

Raccolta dati retrospettiva/prospettica regionale toscana dell'utilizzo di regimi antiretrovirali a 2 farmaci contenenti inibitori dell'integrasi (INI)

Background e razionale

L'introduzione della terapia antiretrovirale combinata altamente efficace (HAART) ha gradualmente trasformato l'infezione da HIV in una patologia cronica gestibile (LG ITA 2017, EACS). Negli ultimi anni, l'invecchiamento della popolazione con infezione da HIV e il conseguente aumento di comorbidità e polifarmacia hanno portato a studiare nuovi approcci terapeutici volti a limitare la tossicità a medio/lungo termine legate ai farmaci mantenendo l'efficacia virologica (Review NM, Guaraldi). In particolare, i regimi contenenti dolutegravir [DTG], in combinazione con lamivudina [3TC] o rilpivirina [RPV], hanno dimostrato efficacia e tollerabilità comparabili ai tradizionali regimi a 3 farmaci, sia nel paziente naïve che nel paziente treatment-experienced e virologicamente soppresso, anche nel lungo termine (1. ref. GEMINI 48; 2. ref. GEMINI 96; 3. ref. TANGO 48; 4. ref. SWORD 48; 5. ref. SWORD 148).

Grazie all'elevata barriera genetica, la combinazione Darunavir_boosted [DRV/c o r] + DTG ha dimostrato nella pratica clinica di essere efficace anche come regime di salvataggio in caso di ridotte opzioni terapeutiche a causa della selezione di mutazioni responsabili di resistenza (Capetti).

La popolazione HIV-infetta toscana riflette l'epidemiologia dei paesi occidentali XXX ed è pertanto costituita da un piccolo gruppo di pazienti che accedono alla terapia per la prima volta e da uno, di gran lunga più numeroso, in trattamento da più tempo (ICONA, COHERE). La corretta gestione della terapia antiretrovirale si basa quindi sulla necessità di garantire l'efficacia e la tollerabilità della terapia antiretrovirale per i singoli, ma anche mantenendo la sostenibilità economica a lungo termine.

In questo scenario, anche in Toscana una quota di pazienti HIV-infetti è in terapia antiretrovirale a 2 farmaci in casi selezionati. Allo scopo di ottenere una valutazione regionale delle motivazioni di impiego di terapie duplici e dei risultati clinici di questo approccio terapeutico, le Unità Operative di Malattie Infettive delle regione Toscana promuovono, sotto l'egida di SIMIT, la creazione di un registro multicentrico per la raccolta retrospettiva e prospettica dei dati.

Attese dello studio

In prospettiva, quello che ci si aspetta è la costruzione di un database completo di tutte le informazioni cliniche (parametri vitali, familiarità per patologie tumorali e cardiovascolari, precedenti anamnestici patologici, abitudine tabagica e all'uso di stupefacenti o alcolici, farmaci assunti) e laboratoristiche (HIVRNA, CD4, CD4/CD8, emocromo, parametri di funzionalità epatica, renale, metabolica ed analisi microbiologiche) riguardanti i pazienti che iniziano un regime terapeutico a 2 farmaci (DTG+RPV o 3TC o DRVb).

La raccolta di tali dati ha l'obiettivo di permettere:

- un'analisi epidemiologica accurata dei cambiamenti clinici nella popolazione HIV positiva trattata con regimi a 2 farmaci nel tempo in Toscana;
- un confronto, in termini di tollerabilità (cambiamenti nei parametri immunologici, metabolici e di funzionalità epatica e renale), sicurezza (incidenza ed entità di eventuali eventi avversi) ed efficacia (tassi di soppressione virologica per l'infezione da HIV) dei nuovi regimi terapeutici;
- analisi dettagliate dei fattori di rischio (caratteristiche demografiche, cliniche e laboratoristiche) associati al successo o all'insuccesso terapeutico;
- dei confronti, all'interno di sotto-popolazioni specifiche (ad esempio unite per età, etnia, anni di malattia e anni di terapia), dell'efficacia di determinati regimi rispetto ad altri, aiutando i clinici a compiere scelte terapeutiche sempre più mirate al singolo paziente;
- valutazione dell'incidenza nel tempo degli eventi clinici maggiori AIDS e non AIDS-relati;
- analisi di costo-efficacia dei nuovi regimi anti-HIV

Criteria di analisi e interpretazione dei risultati

Le analisi statistiche saranno designate per verificare gli outcomes principali del trattamento antiretrovirale:

1. Incidenza di fallimenti virologici nel tempo;
2. Incidenza di discontinuation dei regimi terapeutici impiegati;
3. Valutazione delle curve di sopravvivenza con ogni regime terapeutico impiegato e regressioni di Cox per la costruzione di modelli predittivi per i dati della relazione tempo-evento (fallimento virologico o terapeutico; eventi clinici aggregati per categorie AIDS e non-AIDS relati);
4. Studio dei cambiamenti immunologici, metabolici e dei parametri di funzionalità epatica e renale nel tempo nell'ambito dello stesso regime (test T di Student per campioni appaiati) e confronto dei cambiamenti fra regimi diversi (test T di Student per campioni indipendenti);
5. Analisi delle regressioni logistiche e lineari per valutare fattori di rischio e predittori dei cambiamenti nei vari parametri clinici e laboratoristici precedentemente esposti, del fallimento virologico o terapeutico, degli eventi clinici AIDS e non-AIDS relati.

Dimensione del campione

Data la natura osservazionale dello studio in corso e la creazione di un database permanente come supporto alla cartella clinica cartacea, non può essere dato un limite al numero di pazienti arruolabili. L'espansione del database porterà ad una sempre maggiore accuratezza nell'interpretazione dei dati estratti ed analizzati. A tal riguardo si prospetta, inoltre, la possibilità di integrare i nostri dati con quelli provenienti da altri Centri clinici, al fine di effettuare studi nazionali ed internazionali aventi le stesse finalità della nostra ricerca.

Costi per il Servizio Sanitario Nazionale

Nessun costo aggiuntivo si rende necessario per il Servizio Sanitario Nazionale, in quanto tutti i dati importati nel nostro database faranno parte delle consuete analisi di monitoraggio clinico suggerite dalle linee-guida nazionali ed internazionali per la gestione delle persone HIV sieropositive.