

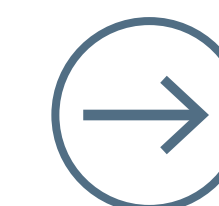
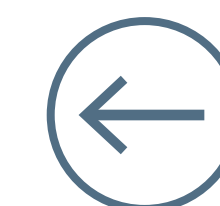
## Dual therapy HIV: l'alleanza di un percorso condiviso oltre la virosoppressione

NUOVA DIAGNOSI DI HIV:  
l'empowerment della PWH per il successo a lungo termine

**Andrea Giacomelli**

*Dipartimento di Scienze  
Biomediche e Cliniche,  
Università degli Studi di  
Milano, SSD Ricerca  
Clinica Infettivologica,  
ASST Fatebenefratelli  
Sacco, Milano*





## NUOVA DIAGNOSI DI HIV: l'empowerment della PWH per il successo a lungo termine

### Caso Clinico

#### Caso clinico

Inquadramento e scelta terapeutica

Evidenze a supporto dell'inizio con DTG/3TC nel naive

Evidenze a supporto del passaggio precoce a CAB+RPV long-acting

Evidenze a supporto della preferenza del paziente e scelta precoce del long-acting

Concetti essenziali  
Bibliografia

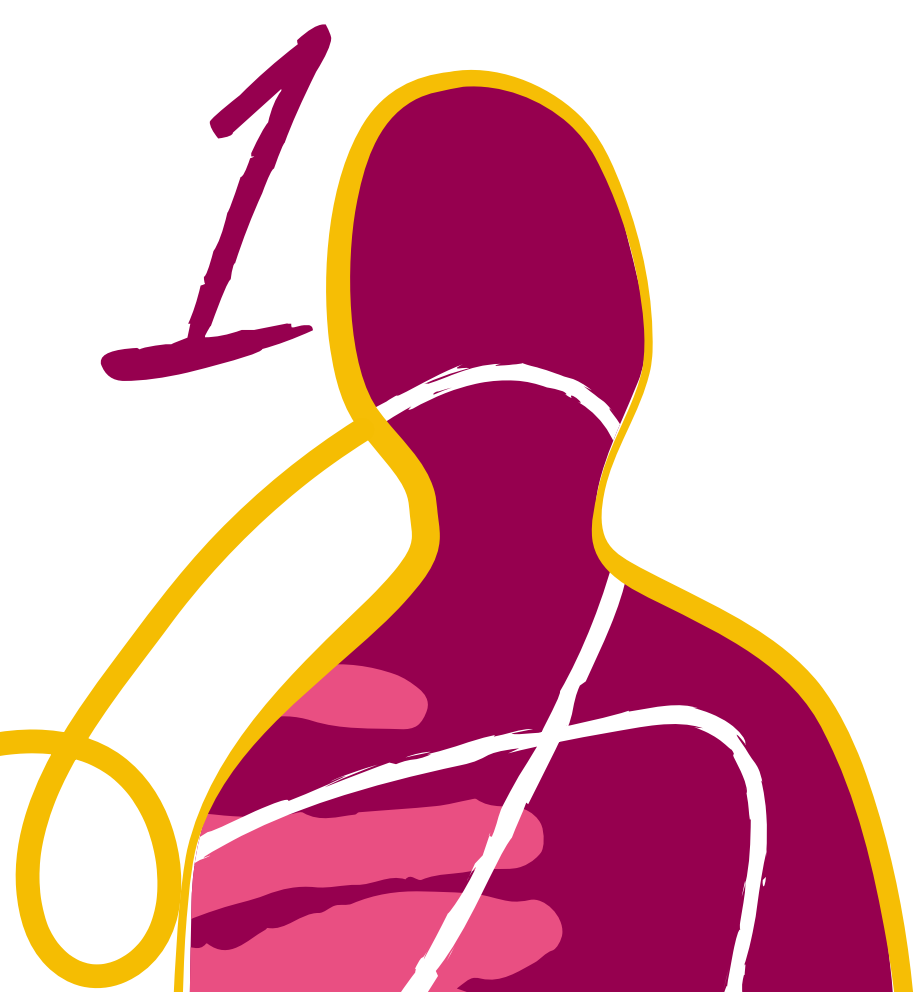
Un uomo di 27 anni, manager con frequenti viaggi all'estero di breve durata, esegue test HIV dopo esposizione sessuale a rischio nei mesi precedenti. Riferisce consumo di sostanze (chemsex) durante sessioni di sesso di gruppo. Ultimo test HIV negativo 6 mesi prima. Non ha mai assunto PrEP, pur avendo effettuato counselling in passato. In anamnesi: due episodi di uretrite gonococcica negli ultimi 3 anni.

Il paziente giunge alla prima visita già informato tramite fonti online dell'opzione terapeutica long-acting. Esprime preoccupazione per l'assunzione quotidiana della terapia orale e manifesta il desiderio di iniziare direttamente una terapia iniettiva long-acting.

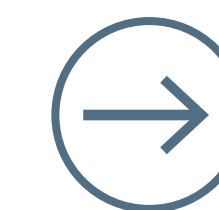
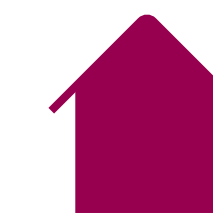
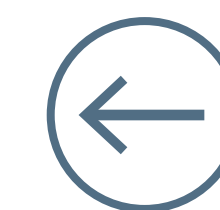
Alla diagnosi (*Tabella 1*): HIV-1 RNA 200.000 copie/mL; CD4 560 cellule/mm<sup>3</sup>; CD8 700 cellule/mm<sup>3</sup>; rapporto CD4/CD8 0,8. Il test di resistenza documenta virus wild type nelle regioni della trascrittasi inversa, proteasi e integrasi. HBsAb >100 UI (immunità protettiva), HCV-Ab negativo. TPAb positivo con RPR 1:32, compatibile con contestuale diagnosi di sifilide.

Tabella 1

Parametro	Valore
HIV-1 RNA	200.000 copie/mL
CD4	560 cellule/mm <sup>3</sup>
CD8	700 cellule/mm <sup>3</sup>
CD4/CD8	0,8
Genotipo	Sottotipo B Wild type (RT/PR/INSTI)
HBsAg	Negativo
HBsAb	>100 UI
HCV-Ab	Negativo
TPAb	Positivo
RPR	1:32



Caso clinico

Inquadramento e  
scelta terapeuticaEvidenze a supporto  
dell'inizio con  
DTG/3TC nel naiveEvidenze a supporto  
del passaggio  
precoce a CAB+RPV  
long-actingEvidenze a supporto  
della preferenza del  
paziente e scelta  
precoce del  
long-actingConcetti essenziali  
Bibliografia**Dual therapy HIV: l'alleanza di un percorso condiviso oltre la virosoppressione**NUOVA DIAGNOSI DI HIV:  
l'empowerment della PWH per il successo a lungo termine**Inquadramento e scelta terapeutica**

La strategia terapeutica iniziale è stata definita integrando parametri clinico-virologici e caratteristiche individuali.

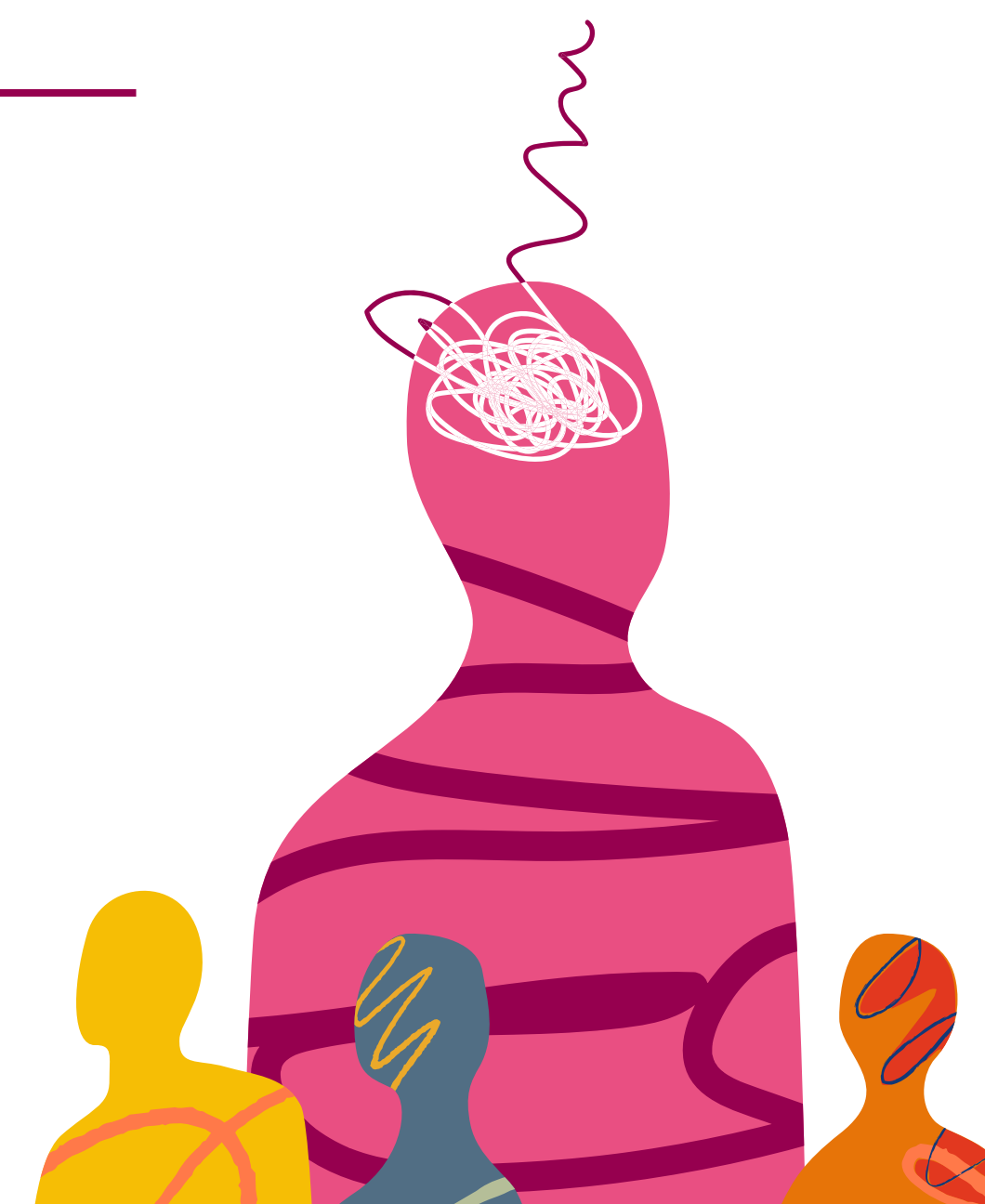
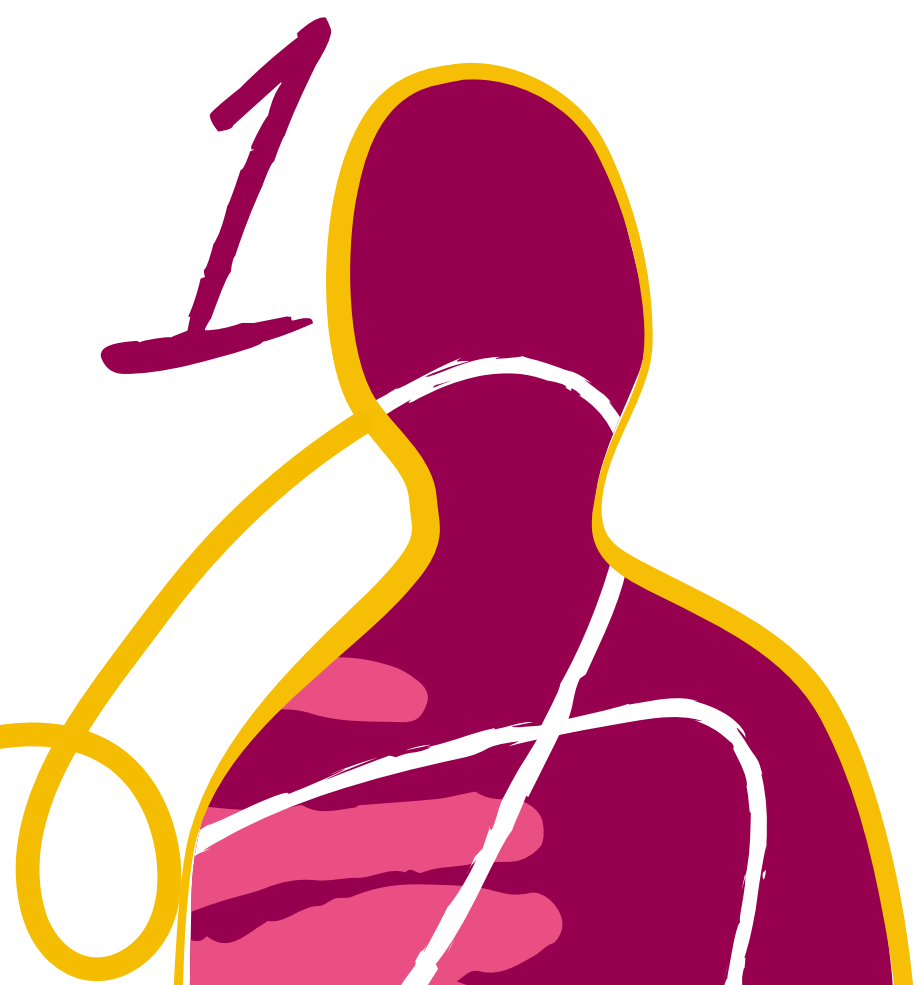
L'HIV-RNA di 200.000 copie/mL (inferiore alla soglia di 500.000 copie/mL), il genotipo wild type, l'assenza di coinfezione attiva da HBV e la buona conta CD4 (560 cellule/mm<sup>3</sup>) con rapporto CD4/CD8 relativamente conservato configuravano un quadro compatibile con l'impiego di dolutegravir/lamivudina (DTG/3TC) in prima linea, con elevate probabilità di rispo-

sta immuno-virologica.

Parallelamente, sono stati considerati i determinanti personali. Il paziente ha espresso una chiara preferenza per opzioni long-acting, motivata dal desiderio di ridurre il carico psicologico della terapia quotidiana.

I frequenti viaggi internazionali e il consumo occasionale di sostanze in contesti di chemsex rappresentavano potenziali fattori di vulnerabilità per l'aderenza orale nel lungo termine.

Si è quindi optato per una strategia personalizzata: induzione con DTG/3TC, regime a due farmaci ad alta barriera genetica, con successiva pianificazione di switch precoce a cabotegravir+rilpivirina long-acting (CAB+RPV LA), in linea con le esigenze e le aspettative del paziente.



# NUOVA DIAGNOSI DI HIV: l'empowerment della PWH per il successo a lungo termine

## Evidenze a supporto dell'inizio con DTG/3TC nel naive



Caso clinico

Inquadramento e scelta terapeutica

Evidenze a supporto dell'inizio con DTG/3TC nel naive

Evidenze a supporto del passaggio precoce a CAB+RPV long-acting

Evidenze a supporto della preferenza del paziente e scelta precoce del long-acting

Concetti essenziali  
Bibliografia

Gli studi GEMINI-1 e GEMINI-2 hanno dimostrato la non inferiorità di DTG+3TC rispetto a dolutegravir+tenofovir disoproxilfumarato/emtricitabina (DTG+TDF/FTC) in pazienti naive con HIV-RNA  $\leq 500.000$  copie/mL, con soppressione virologica mantenuta all'86% vs 89.5% a 96 settimane e assenza di resistenze emergenti [1]. Il regime ha inoltre mostrato un miglior profilo di sicurezza renale e ossea

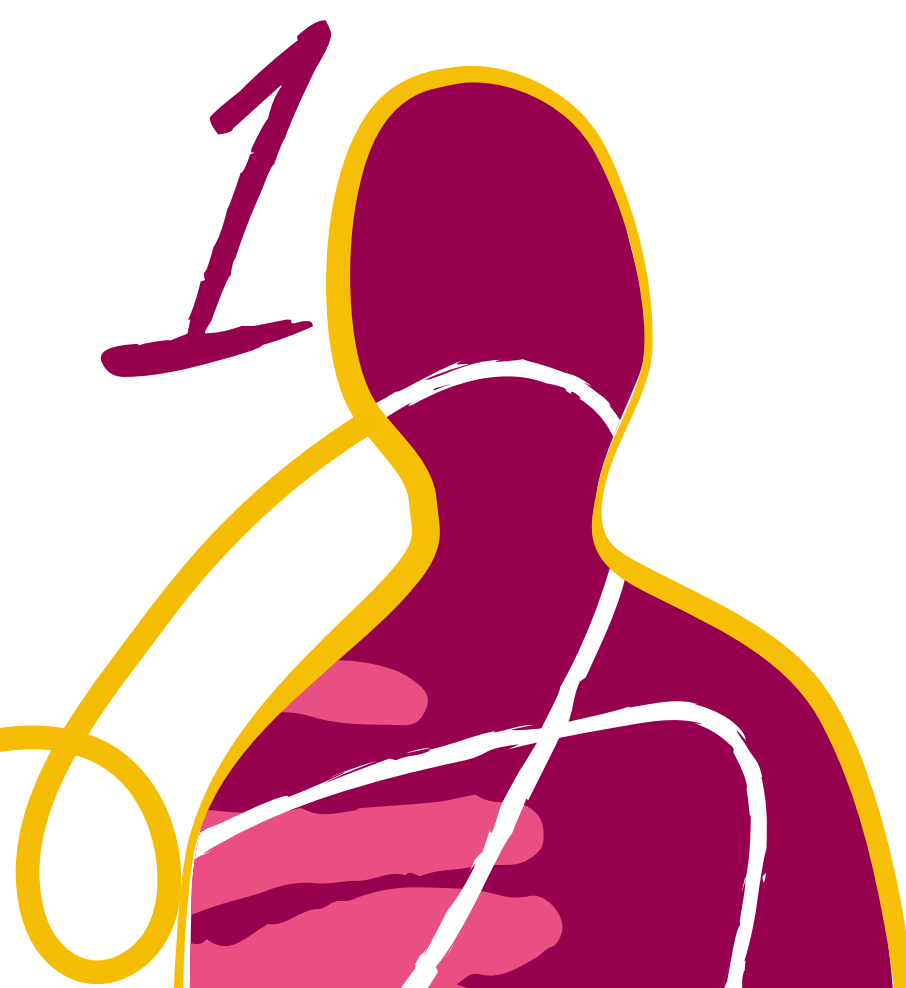
(Tabella 2). Nel caso descritto, il paziente presenta tutte le caratteristiche compatibili con l'indicazione a DTG/3TC delle linee guida EACS: HIV-RNA  $< 500.000$  copie/mL, assenza di HBV attivo, genotipo wild type, buona conta CD4.

Inoltre, il regime a due farmaci consente riduzione dell'esposizione nucleosidica mantenendo elevata barriera genetica grazie a DTG.

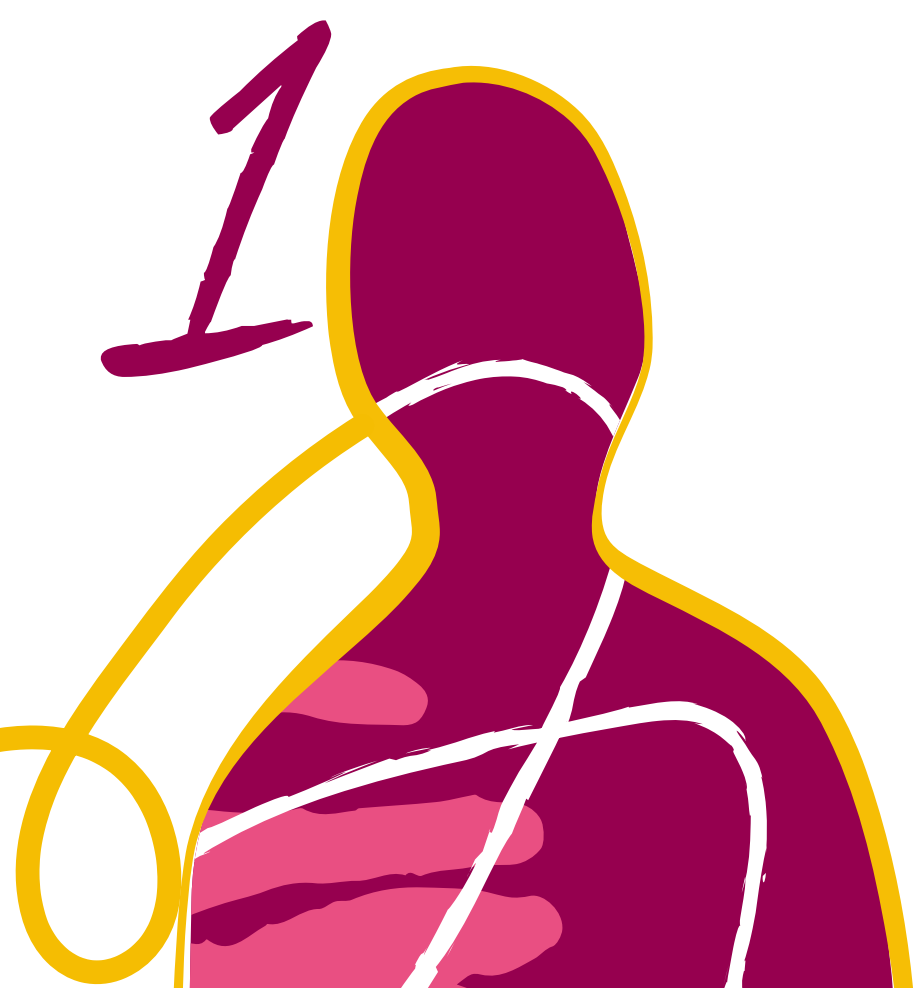
Tabella 2

Studio	Disegno	Popolazione	Endpoint primario	Risultati chiave	Implicazioni cliniche
<b>GEMINI 1-2</b> (Cahn et al.)	Fase III, randomizzato, doppio cieco	Naive, HIV-RNA $\leq 500.000$ copie/mL HBsAg negatività	HIV-RNA $< 50$ copie/mL a 48 e 96 settimane	86% vs 89,5% a 96 settimane (non inferiorità); nessuna resistenza emergente; migliore profilo renale/osseo	DTG/3TC efficace e sicuro in prima linea in pazienti selezionati
<b>FLAIR</b> (Orkin et al.)	Fase III, randomizzato, open-label	Induzione con DTG/ABC/3TC $\rightarrow$ switch a CAB+RPV LA mensile	HIV-RNA $\geq 50$ copie/mL a 48 e 96 settimane	3% fallimenti in entrambi i bracci a 96 settimane; non inferiorità confermata	Switch precoce dopo soppressione è efficace e duraturo
<b>VOLITION</b> (Felizarta et al.)	Fase IIIb, randomizzato, open-label	Naive soppressi con DTG/3TC $\rightarrow$ switch LA dopo 16 settimane	Preferenza CAB+RPV LA	Forte preferenza per LA dopo soppressione rapida	Supporta approccio patient-centered
<b>VOLITION</b> (Rolle et al)	Fase IIIb, multicentrico, open-label, non randomizzato	Naive $\rightarrow$ soppressione con DTG/3TC $\rightarrow$ scelta opzionale switch a CAB+RPV LA Q2M	HIV-RNA $< 50$ copie/mL a mese 11 (Snapshot modificato)	85% scelgono switch; 88% soppressi a mese 11 (95% analisi osservata); CVF con resistenza $< 1\%$ ; alta soddisfazione e preferenza (89% intende continuare)	Lo switch precoce opzionale dopo soppressione è efficace, ben tollerato e fortemente guidato dalla preferenza del paziente

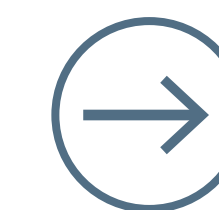
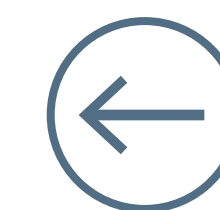
CVF, fallimento virologico confermato; Q2M, ogni due mesi.



## Caso clinico

Inquadramento e  
scelta terapeuticaEvidenze a supporto  
dell'inizio con  
DTG/3TC nel naiveEvidenze a supporto  
del passaggio  
precoce a CAB+RPV  
long-actingEvidenze a supporto  
della preferenza del  
paziente e scelta  
precoce del  
long-actingConcetti essenziali  
Bibliografia

## Dual therapy HIV: l'alleanza di un percorso condiviso oltre la virosoppressione



# NUOVA DIAGNOSI DI HIV: l'empowerment della PWH per il successo a lungo termine

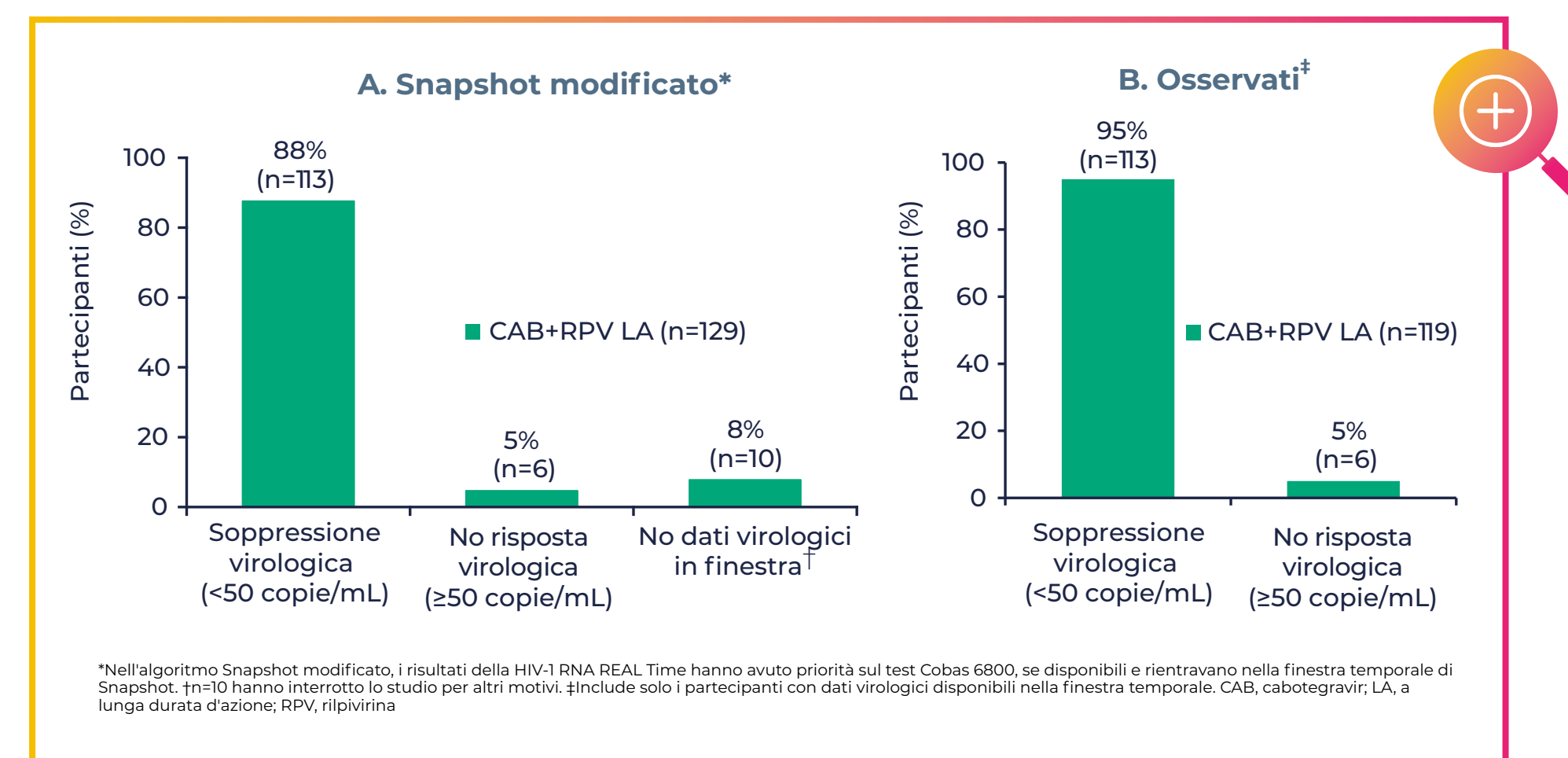
## Evidenze a supporto del passaggio precoce a CAB+RPV long-acting

Lo studio FLAIR ha valutato pazienti naive trattati inizialmente con dolutegravir/abacavir/lamivudina (DTG/ABC/3TC) per 20 settimane, successivamente randomizzati a continuare terapia orale o passare a CAB+RPV LA mensile. A 96 settimane, la non inferiorità è stata confermata, con solo il 3% di fallimenti virologici in entrambi i bracci [2]. I dati dimostrano la durabilità del mantenimento virologico con regime iniettivo e un buon profilo di tollerabilità, con reazioni locali prevalentemente lievi e in riduzione nel tempo.

Lo studio VOLITION, presentato a CROI 2026, è il primo studio di fase IIIb ad aver valutato uno switch precoce opzionale a CAB+RPV LA ogni 2 mesi immediatamente dopo il raggiungimento della soppressione virologica con DTG/3TC in persone naive, attraverso un modello di shared decision-making [3]. Dei 171 par-

tecipanti che hanno iniziato DTG/3TC, 151 hanno raggiunto i criteri per la scelta terapeutica; l'85% (129/151) ha optato per lo switch a CAB+RPV LA. Il tempo mediano alla soppressione virologica è stato di 4,1 settimane. Al mese 11, l'88% (113/129) dei pazienti nel braccio CAB+RPV LA manteneva HIV-RNA <50 copie/mL secondo analisi snapshot modificata; l'analisi nei pazienti con dati disponibili in finestra mostrava un tasso di soppressione del 95% (Figura 1).

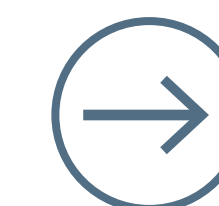
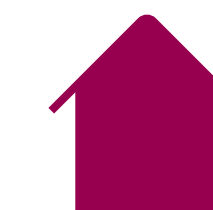
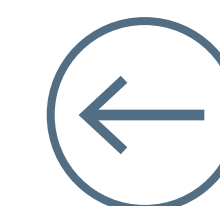
Figura 1. Studio VOLITION: tassi di soppressione virologica a mese 11



## Caso clinico

Inquadramento e  
scelta terapeuticaEvidenze a supporto  
dell'inizio con  
DTG/3TC nel naiveEvidenze a supporto  
del passaggio  
precoce a CAB+RPV  
long-actingEvidenze a supporto  
della preferenza del  
paziente e scelta  
precoce del  
long-actingConcetti essenziali  
Bibliografia

## Dual therapy HIV: l'alleanza di un percorso condiviso oltre la virosoppressione

NUOVA DIAGNOSI DI HIV:  
l'empowerment della PWH per il successo a lungo termine

Il tasso di fallimento virologico confermato con resistenze emergenti è risultato <1% (1 caso con mutazioni NNRTI e INSTI). Non si sono registrati nuovi segnali di sicurezza; le reazioni nel sito di iniezione sono state per lo più di grado lieve-moderato e non si sono verificati eventi avversi correlati al farmaco che abbiano portato a interruzione.

Sul piano dell'esperienza del paziente, l'89% dei partecipanti ha dichiarato l'intenzione di continuare CAB+RPV LA dopo la conclusione dello studio (*Figura 2*).

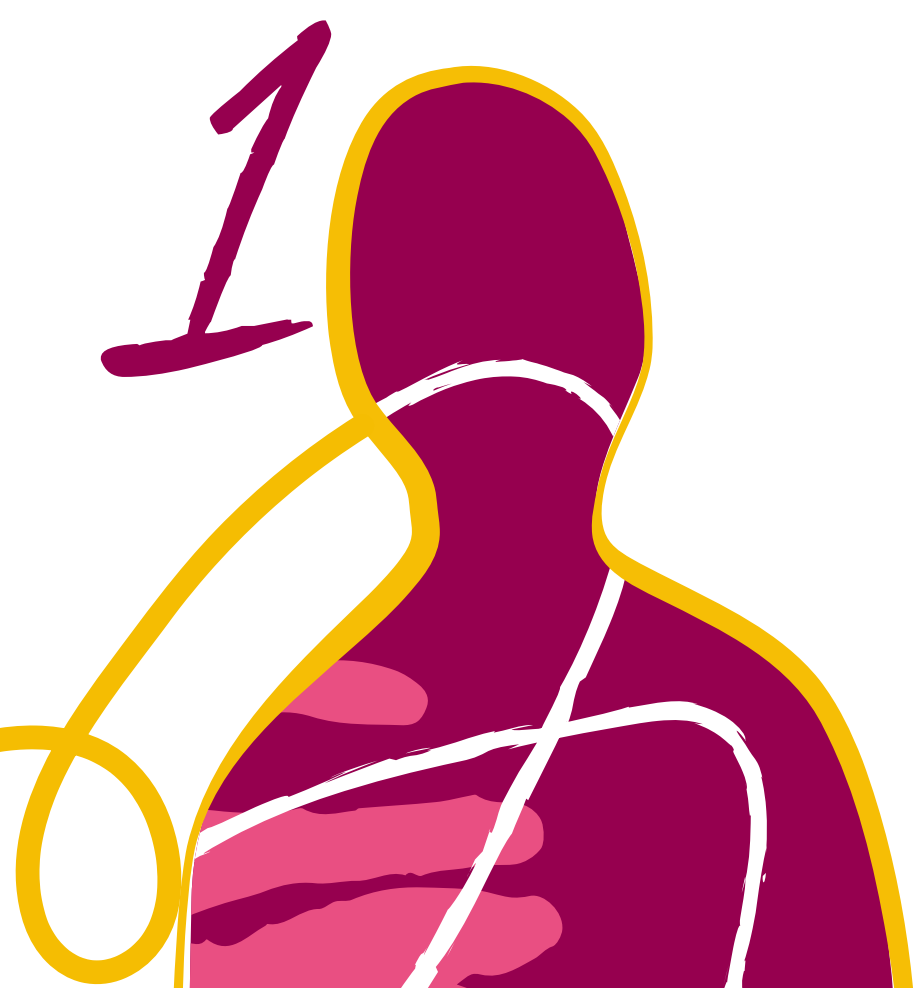
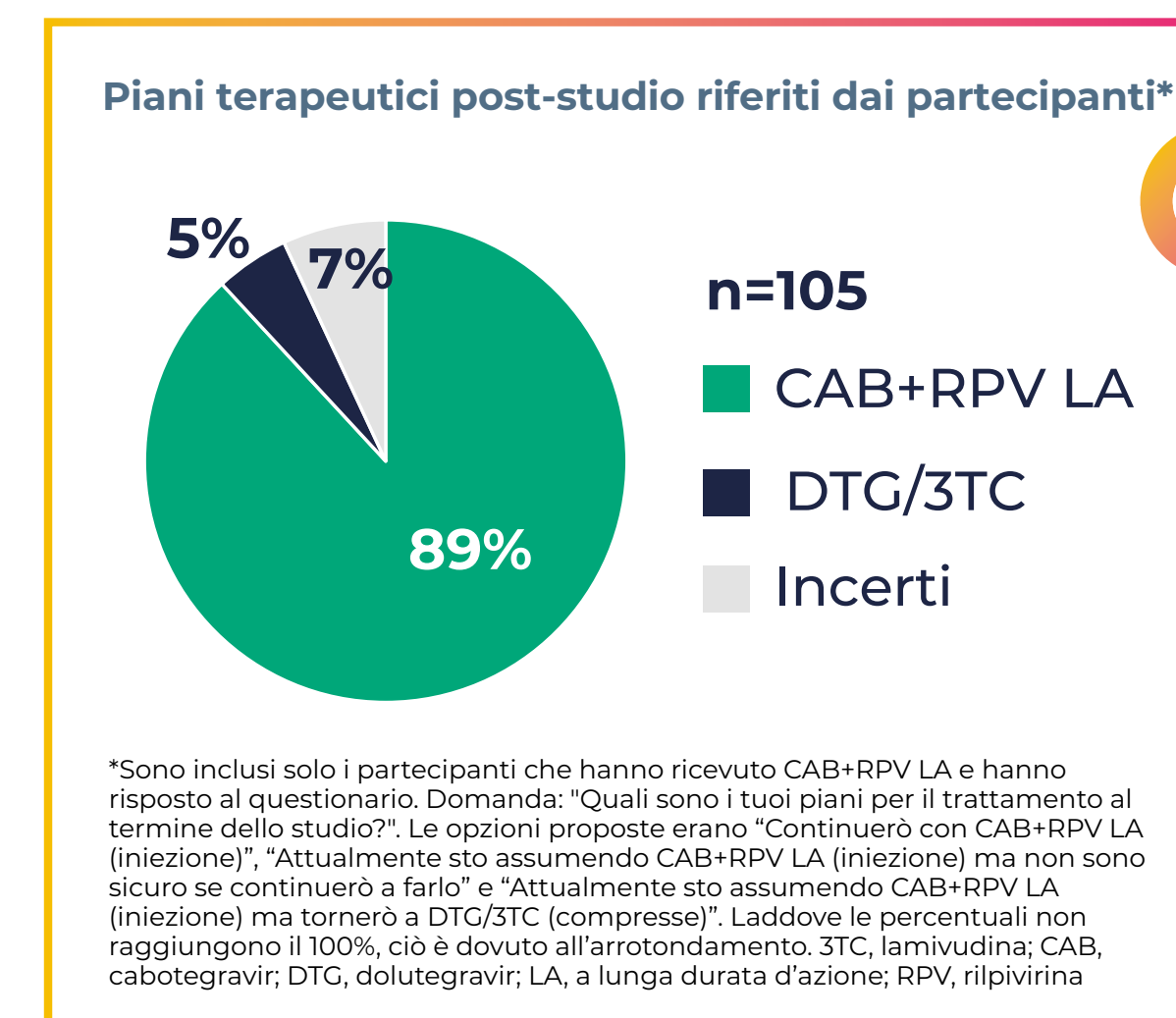
Le principali motivazioni alla scelta dello switch includevano evitare la preoccupazione per dimenticanze della terapia orale (80%), maggiore libertà di viaggio (68%) e migliore integrazione con lo stile di vita (64%). I punteggi di soddisfazione terapeutica (HIVTSQs) sono ulteriormente migliorati dopo lo switch.

Questi risultati confermano che una strategia strutturata di induzione orale con

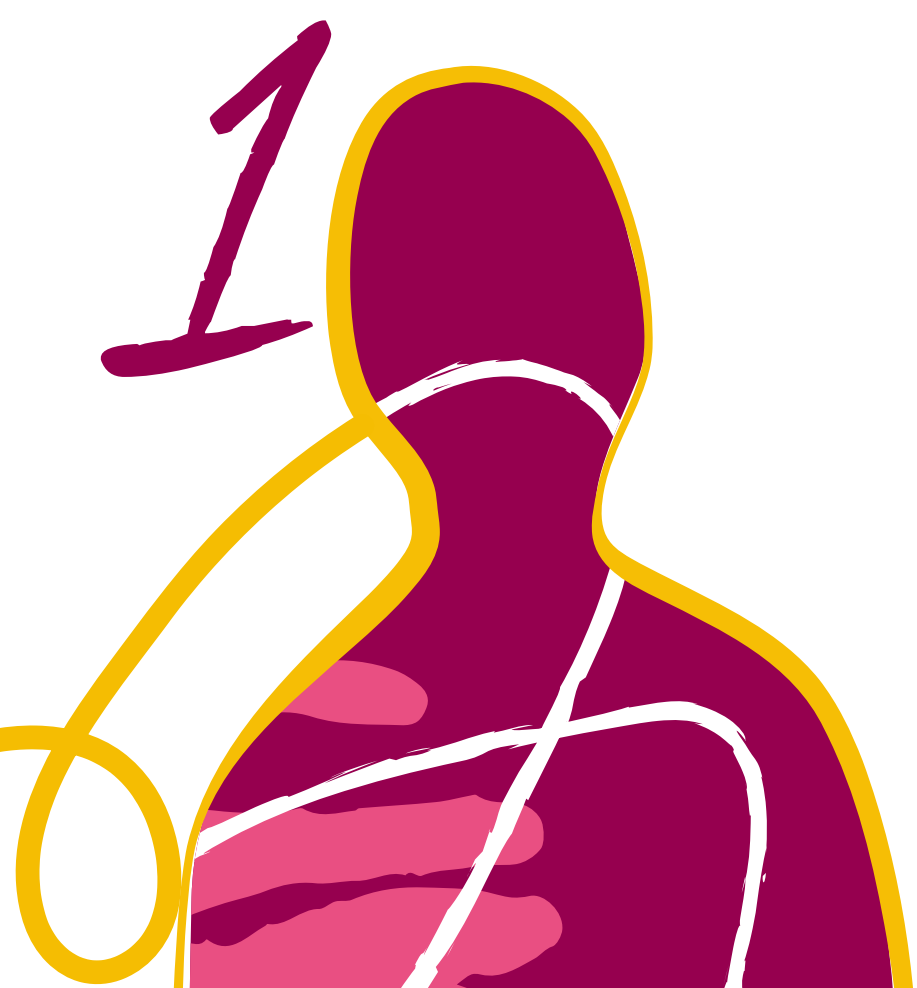
DTG/3TC seguita da switch precoce opzionale a CAB+RPV LA consente elevati tassi di soppressione virologica, bassi tassi di fallimento con resistenza e alto livello di soddisfazione, supportando un modello di cura centrato sulla persona.

Nel nostro caso, il passaggio precoce dopo ottenimento della soppressione si inserisce in una strategia validata: induzione orale con INSTI ad alta barriera genetica e successiva semplificazione iniettivo long-acting.

Figura 2. **Partecipanti che intendono continuare CAB+RPV LA al termine dello studio VOLITION**



## Caso clinico

Inquadramento e  
scelta terapeuticaEvidenze a supporto  
dell'inizio con  
DTG/3TC nel naiveEvidenze a supporto  
del passaggio  
precoce a CAB+RPV  
long-actingEvidenze a supporto  
della preferenza del  
paziente e scelta  
precoce del  
long-actingConcetti essenziali  
Bibliografia

## Dual therapy HIV: l'alleanza di un percorso condiviso oltre la virosoppressione

NUOVA DIAGNOSI DI HIV:  
l'empowerment della PWH per il successo a lungo termine

## Evidenze a supporto della preferenza del paziente e scelta precoce del long-acting

Il concetto di patient-centered care assume particolare rilevanza nell'era delle terapie long-acting. I dati dello studio VOLITION presentati allo IAS 2025 (*Felizarta et al.*) hanno evidenziato una forte preferenza per CAB+RPV LA in pazienti naive che avevano ottenuto soppressione rapida con DTG/3TC, sottolineando l'impatto positivo su percezione di libertà, riduzione dello stigma e miglior qualità di vita [4].

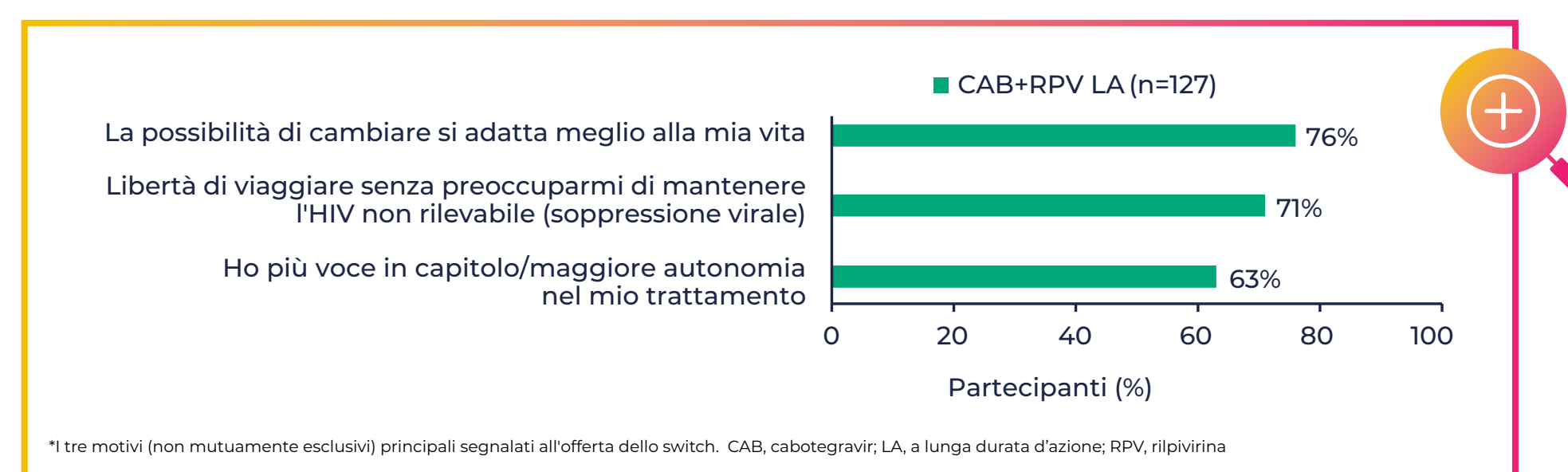
Nei trial ATLAS e FLAIR, oltre il 90% dei partecipanti che hanno ricevuto CAB+RPV LA ha espresso preferenza per il regime iniettivo rispetto alla terapia orale quotidiana [5].

Nel caso presentato, alcuni determinanti individuali hanno orientato in modo decisivo la strategia terapeutica. Il paziente ha espresso preoccupazione circa la possibilità di mantenere nel tempo un'ade-

renza ottimale alla terapia orale quotidiana, in relazione al proprio stile di vita e ai frequenti viaggi internazionali, che potevano rappresentare ostacoli logistici e di discrezione (*Figura 3*). A ciò si associava una componente di stigma interiorizzato e una chiara preferenza per un regime non orale.

In questo contesto, la scelta condivisa di un percorso strutturato, induzione orale seguita da switch a long-acting, è risultata clinicamente appropriata e coerente con un approccio centrato sulla persona, favorendo empowerment e retention in care.

Figura 3. I principali vantaggi della possibilità di passare a CAB+RPV LA\*



## Caso clinico

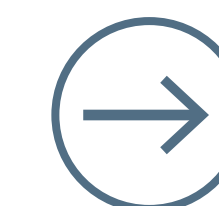
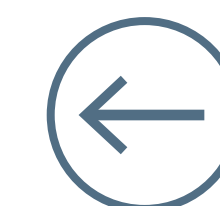
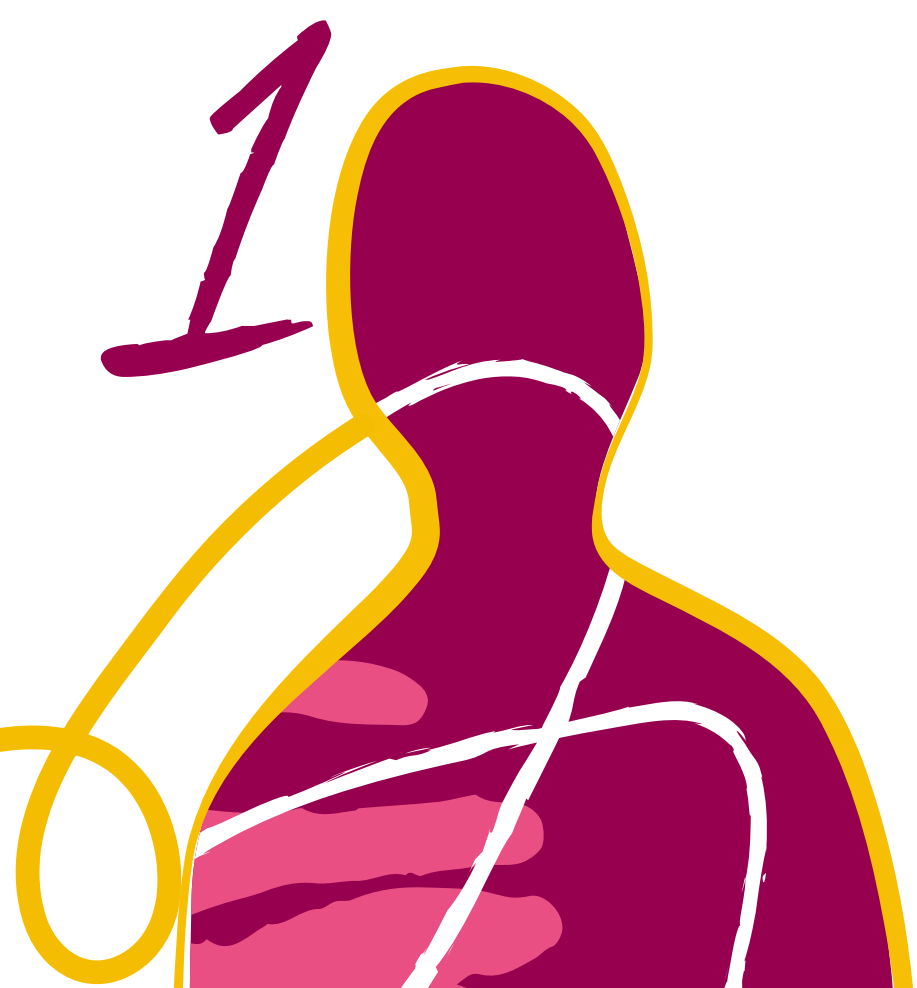
Inquadramento e  
scelta terapeutica

Evidenze a supporto  
dell'inizio con  
DTG/3TC nel naive

Evidenze a supporto  
del passaggio  
precoce a CAB+RPV  
long-acting

Evidenze a supporto  
della preferenza del  
paziente e scelta  
precoce del  
long-acting

Concetti essenziali  
Bibliografia



## NUOVA DIAGNOSI DI HIV: l'empowerment della PWH per il successo a lungo termine

### Concetti essenziali

DTG/3TC  
rappresenta  
un'opzione  
efficace e  
sicura nel  
paziente naive

CAB+RPV LA è  
non inferiore alla  
terapia orale nel  
mantenimento  
della  
soppressione

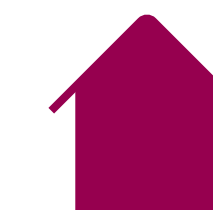
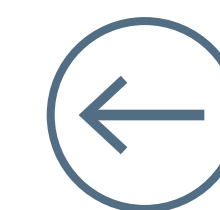
La preferenza  
del paziente è  
un elemento  
determinante  
nella scelta  
terapeutica  
moderna

Un percorso  
strutturato  
*"induzione orale →  
switch precoce LA"*  
è un'opzione di  
personalizzazione  
del trattamento



### Bibliografia

1. Cahn P, Sierra Madero J, Arribas JR, et al. Durable efficacy of dolutegravir plus lamivudine in antiretroviral treatment-naïve adults with HIV-1 infection: 96-week results from the GEMINI studies. *J Acquir Immune Defic Syndr.* 2019;83(3):310–318.
2. Orkin C, Oka S, Philibert P, et al. Long-acting cabotegravir plus rilpivirine for treatment in adults with HIV-1 infection: 96-week results of the FLAIR study. *Lancet HIV.* 2021;8(4):e185–e196.
3. Rolle CP, Hove K, Cahn P, et al. Early switch to CAB+RPV LA in treatment naïve adults with HIV-1: month 11 outcomes from VOLITION. Presented at: February 22–25, 2026; Denver, CO. Poster 525
4. Felizarta F, et al. The Power of Choice: Strong Preference for CAB+RPV LA Following Rapid Suppression With DTG/3TC in ART-Naïve People Living With HIV. Presented at: 13th IAS Conference on HIV Science; 2025.
5. Murray M, Antela A, Mills A, et al. Patient-Reported Outcomes in ATLAS and FLAIR Participants on Long-Acting Regimens of Cabotegravir and Rilpivirine Over 48 Weeks. *AIDS Behav.* 2020;24(12):3533–3544.



# NUOVA DIAGNOSI DI HIV: l'empowerment della PWH per il successo a lungo termine

Realizzato con il sostegno incondizionato di



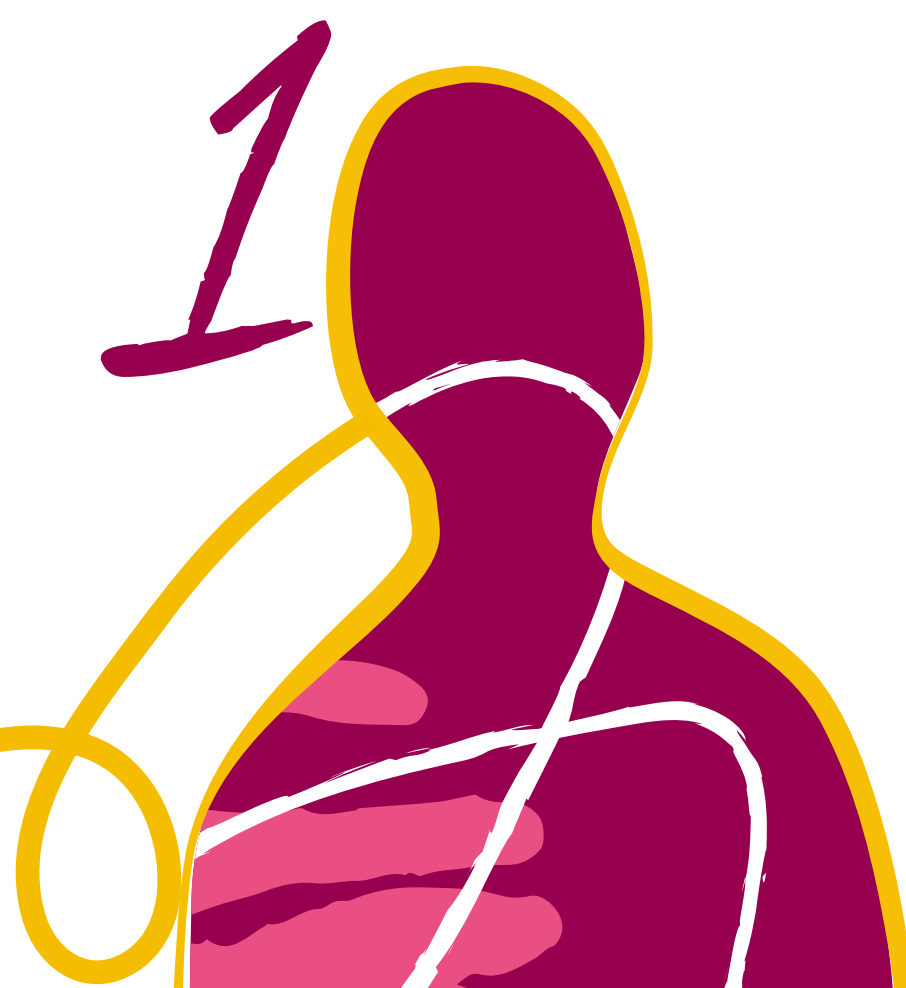
Clinical Cases in HIV. Supplemento n°1 alla rivista **ReadFiles** n°1 marzo 2026. Anno 27  
Pubblicazione registrata al Tribunale di Milano n. 71 del 7 febbraio 2006.

Effetti srl - Via G.B. Giorgini, 16 - 20151 Milano - tel. 02 3343281  
www.readfiles.it - readfiles@effetti.it

Direttore Responsabile: **F. Tacconi**  
Coordinamento Scientifico: **A. Lazzarin**  
Coordinamento Redazionale: **L. Annovazzi, M. Luciani**  
Direzione grafica: **Effetti srl**  
Impaginazione: **S. Portipiano**  
Segreteria di Redazione: **A. Nespolon, E. Valli**

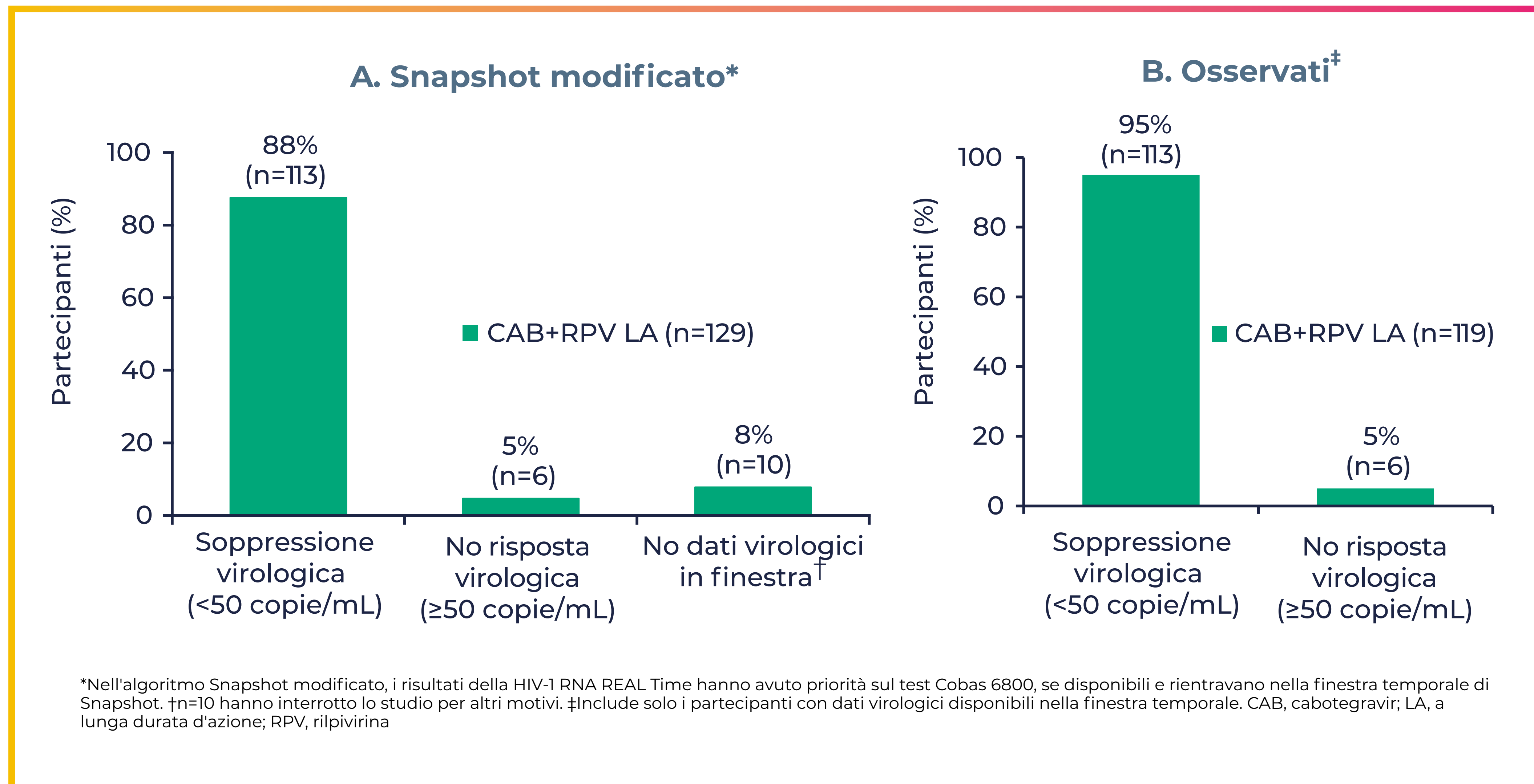
© Effetti srl 2026

Tutti i diritti di riproduzione, traduzione e adattamento parziale o totale,  
con qualunque mezzo, sono riservati





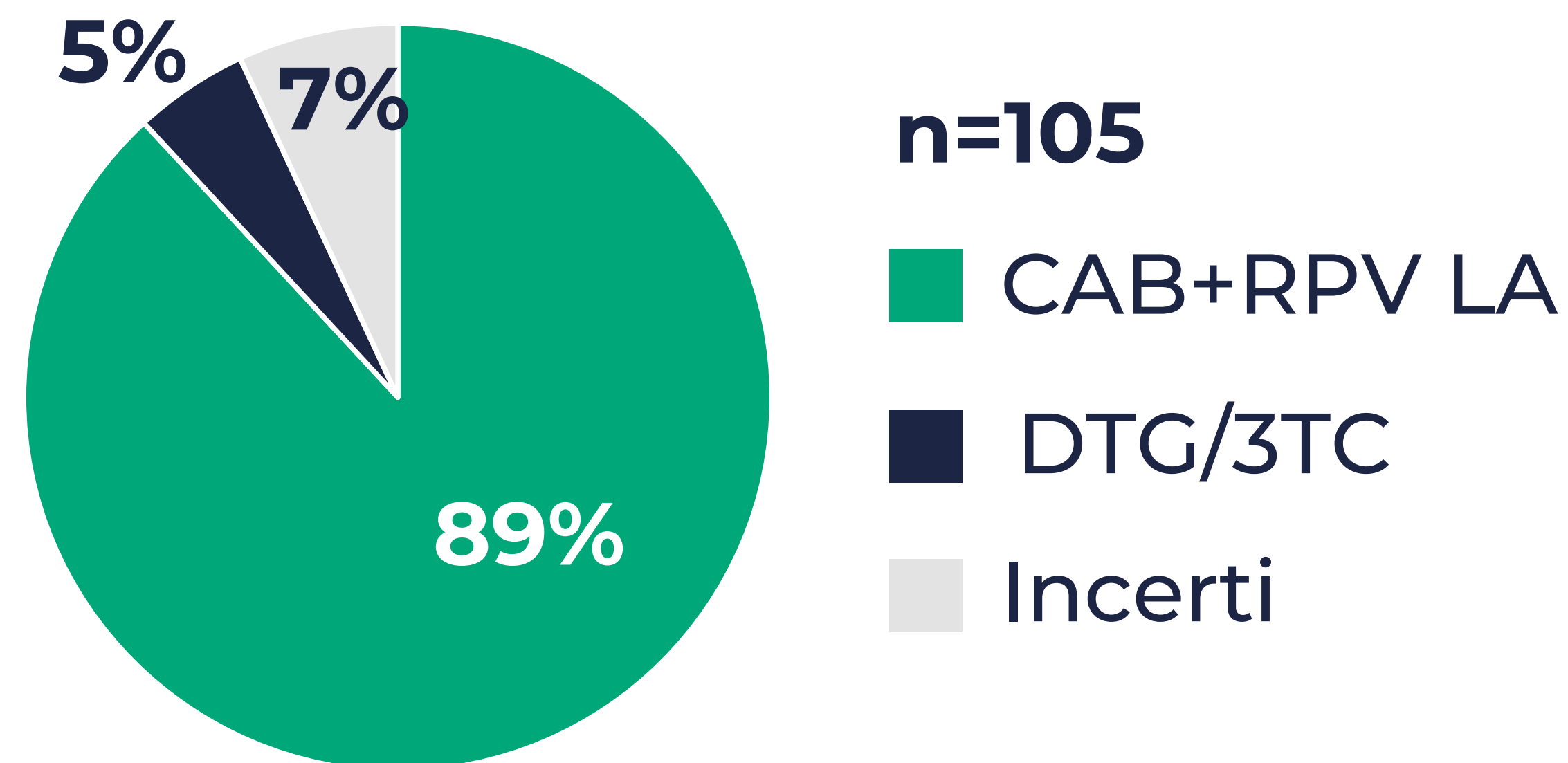
## Figura 1. Studio VOLITION: tassi di soppressione virologica a mese 11





## Figura 2. Partecipanti che intendono continuare CAB+RPV LA al termine dello studio VOLITION

Piani terapeutici post-studio riferiti dai partecipanti\*



\*Sono inclusi solo i partecipanti che hanno ricevuto CAB+RPV LA e hanno risposto al questionario. Domanda: "Quali sono i tuoi piani per il trattamento al termine dello studio?". Le opzioni proposte erano "Continuerò con CAB+RPV LA (iniezione)", "Attualmente sto assumendo CAB+RPV LA (iniezione) ma non sono sicuro se continuerò a farlo" e "Attualmente sto assumendo CAB+RPV LA (iniezione) ma tornerò a DTG/3TC (compresse)". Laddove le percentuali non raggiungono il 100%, ciò è dovuto all'arrotondamento. 3TC, lamivudina; CAB, cabotegravir; DTG, dolutegravir; LA, a lunga durata d'azione; RPV, rilpivirina



### Figura 3. I principali vantaggi della possibilità di passare a CAB+RPV LA\*

