

infettivologia: what's new?

Ahimsa Carissimi^{1,8}, Lorenzo Gambitta^{2,8}, Roberta Marra^{3,8}, Chiara Parati^{4,8}, Vincenzo Picerno^{5,8}, Filippo Urso^{6,8}, Francesca Vivaldi^{7,9}

¹Azienda USL Toscana Nord Ovest, Lucca

²ASST Santi Paolo e Carlo, Milano

³ASL Napoli 1 Centro, PO Ospedale del Mare, Napoli

⁴ASST Grande Ospedale Metropolitano Niguarda, Milano

⁵Ente Ecclesiastico Ospedale Generale Regionale "F. Miulli", Acquaviva delle Fonti (Bari)

⁶AO Cosenza

⁷Azienda USL Toscana Nord Ovest, Pontedera (Pisa)

⁸Componente ASC Infettivologia

⁹Coordinatore ASC Infettivologia

Focus on PrEP (Profilassi pre-esposizione HIV): via libera di AIFA alla rimborsabilità

Le terapie antiretrovirali per il trattamento dell'HIV hanno rivoluzionato la vita di persone affette da questa patologia. Osservando i dati pubblicati da UNAIDS (United Nations AIDS) le nuove infezioni da HIV sono calate del 74% rispetto al 2010, con un abbassamento del tasso di incidenza per 1.000 abitanti da 0,08 [0,06-0,09] a 0,02 [0,02-0,03].¹

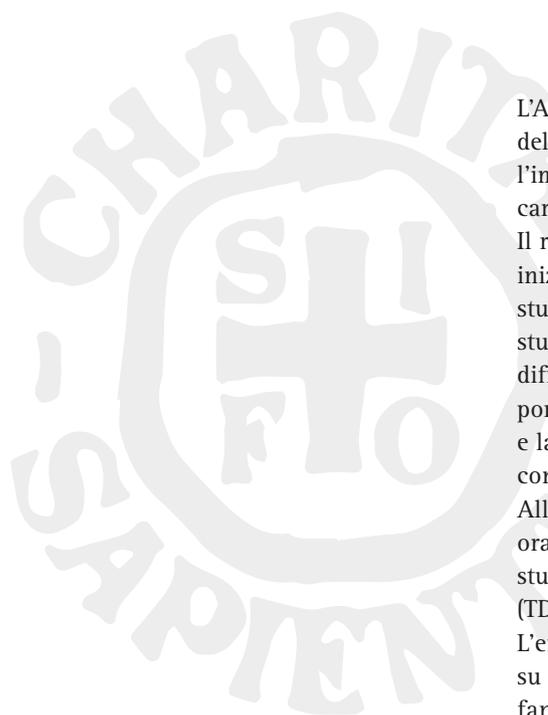
L'ulteriore strategia già in vigore da un decennio e fortemente voluta dall'Associazione delle Nazioni Unite è la profilassi pre-esposizione all'HIV in soggetti ad alto rischio di trasmissione del virus per via sessuale, ovvero la pre-exposure prophylaxis (PrEP); questa consiste nell'assunzione profilattica dell'associazione dei principi attivi tenofovir disoproxil/emtricitabina (TDF/FTC) da parte di persone HIV-negative che hanno comportamenti ad alto rischio di acquisizione di HIV. Tale assunzione può avvenire in maniera continua (quotidiana) o intermittente ("on demand").¹

La PrEP è stata approvata nel 2012 dalla Food and Drug Administration (FDA) e nel 2017 dalla European Medicine Agency (EMA).

L'Italia con determina n. 1866/2017 recepi la direttiva europea e il Comitato Tecnico-Scientifico (CTS) dispose l'inserimento dell'associazione emtricitabina/tenofovir disoproxil (ATC J05AR03) in classe C per l'indicazione profilassi pre-esposizione al fine di ridurre il rischio di infezione da HIV-1 acquisita per via sessuale in adulti ad altro rischio, in combinazione con pratiche sessuali sicure.² Questo primo traguardo nella lotta all'HIV a livello nazionale è stato l'esito del lavoro costante dell'Ufficio 05 Prevenzione delle malattie trasmissibili e profilassi internazionale del Ministero della Salute. Questo gruppo di lavoro ogni anno relaziona al Parlamento sull'andamento epidemiologico del virus e sui piani preventivi di contrasto dell'infezione, tra cui il "Piano Nazionale di interventi contro l'HIV e l'AIDS" (PNAIDS).^{3,4}

Ciò nonostante, fino ad oggi il farmaco per la profilassi pre-esposizione in Italia era a carico del cittadino per un costo di circa 60 € per una confezione da 30 compresse.⁵

Con determina 8 maggio 2023 successiva alla delibera CdA n. 15 del 26 aprile 2023, l'Agenzia Italiana del Farmaco (AIFA) ha ammesso l'indicazione alla rimborsabilità dell'associazione emtricitabina/tenofovir disoproxil per la "Profilassi pre-esposizione (PrEP) e al fine di ridurre il rischio di infezione da HIV-1 sessualmente trasmessa in adulti e adolescenti ad alto rischio".^{6,7}



L'AIFA ha accolto la proposta mossa dalla Sezione per la lotta contro l'AIDS del Comitato Tecnico Sanitario del Ministero della Salute, condividendone l'impostazione generale, i criteri di selezione dei pazienti e la strategia di presa in carico globale.

Il razionale scientifico della PrEP è basato su dati scientifici e clinici, derivati inizialmente da modelli animali e successivamente dimostrati sull'uomo attraverso studi randomizzati e osservazionali. I parametri che sono maggior oggetto di studio sono quelli farmacocinetici, in quanto i farmaci devono essere in grado di diffondere nel compartimento vaginale e rettale, che rappresentano le principali porte di ingresso del virus. La frazione libera non legata alle proteine plasmatiche e la liposolubilità sono i parametri determinanti per un raggiungimento di concentrazioni tissutali efficaci.⁸

Allo stato attuale lo standard of care per la PrEP è l'associazione TDF/FTC per via orale, che ha mostrato dati di efficacia consistenti; tuttavia risultano in fase di studio clinico altri farmaci antiretrovirali, ovvero tenofovir disoproxil fumarato (TDF), maraviroc, cabotegravir, rilpivirina e dapivirina.

L'efficacia è stata dimostrata in diversi studi clinici: nello studio iPrex condotto su 2.499 uomini che fanno sesso con uomini (MSM) e donne transgender che fanno sesso con uomini, che assumevano una volta al giorno per via orale TDF/FTC o placebo, il rischio di trasmissione è stato ridotto del 44%. È stato stimato un tasso di protezione del 92%, con tassi di aderenza al trattamento elevati.

Lo studio PROUD, che comprendeva 544 pazienti a rischio di trasmissione HIV per via sessuale randomizzati a ricevere TDF/FTC come PrEP immediatamente o dopo un periodo differito di 1 anno, ha riportato una riduzione relativa dell'86% del rischio di trasmissione.⁸

Il protocollo di somministrazione attualmente prevede che le compresse siano assunte o quotidianamente (una al giorno) oppure due compresse da 2 a 24 ore prima del rapporto sessuale, seguite da un'altra compressa a 24 ore di distanza dalla prima assunzione e infine un'altra compressa dopo altre 24 ore.

Modalità di prescrizione: la prescrizione del suddetto medicinale è soggetta a ricetta medica limitativa non ripetibile (RNRL) redatta dallo specialista infettivologo. Quest'ultimo può prescrivere la terapia, subordinandola alla compilazione di una scheda di prescrizione che contiene i criteri di inclusione ed esclusione al trattamento e le principali caratteristiche del programma di presa in carico e monitoraggio. Il piano di monitoraggio prevede oltre al test dell'HIV periodico, anche il controllo dei parametri di laboratorio. La distribuzione della profilassi, finora a carico delle farmacie di comunità, sarà svolta da questo momento unicamente da parte delle farmacie ospedaliere.⁸

Il raggiungimento della rimborsabilità a carico della SSN della PrEP rappresenta un traguardo importante per rafforzare la lotta alla propagazione dell'HIV, incentivando la profilassi nei pazienti ad alto rischio.

Rappresenta dunque una strategia importante di implementazione del PNAIDS.

BIBLIOGRAFIA

1. Joint United Nations Programme on HIV/AIDS (UNAIDS), 2022, UNAIDS DATA. Disponibile su: <https://lc.cx/Ck2ezx> [ultimo accesso 20 giugno 2023].
2. Determina AIFA 1866/2017 – Classificazione ai sensi dell'art. 12 comma 5 Legge 8 novembre 2012 n. 189 di medicinali per uso umano – emtricitabina/tenofovir disoproxil.
3. Piano Nazionale di interventi contro l'HIV e l'AIDS (PNAIDS). Disponibile su: <https://lc.cx/PVTPEl> [ultimo accesso 20 giugno 2023].



4. Ministero della Salute. Direzione Generale della Prevenzione Sanitaria. Ufficio 05 Prevenzione delle malattie trasmissibili e profilassi internazionale; "Relazione al Parlamento 2021 sullo stato di attuazione delle strategie attivate per fronteggiare l'infezione da HIV" (articolo 8, comma 3, legge 5 giugno 1990, n. 135). Disponibile su: <https://lc.cx/b62vUu> [ultimo accesso 20 giugno 2023].
5. Graziosi A. Cos'è la PrEP, la pillola resa gratuita da AIFA che impedisce il contagio da HIV? Società Italiana di Farmacologia (SIF) magazine 2023; 28 aprile.
6. AIFA. Delibera CdA n. 15 del 26 aprile 2023. Disponibile su: <https://lc.cx/ZSBc9u> [ultimo accesso 20 giugno 2023].
7. AIFA. Determina 8 maggio 2023, Regime di rimborsabilità e prezzo, a seguito di nuove indicazioni terapeutiche, del medicinale per uso umano «Emtricitabina/Tenofovir Disoproxil Mylan». (Determina n. 349/2023). (23A02836) (GU Serie Generale n.115 del 18-05-2023).
8. Antinori A, Andreoni M, Menichetti F. Programma di introduzione della profilassi pre-esposizione (PrEP) ad HIV in Italia Documento tecnico-scientifico sul razionale di utilizzo, la definizione delle popolazioni target e le procedure operative di accesso e monitoraggio. Ministero della Salute. Disponibile su: <https://lc.cx/sTIpZG> [ultimo accesso 20 giugno 2023].