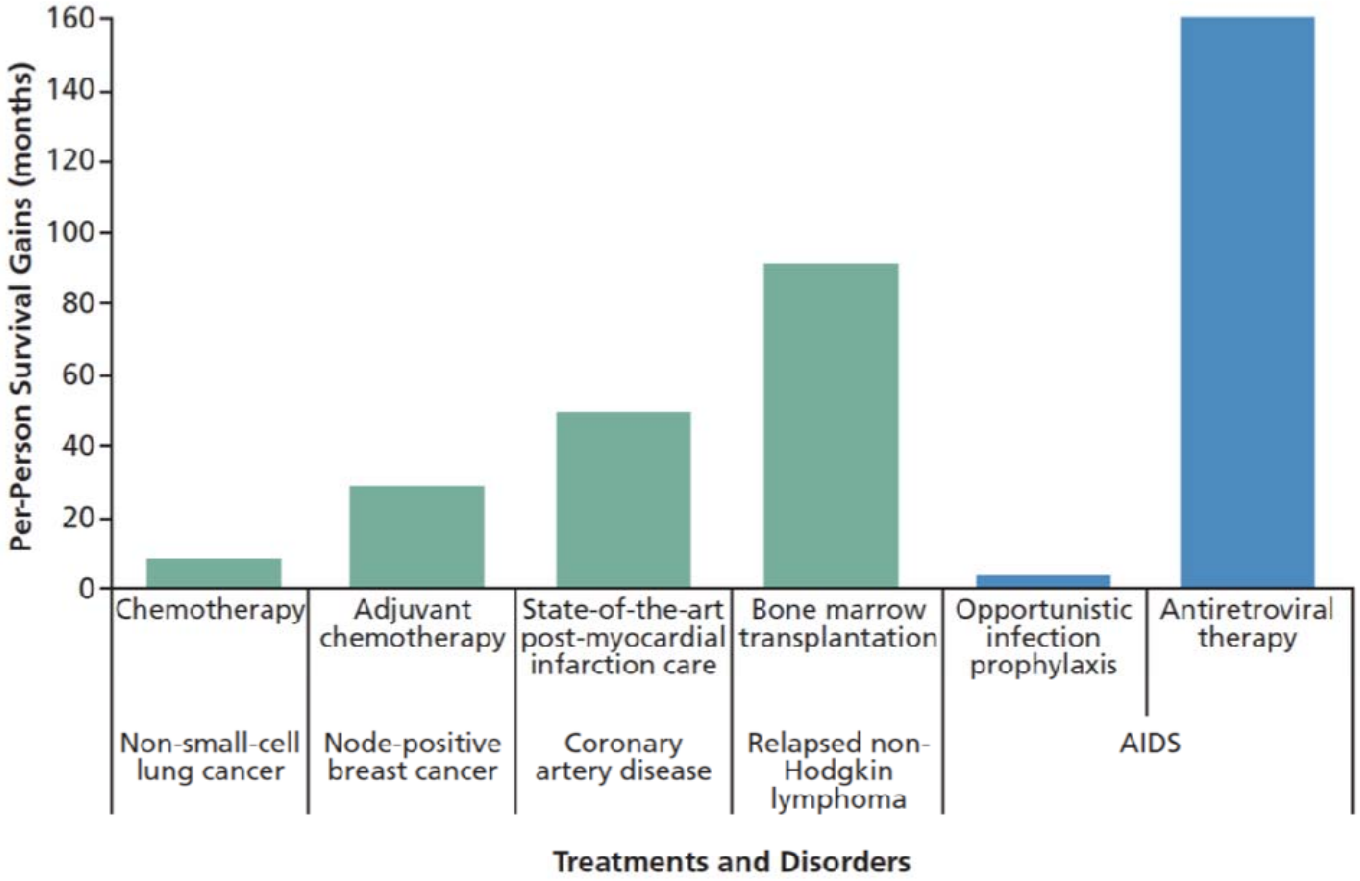
Come garantire la sostenibilità delle cure

Andrea Antinori

Dipartimento Clinico, INMI L Spallanzani, IRCCS, Roma

Per-person survival gains with treatment in patients with AIDS compared with gains associated with interventions for other common diseases in the United States



Walensky RP, et al. J Infect Dis, 2006

Factors for increasing expenditure in HIV setting

- Increasing prevalent HIV population and dynaminc of epidemic burden
- Evolution of drug pipelines
- Modification in ARV treatment strategies
  - Early treatment
  - Treatment as prevention
  - Drug rescue in multi-drug failed individuals

Linee-guida Italiane ARV 2010. Backbone e Terzo farmaco, prima scelta

Scelte	Associazione farmacologica [Forza/ evidenza]	Commento
Prima scelta	TDF/FTC* [AI]	Superiore rispetto a ZDV/3TC; coformulato; QD
	TDF/3TC* [BI]	Solo non-inferiore a d4T/3TC, maggior rischio di resistenze al fallimento rispetto a TDF/FTC (ma non confronto diretto); non coformulato; QD
	ABC/3TC** [BI]	Solo non-inferiore a ZDV/3TC; inferiore a TDF/FTC in presenza di elevate cariche virali; nei pazienti con viremia superiore a 100.000 copie/mL non deve essere utilizzato in combinazione con ATV/r o EFV, ma solo a LPV/r; mancanza di dati nell'associazione con DRV/r e RAL; più elevato rischio CV; coformulato; QD;

Scelte	Farmaco [Forza/ evidenza]	Commento
Prima scelta	EFV* (600 mg) [AI]	*Standard of care* nella maggior parte degli studi clinici randomizzati nei quali ha costantemente dimostrato equivalenza o superiorità; disturbi neuropsichiatrici nelle prime 12 settimane di somministrazione; QD
	ATV/r (300/100 mg QD) [AI]	Elevata tollerabilità. Equivalenza rispetto ad EFV; non-inferiorità rispetto a LPV/r con minore tossicità gastrointestinale e dislipidemia. Mancanza di dati nell'associazione con ZDV/3TC; iperbilirubinemia; QD
	NVP** (400 mg) [BI]	Criterio non raggiunto di non-inferiorità rispetto ad EFV; non-inferiore a ATV/r (48 settimane) ma maggiore tossicità; miglior profilo lipidico rispetto a ATV/r; equivalente a LPV/r (>48 settimane) ma maggiore tossicità. Mancanza di dati nell'associazione con ABC/3TC. BID; QD opzionale (non autorizzato in Italia).
	DRV/r (800/100 mg QD) [BI]	Limitato impiego nei pazienti *naive*. Non-inferiorità dimostrata solo nei confronti di LPV/r; mancano studi di confronto con EFV o ATV/r. Minore tossicità gastrointestinale e dislipidemia rispetto a LPV/r. Mancanza di dati nell'associazione con ABC/3TC e ZDV/3TC.
	LPV/r*** (800/200 mg QD o 400/100 BID) [BI]	Inferiore ad EFV a 96 settimane. *Standard of care* nella maggior parte degli studi di confronto con altri IP; unico IP coformulato; maggior tossicità; 200 mg di RTV; maggiore dislipidemia e disturbi gastrointestinali nei confronti di DRV/r e ATV/r; maggior numero di compresse; BID (QD non inferiore a BID ma solo 48 settimane; QD inferiore a DRV/r QD).
	RAL (400 mg BID) [BI]	Limitato impiego nei pazienti *naive*; non inferiore rispetto ad EFV con minori eventi avversi e dislipidemia; mancanza di dati nell'associazione con ABC/3TC e ZDV/3TC; BID.

*EFV non deve essere utilizzato in donne nel primo trimestre di gravidanza, che pianificano una gravidanza o che possono andare incontro a gravidanza perché non utilizzano sistemi contraccettivi
**NVP non deve essere utilizzato in donne con CD4+ >250 cellule/μL e in maschi con CD4+ >400 cellule/μL (maggior rischio di epatotossicità e/o rash cutaneo); nelle prime due settimane di terapia utilizzare la dose di indizione 200 mg/die. Alcuni studi pilota hanno segnalato un eccesso di fallimenti virologici precoci con farmaco resistenza con l'impiego di TDF+3TC+NVP QD: tale associazione va pertanto evitata, mentre l'associazione TDF/FTC+NVP sia QD che BID si è rivelata efficace in studi randomizzati. Da usare con cautela nei pazienti con coinfezione da virus epatitici
***LPV/r 400/100 BID è la terapia di prima scelta nelle donne in gravidanza

How we do maintain a more balanced option?



Clinical research

Non-inferiority

Proof-of-concept

Innovative strategies

Clinical practice

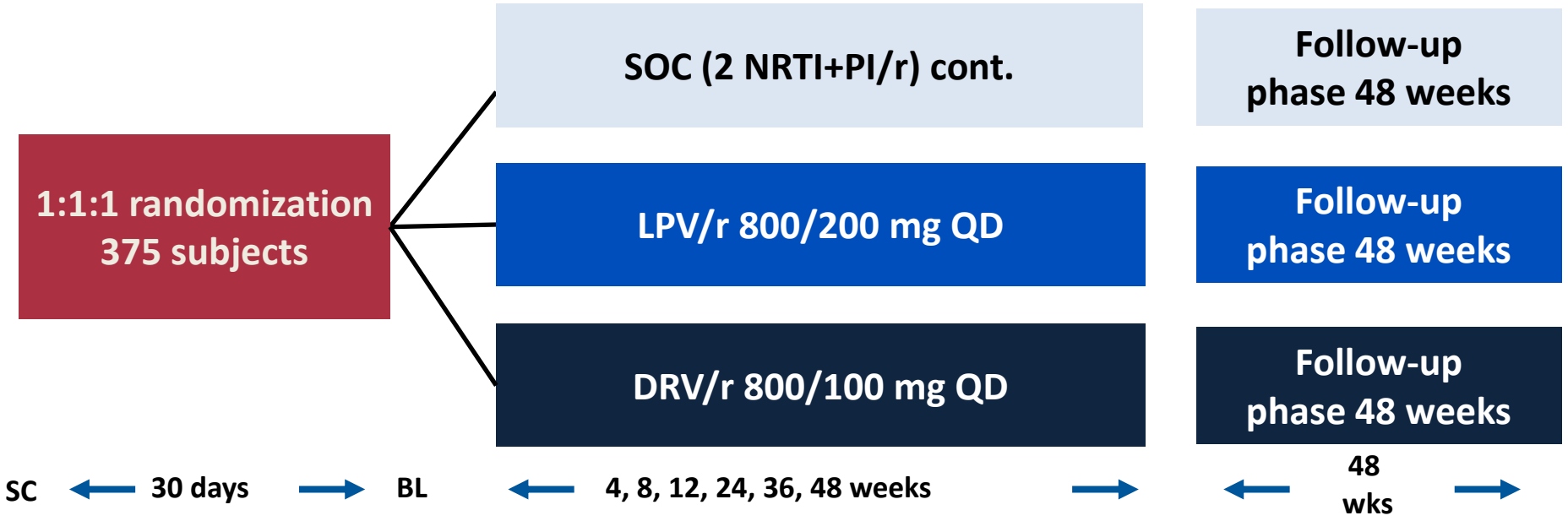
Superiority

Cost-effectiveness

Observational and surveillance

PRIMO Trial

- Taking 2 NRTI + PI/r at screening
- Unchanged HAART for at least 6 months
- HIV RNA <50 copies/mL for at least 12 months
- CD4 nadir >100 cell/mm^3, and CD4 >200 cell/mm^3 at screening
- No history of virological failure to PI/r



Primary Endpoint: HIV RNA< 50 at week 48 (TLOVR). Per Protocol, Switch = Failure

- 2 consecutive HIV RNA > 50 copies/mL
- Stopping LPV/r (Group 2) or DRV/r (Group 3)
- Starting NRTIs in the monotherapy arm
- Stopping NRTIs in the triple therapy arm (switches in NRTIs were permitted at any time in arm A).



MONART Trial: Study design



A: Experimental schedule (6 months f-u) cont.

1:1 randomization 300 subjects

B: SOC (3 months f-u) cont.

SC ← 30 days → BL ← 4, 8, 12, 24, 36, 48, 96 weeks →