%	1	0.7%	1	3.9%	0.150
NAR solid cancer	5	2.8%	5	3.3%	0	0.0%	0.345
Oncohematological disease	2	1.1%	2	1.3%	0	0.0%	0.560
Time from diagnosis to cART start (days)	35	20-63	35	20-47	36	20-66	0.531
Biochemical values before cART start							
Total cholesterol (mg/dL)	164	144-190	163	144-189	170	154-200	0.384
HDL cholesterol (mg/dL)	41	33-48	43	31-51	40	33-47	0.486
Tot. chol.-HDL ratio	4.30	3.41-5.35	4.25	3.42-5.33	4.43	3.33-5.68	0.989
LDL cholesterol (mg/dL)	98	78-119	98	78-118	100	86-134	0.609
Triglycerides(mg/dL)	109	81-165	110	82-177	108	66-139	0.165
Total bilirubin (mg/dL)	0.5	0.39-0.72	0.5	0.39-0.71	0.48	0.37-0.74	0.809
Serum creatinine (mg/dL)	0.9	0.7-1.0	0.8	0.7-1.0	0.9	0.7-1.0	0.529

Composizione dei regimi cART iniziati

cART regimen started in naive PLWH



- Two-drug regimen
- INSTI-based three-drug regimen
- NNRTI-based three-drug regimen
- PI-based three-drug regimen

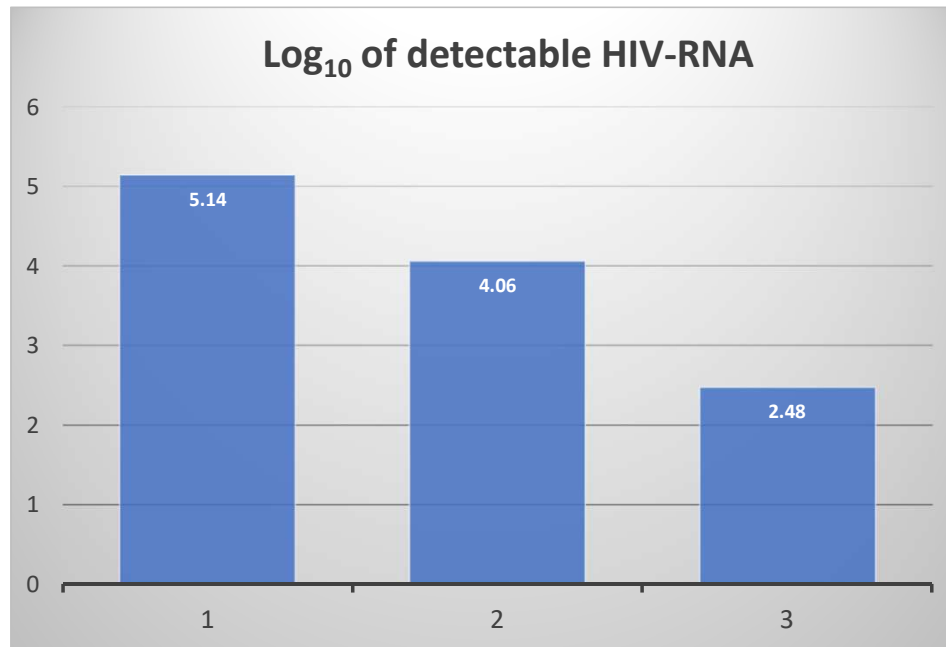
Il 100% dei nuovi riscontri di HIV che hanno introdotto cART a 2 molecole attive hanno assunto DTG/3TC

Andamento dei parametri immunovirologici a T12

Table 2. viroimmunological parameters after 1 year of follow-up

	Overall		3-drugs regimen		2-drugs regimen		p-value
	N = 128	100.0%	113	88.2%	15	11.7%	
HIV-RNA < 50 cp/mL (n, %)	118	92.2%	103	91.2%	15	100.0%	0.206
Ly CD4+ < 200/mm ³ at T12 (n, %)	15	11.7%	15	13.3%	0	0.0%	0.133
Delta CD4+ T0-T12 (mediana, IQR)	267	149-401	251	148-407	270	179-340	0.969
CD4-CD8 ratio at T12 (mediana, IQR)	0.65	0.35-1.06	0.63	0.34-1.03	0.79	0.42-1.06	0.417
CD4-CD8 ratio > 1.0 at T12 (n, %)	26	20.3%	22	19.5%	4	26.7%	0.787

N = 10 pz con viremia rilevabile a T12



- 0 pazienti in fallimento virologico ad un anno dall'introduzione di 2DR cART;
- 3 pazienti in soppressione incompleta (VL mai < 50 cp./mL);
- 4 pazienti con rebound viremico (VL > 50 cp./mL dopo una VL non rilevabile);
- 3 pazienti con fallimento virologico oltre le 200 cp./mL ad un anno dall'introduzione di 3-DR cART (due rebound e una soppressione incompleta).

* EACS guidelines, version 11.1, October 2022

1. Viremia basale: 174 614 cp./mL → T3: < 50 cp./mL → T6: NA → T12: 138 040;
2. Viremia basale: 2 629 cp./mL → T3: 1 478 cp./mL → T6: 917 cp./mL → T12: 11 483
3. Viremia basale: 86 393 cp./mL → T3: < 50 cp./mL → T6: < 50 cp./mL → T12: 299 cp./mL

Evoluzione clinica della popolazione in studio a T12

Table 3. Characteristics of the naive-PLWH cohort after 1 year from the introduction of cART

	Overall		3-drugs regimen		2-drugs regimen		p-value
	N = 181	100.0%	N = 155	85.6%	N=26	14.4%	
New onset of AIDS (n, %)	0	0.0%	0	0.0%	0	0.0%	-
New onset of comorbidities at 1-year follow-up (n, %)							
Cardiovascular disease	1	0.7%	1	0.8%	0	0.0%	0.855
Chronic kidney disease	2	1.3%	2	1.6%	0	0.0%	0.575
NAD solid cancer	2	1.4%	2	1.6%	0	0.0%	0.854
Oncohematological disease	2	1.4%	2	1.6%	0	0.0%	0.852
Biochemical values at 1-year follow-up (mediana, IQR)							
Total cholesterol (mg/dL)	187	163-212	190	161-212	177	168-204	0.884
HDL cholesterol (mg/dL)	47	36-56	48	35-56	42	41-56	0.712
Tot. Chol.-HDL ratio	3.96	3.15-5.03	3.95	3.15-5.03	4.24	2.84-5.48	0.763
LDL cholesterol (mg/dL)	113	91-134	111	72-135	113	92-134	0.601
Triglycerides(mg/dL)	104	72-148	96	71-141	146	99-181	0.058
Aspartate aminotransferase (U/L)	26	22-31	26	22-32	24	21-31	0.527
Alanine aminotransferase (U/L)	22	17-30	22	17-30	20	15-23	0.278
Total bilirubin (mg/dL)	0.60	0.39-0.77	0.61	0.41-0.78	0.55	0.34-0.73	0.344
Serum creatinine (mg/dL)	0.9	0.8-1.1	0.9	0.8-1.1	0.9	0.8-1.1	0.914

Conclusioni

- Nella nostra casistica, dal 2017 ad oggi sono state introdotte cART con regimi duplici in 26 pazienti con infezione da HIV mai trattati precedentemente. Pazienti più giovani, senza eventi AIDS-definienti e con miglior profilo immunovirologico al baseline.
- A 12 mesi buona tenuta del regime two-drugs dal punto di vista immunovirologico e dell'assenza di comorbidità nei due gruppi

- Limiti dello studio: bassa numerosità del campione



Direzione futura: ampliamento del campione in studio



Approfondimento delle cause di fallimento virologico in 3-DR cART: correzione dei confondenti;



Stima della compliance del paziente?



Confronto della velocità di abbattimento della carica virale: possibile utilizzo in pazienti con $Ly\ CD4+ < 200/mm^3$?

Ringraziamenti

- Valeria Sarman (dr.ssa to be);
 - Dr.ssa Francesca Bai;
 - Dr.ssa Teresa Bini.
- Prof.ssa Camilla Tincati.
- Prof.ssa Giulia Marchetti

GRAZIE PER L'ATTENZIONE

Sistema Socio Sanitario



ASST Santi Paolo e Carlo

100



UNIVERSITÀ
DEGLI STUDI
DI MILANO

1924 · 2024