CLINICAL CASES in HIV

ReAdfiles

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

QUANDO LA SCELTA È SOSTENIBILE: switch terapeutico in una persona che vive da lungo tempo con HIV

Gabriella d'Ettorre e Luca Bortolani

Azienda Ospedaliero-Universitaria Policlinico Umberto I, Sapienza Università di Roma



QUANDO LA SCELTA È SOSTENIBILE: switch terapeutico in una persona che vive da lungo tempo con HIV

La persona con HIV

Inquadramento e scelta terapeutica

Aderenza, burden terapeutico e necessità di rivalutare la ART

Polifarmacoterapia e valutazione delle interazioni farmacologiche

CAB+RPV LA come strategia di ottimizzazione terapeutica

Concetti essenziali

Bibliografia



La persona con HIV

Marina ha 59 anni, vive con l'infezione da HIV dal 1999 e giunge alla nostra osservazione, trasferita da altro centro, riferendo una crescente fatica nell'assunzione regolare della terapia orale. La diagnosi era stata posta in occasione di un ricovero per un episodio di polmonite da *Pneumocystis jirovecii*, con un quadro clinico iniziale classificabile come CDC C3.
Nel corso degli anni, grazie alla terapia antiretrovirale (ART), la paziente ha ottenuto una buona immunoricostituzione e il raggiungimento della virosoppressione, successivamente mantenuta nel tempo.

Da oltre quattro anni è in trattamento con una duplice terapia a base di dolutegravir/rilpivirina (DTG/RPV), assunta con buona aderenza, ben tollerata e senza mai evidenza di blip virologici. Nel tempo, però, il profilo clinico della paziente si è modificato. Con l'avanzare dell'età sono infatti comparse diverse comorbidità, tra cui: dislipidemia, osteoporosi, un episodio di trombosi splenica e una riduzione moderata del filtrato glomerulare.

QUANDO LA SCELTA È SOSTENIBILE: switch terapeutico in una persona che vive da lungo tempo con HIV

La persona con HIV

Inquadramento e scelta terapeutica

Aderenza, burden terapeutico e necessità di rivalutare la ART

Polifarmacoterapia e valutazione delle interazioni farmacologiche

CAB+RPV LA come strategia di ottimizzazione terapeutica

Concetti essenziali

Bibliografia



Il numero complessivo dei farmaci assunti quotidianamente e la necessità di controlli specialistici periodici sono aumentati, contribuendo a rendere più gravosa la gestione delle terapie nel loro insieme.
Più recentemente, la paziente ha ricevuto diagnosi di ripresa di malattia di una neoplasia della cervice uterina HPV-relata, già trattata circa un anno e mezzo prima mediante intervento di istero-annessiectomia bilaterale. Il riscontro di multiple localizzazioni polmonari ha reso necessario l'avvio di un nuovo percorso chemioterapico, destinato a proseguire per almeno sei mesi.

Dopo i primi cicli, la comparsa di astenia e nausea ha progressivamente aumentato la difficoltà nella gestione delle terapie orali quotidiane, portando la paziente a ridurre sia il numero dei pasti sia la quantità di cibo assunta. Il vincolo dell'assunzione di DTG/RPV con un pasto è diventato quindi un elemento critico, soprattutto nei giorni successivi alle sedute di chemioterapia.



QUANDO LA SCELTA È SOSTENIBILE: switch terapeutico in una persona che vive da lungo tempo con HIV

La persona con HIV

Inquadramento e scelta terapeutica

Aderenza, burden terapeutico e necessità di rivalutare la ART

Polifarmacoterapia e valutazione delle interazioni farmacologiche

CAB+RPV LA come strategia di ottimizzazione terapeutica

Concetti essenziali

Bibliografia



Inquadramento e scelta terapeutica

Alla luce di questi elementi, la paziente ha chiesto un confronto per valutare possibili strategie alternative che potessero rendere più semplice e sostenibile la gestione della terapia antiretrovirale in una fase clinicamente impegnativa e dal forte impatto sul benessere fisico ed emotivo. Il dialogo con la paziente ha consentito di far emergere progressivamente fatica terapeutica, timore di interazioni farmacologiche, peso psicologico dell'assunzione quotidiana e necessità di alleggerire la gestione della terapia antiretrovirale durante il trattamento oncologico.

La paziente manifestava anche preoccupazione che gli effetti collaterali del trattamento antitumorale influissero sul controllo dell'HIV. Il regime orale continuava infatti a essere efficace, ma meno allineato al nuovo profilo clinico-assistenziale della paziente.

Dopo un'attenta rivalutazione della sua storia clinica, si è ritenuto che la paziente fosse candidabile a uno switch a terapia long-acting con cabotegravir e rilpivirina (CAB+RPV LA). La paziente risultava virosoppressa da anni, con body mass index (BMI) inferiore a 30 e vaccinata per l'epatite B *(Tabella 1)*.

Tabella 1. **Caratteristiche della paziente**

Dati di anamnesi	
Età	59 anni
Anno riscontro infezione da HIV	1999
Classe CDC alla diagnosi	C3
Terapia antiretrovirale in atto	dolutegravir/rilpivirina
Sierologia HBV	HBsAg negativo; anti-HBs positivo; anti-HBc negativo
Body mass index	26,72

QUANDO LA SCELTA È SOSTENIBILE: switch terapeutico in una persona che vive da lungo tempo con HIV

La persona con HIV

Inquadramento e scelta terapeutica

Aderenza, burden terapeutico e necessità di rivalutare la ART

Polifarmacoterapia e valutazione delle interazioni farmacologiche

CAB+RPV LA come strategia di ottimizzazione terapeutica

Concetti essenziali

Bibliografia

In assenza di un genotipo basale completo risalente alla diagnosi, la valutazione si è basata sulla storia terapeutica complessiva: l'assenza di fallimenti virologici documentati e la prolungata esposizione a rilpivirina e a un inibitore dell'integrasi supportavano la candidabilità allo switch *(Tabella 2)*.

Tabella 2. **Caratteristiche della paziente**

Dati attuali	
Pregressi fallimenti virologici	assenti
HIV-RNA attuale	non rilevabile
Linfociti T CD4+ attuali	361 cellule/mm^3 (31,5%)
Chemioterapia in atto	cisplatino
Comorbidità	dislipidemia, osteoporosi, pregressa trombosi splenica, riduzione moderata del filtrato glomerulare, neoplasia della cervice uterina HPV-relata con localizzazioni polmonari
Terapia concomitante	rosuvastatina, colecalciferolo, alendronato, acido acetilsalicilico
eGFR	40,3 ml/min





QUANDO LA SCELTA È SOSTENIBILE: switch terapeutico in una persona che vive da lungo tempo con HIV

La persona con HIV

Inquadramento e scelta terapeutica

Aderenza, burden terapeutico e necessità di rivalutare la ART

Polifarmacoterapia e valutazione delle interazioni farmacologiche

CAB+RPV LA come strategia di ottimizzazione terapeutica

Concetti essenziali

Bibliografia



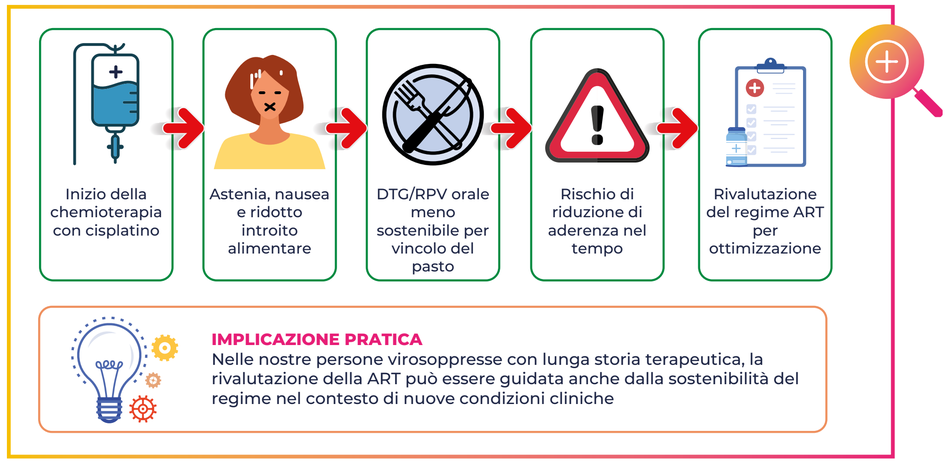
Aderenza, burden terapeutico e necessità di rivalutare la ART

Nelle persone che convivono da molti anni con l'infezione da HIV, l'aderenza rimane un aspetto centrale e non può essere considerata un dato acquisito una volta per tutte. La letteratura mostra infatti che la continuità terapeutica può essere influenzata non solo dall'efficacia del regime, ma anche dal burden del trattamento, dalla complessità del percorso di cura e dalla percezione soggettiva della terapia (1).

Il caso presentato mostra come, anche in presenza di un regime efficace e ben tollerato, la crescente fatica nella gestione quotidiana della terapia possa rappresentare un primo segnale di ridotta sostenibilità nel tempo e, quindi, un potenziale elemento di vulnerabilità sul piano dell'aderenza, rendendo opportuna una rivalutazione della ART *(Figura 1)*.

Lo switch da DTG/RPV a CAB+RPV LA è stato il risultato di un processo decisionale orientato a garantire continuità terapeutica e maturato attraverso il confronto con la paziente, considerando il rischio di interferenze con i trattamenti concomitanti e la necessità di preservare aderenza e qualità di vita durante il percorso oncologico.

Figura 1. **Dal burden terapeutico alla scelta di ottimizzazione della ART**



QUANDO LA SCELTA È SOSTENIBILE: switch terapeutico in una persona che vive da lungo tempo con HIV

La persona con HIV

Inquadramento e scelta terapeutica

Aderenza, burden terapeutico e necessità di rivalutare la ART

Polifarmacoterapia e valutazione delle interazioni farmacologiche

CAB+RPV LA come strategia di ottimizzazione terapeutica

Concetti essenziali

Bibliografia

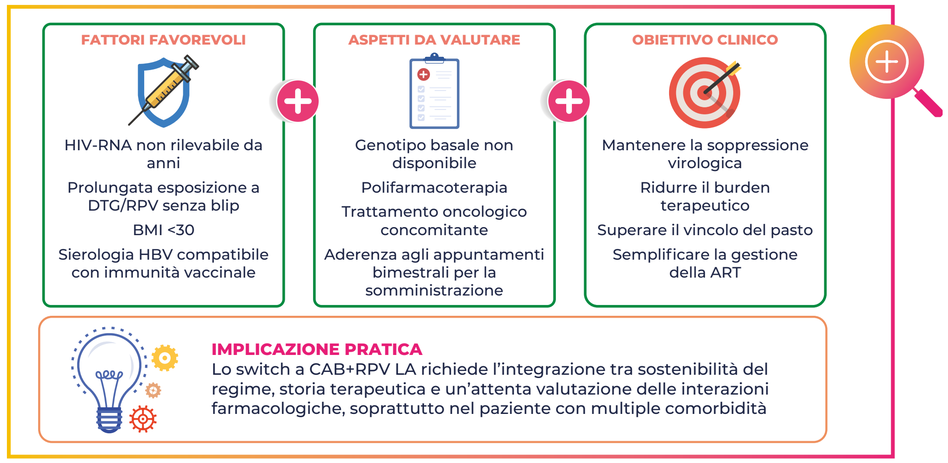


Polifarmacoterapia e valutazione delle interazioni farmacologiche

La soddisfazione terapeutica rappresenta un determinante chiave dell'aderenza nel lungo termine; tuttavia, nel paziente experienced stabilmente in trattamento con un regime efficace e ben tollerato, ogni ipotesi di switch richiede una valutazione particolarmente rigorosa. Nelle persone che invecchiano con HIV, spesso caratterizzate da un progressivo accumulo di comorbidità e terapie concomitanti, l'ottimizzazione della ART deve necessariamente basarsi su un'attenta analisi delle potenziali interazioni farmacologiche. Ne deriva l'esigenza di una scelta terapeutica fortemente individualizzata (2).

Nel caso descritto, a fronte di un crescente burden terapeutico, CAB+RPV LA ha permesso di preservare una strategia a due farmaci in continuità con la storia clinica della paziente, superando al contempo i vincoli legati all'assunzione orale quotidiana e al pasto. La rivalutazione complessiva della terapia concomitante non ha evidenziato criticità rilevanti in termini di interazioni (3), inclusa quella con cisplatino, rafforzando ulteriormente la solidità della scelta *(Figura 2)*.

Figura 2. **Elementi considerati nella candidabilità allo switch a CAB+RPV LA**



QUANDO LA SCELTA È SOSTENIBILE: switch terapeutico in una persona che vive da lungo tempo con HIV

La persona con HIV

Inquadramento e scelta terapeutica

Aderenza, burden terapeutico e necessità di rivalutare la ART

Polifarmacoterapia e valutazione delle interazioni farmacologiche

CAB+RPV LA come strategia di ottimizzazione terapeutica

Concetti essenziali

Bibliografia



CAB+RPV LA come strategia di ottimizzazione terapeutica

CAB+RPV LA si è dimostrata un'opzione efficace nei pazienti in soppressione virologica sottoposti a switch terapeutico *(Tabella 3)*.

Gli studi ATLAS e FLAIR hanno infatti documentato la non inferiorità rispetto alla prosecuzione della terapia orale, con mantenimento della soppressione virologica in oltre il 95% dei partecipanti (4,5).

Gli studi ATLAS-2M e SOLAR forniscono inoltre evidenze complementari: il primo consolidando la durabilità della soppressione virologica fino a 3 anni, il secondo aggiungendo evidenze decisive sul piano della soddisfazione terapeutica e della preferenza per il long-acting dopo switch da terapia orale (6,7).

Parallelamente, le analisi dei patient-reported outcomes (PROs) negli stessi

Tabella 3. **Evidenze a supporto dello switch a CAB+RPV LA in pazienti virosoppressi**

Studio	Disegno	Risultato principale	Implicazioni cliniche
ATLAS	Pazienti virosoppressi randomizzati a CAB+RPV LA vs prosecuzione ART orale	CAB+RPV LA non inferiore alla terapia orale nel mantenimento della soppressione	Supporta lo switch in pazienti virosoppressi senza storia di fallimento/resistenze rilevanti
FLAIR	Pazienti naïve indotti con ART orale e poi randomizzati a CAB+RPV LA vs terapia orale	Conferma efficacia e durabilità del regime CAB+RPV LA	Rafforza l'evidenza sulla tenuta virologica di CAB+RPV LA
SOLAR	CAB+RPV LA vs terapia orale in pazienti in soppressione virologica	Non-inferiorità di CAB+RPV LA vs BIC/FTC/TAF	Sostiene l'elevata efficacia e la soddisfazione terapeutica di CAB+RPV LA nel mantenimento della soppressione virologica
ATLAS-2M	CAB+RPV LA dati fino a 3 anni	CAB+RPV LA efficace, sicuro, ben tollerato nel lungo termine	Rafforza la durabilità di CAB+RPV LA come terapia di mantenimento
GEPPO	Coorte real-world in persone con età ≥ 65 anni	CAB+RPV LA efficace e ben tollerato anche in popolazione complessa	Supporta l'uso in pazienti con multimorbidità e polifarmacoterapia
RELATIVITY	Ampia coorte real-world. Sotto-analisi in persone con età ≥60 anni	CAB+RPV LA efficace e ben tollerato nel confronto diretto con soggetti più giovani	Aggiunge dati di aderenza/ preferenza in una popolazione ad alta complessità clinica

QUANDO LA SCELTA È SOSTENIBILE: switch terapeutico in una persona che vive da lungo tempo con HIV

La persona con HIV

Inquadramento e scelta terapeutica

Aderenza, burden terapeutico e necessità di rivalutare la ART

Polifarmacoterapia e valutazione delle interazioni farmacologiche

CAB+RPV LA come strategia di ottimizzazione terapeutica

Concetti essenziali

Bibliografia

studi hanno mostrato elevata soddisfazione terapeutica e una chiara preferenza dei pazienti per il regime long-acting, con oltre il 97% dei partecipanti che ha espresso preferenza per il regime iniettivo rispetto alla terapia orale quotidiana (8).
Dati più recenti della coorte GEPPO hanno inoltre suggerito come questa strategia mantenga buoni risultati anche in popolazioni più anziane, caratterizzate da multimorbidità e polifarmacoterapia, dimostrandosi non solo efficace ma anche ben tollerata, con tassi di interruzione del trattamento sovrapponibili a quelli riportati nei trial registrativi (9). Infine, una sottoanalisi dello studio RELATIVITY mostra che l'età, la presenza di comorbidità multiple e polifarmacoterapia, e la lunga esposizione alla ART non sono elementi a priori che condizionano outcome clinici e aderenza terapeutica (10).
Nel caso presentato, il passaggio a CAB+RPV LA non si configura quindi come una semplice alternativa alla terapia orale, ma come una strategia di ottimizzazione nei pazienti virosoppressi con lunga storia terapeutica, soprattutto quando la terapia orale diventa meno sostenibile per polifarmacoterapia, comorbidità o nuove condizioni cliniche intercorrenti.





QUANDO LA SCELTA È SOSTENIBILE: switch terapeutico in una persona che vive da lungo tempo con HIV

La persona con HIV

Inquadramento e scelta terapeutica

Aderenza, burden terapeutico e necessità di rivalutare la ART

Polifarmacoterapia e valutazione delle interazioni farmacologiche

CAB+RPV LA come strategia di ottimizzazione terapeutica

Concetti essenziali

Bibliografia

Concetti essenziali

1. Nelle persone che convivono da molti anni con l'infezione da HIV l'aderenza non deve essere considerata un dato acquisito, ma rivalutata nel tempo alla luce del burden terapeutico

2. Nel paziente experienced con comorbidità e polifarmacoterapia ogni ipotesi di switch richiede una valutazione individualizzata che integri storia terapeutica e possibili interazioni farmacologiche

3. CAB+RPV LA rappresenta un'opzione efficace nello switch di pazienti in soppressione virologica, con elevata soddisfazione terapeutica e buona accettabilità anche in popolazioni più complesse





QUANDO LA SCELTA È SOSTENIBILE: switch terapeutico in una persona che vive da lungo tempo con HIV

La persona con HIV

Inquadramento e scelta terapeutica

Aderenza, burden terapeutico e necessità di rivalutare la ART

Polifarmacoterapia e valutazione delle interazioni farmacologiche

CAB+RPV LA come strategia di ottimizzazione terapeutica

Concetti essenziali

Bibliografia



Bibliografia

1. Mate KKV, Engler K, Lessard D, Lebouché B. Barriers to adherence to antiretroviral therapy: identifying priority areas for people with HIV and healthcare professionals. Int J STD AIDS. 2023 Sep;34(10):677-686. doi: 10.1177/09564624231169329.

2. Gandhi RT, Landovitz RJ, Sax PE, et al. Antiretroviral Drugs for Treatment and Prevention of HIV in Adults: 2024 Recommendations of the International Antiviral Society-USA Panel. JAMA. 2025 Feb 18;333(7):609-628. doi: 10.1001/jama.2024.24543.

3. Steulet A, Gibbons S, Boffito M, et al. Clinical pharmacology considerations and drug-drug interactions with long-acting cabotegravir and rilpivirine. Clin Pharmacokinet. 2024;63(10):1169-1184. PMID: 38923554.

4. Swindells S, Andrade-Villanueva JF, et al. Long-Acting Cabotegravir and Rilpivirine for Maintenance of HIV-1 Suppression. N Engl J Med. 2020 Mar 19;382(12):1112-1123. doi: 10.1056/NEJMoa1904398.

5. 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 randomised, open-label, phase 3 FLAIR study. Lancet HIV. 2021 Apr;8(4):e185-e196. doi: 10.1016/S2352-3018(20)30340-4.

6. Overton ET, Richmond G, Rizzardini G, et al. Long-Acting Cabotegravir and Rilpivirine Dosed Every 2 Months in Adults With Human Immunodeficiency Virus 1 Type 1 Infection: 152-Week Results From ATLAS-2M, a Randomized, Open-Label, Phase 3b, Noninferiority Study. Clin Infect Dis. 2023 May 3;76(9):1646-1654. doi: 10.1093/cid/ciad020.

7. Ramgopal MN, Castagna A, Cazanave C, et al. Efficacy, safety, and tolerability of switching to long-acting cabotegravir plus rilpivirine versus continuing fixed-dose bictegravir, emtricitabine, and tenofovir alafenamide in virologically suppressed adults with HIV, 12-month results (SOLAR): a randomised, open-label, phase 3b, non-inferiority trial. Lancet HIV. 2023 Sep;10(9):e566-e577. doi: 10.1016/S2352-3018(23)00136-4.

8. 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 Dec;24(12):3533-3544. doi: 10.1007/s10461-020-02929-8.

9. Calcagno A, Candela C, Riva A, et al. Bimonthly Administered Long-Acting Cabotegravir and Rilpivirine Are Highly Effective and Well-Tolerated in People With Human Immunodeficiency Virus Above 65 Years. Open Forum Infect Dis. 2026 Jan 6;13(1):ofaf817. doi: 10.1093/ofid/ofaf817.

10. Troya J, Montes ML, Galindo MJ, et al. Clinical outcomes of long-acting cabotegravir and rilpivirine in people with HIV aged 60 and older: Real-world data from the Spanish RELATIVITY cohort. HIV Med. 2026 Jan;27(1):58-73. doi: 10.1111/hiv.70114.

QUANDO LA SCELTA È SOSTENIBILE: switch terapeutico in una persona che vive da lungo tempo con HIV

Realizzato con il sostegno incondizionato di

ViiV Healthcare

Clinical Cases in HIV. Supplemento n°3 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

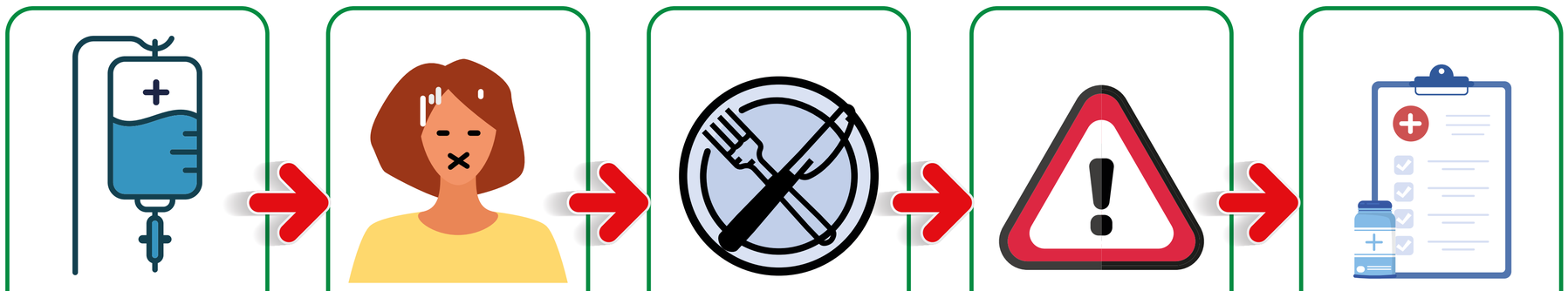
Direttore Responsabile: **F. Tacconi**
Coordinamento Scientifico: **A. Lazzarin**
Coordinamento Redazionale: **L. Annovazzi, M. Luciani**
Direzione grafica: **Effetti srl**
Impaginazione: **S. Portipiano**
Segreteria di Redazione: **A. Nespolon, E. Valli**

© Effetti srl 2026
Tutti i diritti di riproduzione, traduzione e adattamento parziale o totale, con qualunque mezzo, sono riservati





Figura 1. Dal burden terapeutico alla scelta di ottimizzazione della ART





IMPLICAZIONE PRATICA

Nelle nostre persone virosoppresse con lunga storia terapeutica, la rivalutazione della ART può essere guidata anche dalla sostenibilità del regime nel contesto di nuove condizioni cliniche

Figura 2. Elementi considerati nella candidabilità allo switch a CAB+RPV LA

FATTORI FAVOREVOLI



HIV-RNA non rilevabile da anni

Prolungata esposizione a DTG/RPV senza blip

BMI <30

Sierologia HBV compatibile con immunità vaccinale

ASPETTI DA VALUTARE



Genotipo basale non disponibile

Polifarmacoterapia

Trattamento oncologico concomitante

Aderenza agli appuntamenti bimestrali per la somministrazione

OBIETTIVO CLINICO



Mantenere la soppressione virologica

Ridurre il burden terapeutico

Superare il vincolo del pasto

Semplificare la gestione della ART



IMPLICAZIONE PRATICA

Lo switch a CAB+RPV LA richiede l’integrazione tra sostenibilità del regime, storia terapeutica e un’attenta valutazione delle interazioni farmacologiche, soprattutto nel paziente con multiple comorbidità