CLINICAL CASES in HIV
ReAdfiles

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

TERAPIA LONG-ACTING in persona con HIV, blip isolato e assenza di genotipo di resistenza al basale

Antonio Di Biagio
DiSSal Università degli Studi di Genova



TERAPIA LONG-ACTING in persona con HIV, blip isolato e assenza di genotipo di resistenza al basale

La persona con HIV

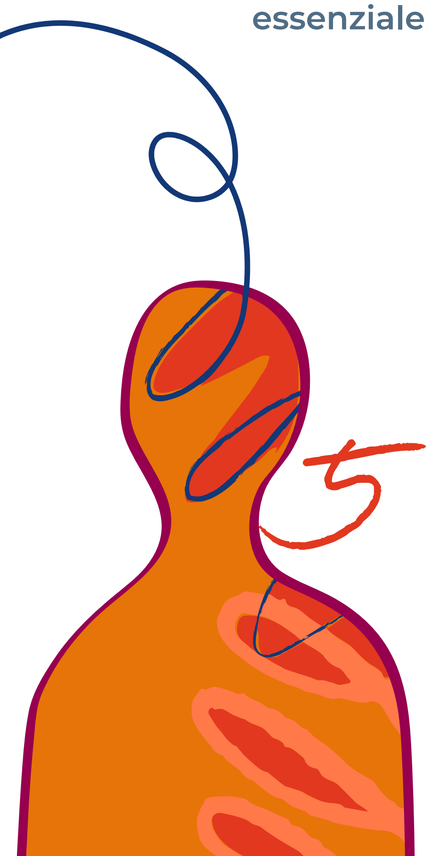
Inquadramento e scelta terapeutica

Razionale della scelta di mantenere la terapia iniettiva

Discussione del caso

Key messages

Bibliografia essenziale



La persona con HIV

Luca, 58 anni, ha ricevuto diagnosi di infezione da HIV-1 nel 2008 in occasione di un ricovero per una polmonite batterica. Alla diagnosi: HIV-RNA 185.000 copie/mL, CD4+ 286 cellule/mm^3, ratio 0,5.
Non successivi episodi patologie definenti AIDS. La persona è stata seguita regolarmente, con buona aderenza alla terapia orale e soppressione virologica stabile da oltre 15 anni.
Non è disponibile un test genotipico di resistenza (GRT) al basale, poiché la diagnosi risale a una fase in cui il test non era disponibile in modo cosi diffuso; tuttavia la storia terapeutica è nota e correttamente riportata in cartella. Iniziale con 2 NRTI+PI, successivamente 2 NRTI+PI/ritonavir, 2 NRTI+ NNRTI, ancora 2 NRTI/NNRTI, senza fallimenti virologici documentati né periodi di sospensione prolungata della ART.
Ultima terapia in corso dal 2017: TAF/FTC/

Tabella 1. **Esami al momento dello switch**

Parametro	Valore
HIV-RNA	<30 copie/mL
CD4+	720 cellule/mm^3
CD4/CD8	0,8
HBsAg	Negativo
Anti-HBc	Negativo
Anti-HBs	Positivo
HCV-Ab	Negativo
Creatinina/eGFR	0,98 mg/dL; eGFR 86 mL/min
ALT/AST	20/25 UI/l
BMI	27 kg/m^2
GRT storico	Non disponibile
Fallimenti virologici pregressi	Nessuno
Interazioni farmacologiche possibili	Nessuna

TERAPIA LONG-ACTING in persona con HIV, blip isolato e assenza di genotipo di resistenza al basale

La persona con HIV

Inquadramento e scelta terapeutica

Razionale della scelta di mantenere la terapia iniettiva

Discussione del caso

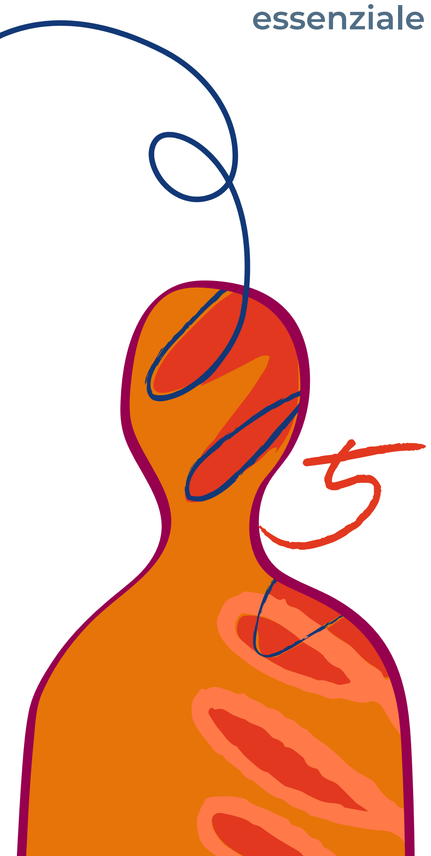
Key messages

Bibliografia essenziale

RPV una compressa die. Nel corso del follow up sono insorte comorbidità legate all'invecchiamento: ipertensione arteriosa, dislipidemia, disturbo ansioso-depressivo compensato. Si segnala inoltre ex abitudine al fumo e nel 2018 vaccinazione per epatite B.

Terapie concomitanti: ACE-inibitore, statina/ezetimibe, colecalciferolo; nessun induttore enzimatico noto.

Durante la consueta visita semestrale viene offerta la possibilità di una terapia iniettiva intramuscolo con cabotegravir+rilpivirina (CAB+RPV LA) che la persona accetta dicendosi stanco della terapia quotidiana e manifestando un forte desiderio di ridurre la visibilità della terapia orale nella vita personale e lavorativa. Decide di intraprendere terapia long-acting con CAB+RPV LA *(Tabella 1)*.





TERAPIA LONG-ACTING in persona con HIV, blip isolato e assenza di genotipo di resistenza al basale

La persona con HIV

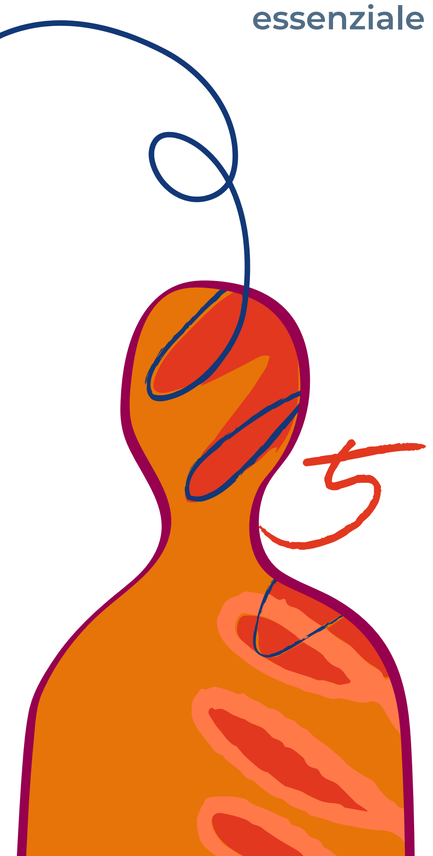
Inquadramento e scelta terapeutica

Razionale della scelta di mantenere la terapia iniettiva

Discussione del caso

Key messages

Bibliografia essenziale



Inquadramento e scelta terapeutica

Nella valutazione dello switch a CAB+ RPV LA sono stati considerati: durata della soppressione virologica, storia terapeutica completa, assenza di fallimenti noti, assenza di mutazioni documentate per NNRTI o INSTI, stato HBV, BMI, comorbidità, interazioni farmacologiche, capacità di rispettare gli appuntamenti iniettivi e preferenze della persona *(Tabella 1)* (1).
Nella nostra persona, i determinanti favorevoli sono stati: soppressione stabile, nessun fallimento documentato, HBV vaccinato, BMI=27, forte preferenza da parte del soggetto per una strategia terapeutica long-acting. Il limite principale era l'assenza di GRT al basale; tale limite è stato bilanciato dalla storia terapeutica ricostruibile e dall'assenza di rebound virologici nel corso della storia terapeutica o cambi di terapia per fallimento.

Dopo counselling condiviso, è stato avviato CAB+RPV LA. Dopo il primo mese HIV-RNA era <30 copie/mL.
La gestione successiva è stata impostata secondo un algoritmo di gestione a tre colori che prevede una tempistica di HIV RNA differente sulla scorta dei criteri presenti in cartella (2). In questa situazione di assenza di GRT al basale, eseguiamo HIV-RNA nel primo anno ogni due mesi, come previsto anche dalle linee guida BHIVA (3) per poi dilazionare le tempistiche a 6 mesi.
Alla sedicesima iniezione, viene contestualmente registrato un valore di HIV-RNA di 78 copie/mL *(Figura 1)*. Dal punto di vista clinico non si rilevano particolari alterazioni, il diario infermieristico riporta che le iniezioni sono state eseguite nei tempi previsti, non vi è stato aumento di

TERAPIA LONG-ACTING in persona con HIV, blip isolato e assenza di genotipo di resistenza al basale

La persona con HIV

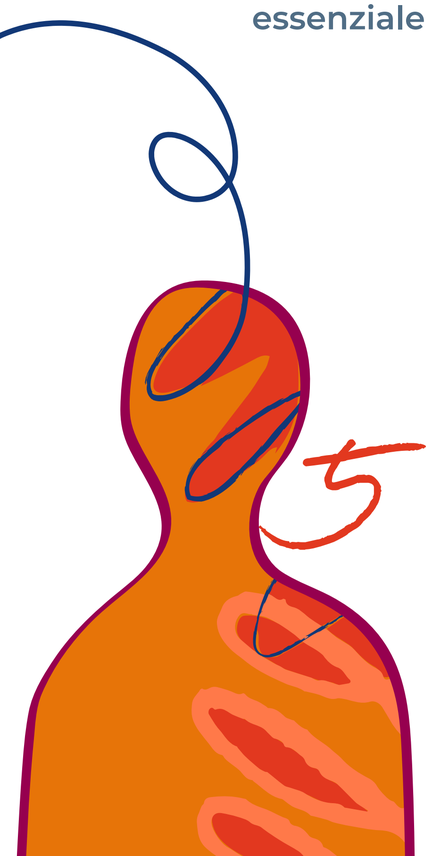
Inquadramento e scelta terapeutica

Razionale della scelta di mantenere la terapia iniettiva

Discussione del caso

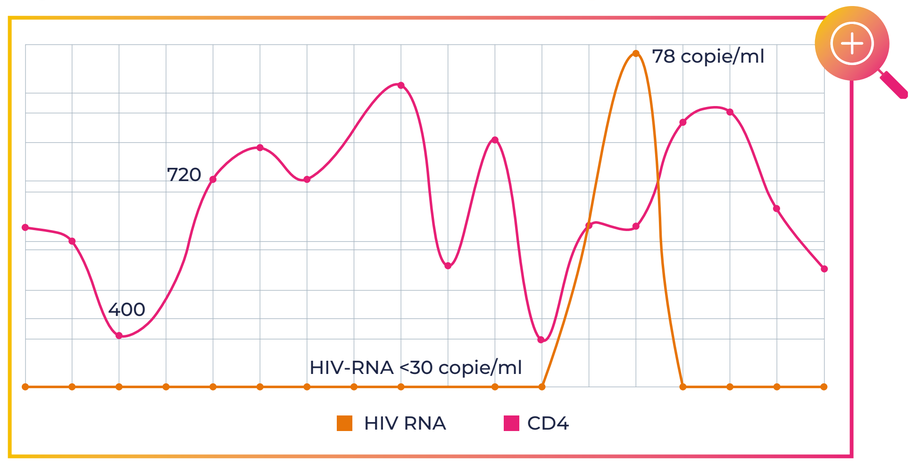
Key messages

Bibliografia essenziale



peso e non sono stati inseriti farmaci potenzialmente interagenti.
Appena ricevuto il risultato della viremia viene organizzato un nuovo prelievo a distanza di 15 giorni dal blip.
In questo secondo prelievo il risultato è stato di HIV-RNA <30 copie/ml *(Figura 1)*.
Successivamente lo stesso valore di HIV-RNA (<30 copie/ml) si è anche ripetuto a 56 giorni in contemporanea alle iniezioni successive.
La terapia è stata quindi proseguita senza modifiche, rafforzando il counselling su puntualità delle somministrazioni e segnalazione di nuove terapie concomitanti anche se nessuno dei due eventi si era verificato.

Figura 1. **Andamento viro-immunologico**



TERAPIA LONG-ACTING in persona con HIV, blip isolato e assenza di genotipo di resistenza al basale

La persona con HIV

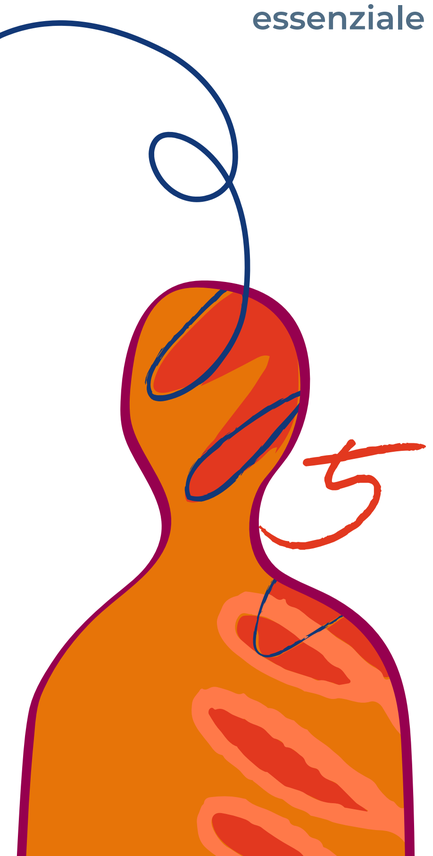
Inquadramento e scelta terapeutica

Razionale della scelta di mantenere la terapia iniettiva

Discussione del caso

Key messages

Bibliografia essenziale



Razionale della scelta di mantenere la terapia iniettiva

Nel contesto della terapia long-acting è utile distinguere tra un blip virologico, ovvero un singolo valore di HIV-RNA rilevabile, tipicamente tra 50 e <200 copie/mL, seguito da ritorno alla soppressione, e la low-level viremia, spesso definita come persistenza di valori rilevabili ma <200 copie/mL. La consensus internazionale CONSENSUS-LAI propone per CAB+RPV LA una definizione condivisa di fallimento virologico: HIV-RNA ≥200 copie/mL in due occasioni a distanza di 2-4 settimane, oppure un singolo valore >1000 copie/mL, oppure la comparsa di resistenza nel contesto di somministrazioni puntuali e precedente soppressione con valori inferiori a 200 copie/mL; include anche l'incapacità di ottenere un HIV-RNA <200 copie/mL in terapia continuativa (4). Queste definizioni aiutano a evitare sovrainterpretazioni di singoli valori di HIV-RNA e guidano un monitoraggio proporzionato. Inoltre, ricordano di verificare la tempistica delle iniezioni, la revisione delle interazioni, la ripetizione ravvicinata dell'HIV-RNA e di richiedere il genotipo se HIV-RNA è confermato e tecnicamente eseguibile.

CAB+RPV LA rappresenta una strategia di mantenimento per persone con virus soppresso che desiderano ridurre il burden della terapia orale quotidiana. Gli studi registrativi ATLAS, FLAIR e ATLAS-2M hanno dimostrato la non inferiorità della formulazione long-acting rispetto alla terapia orale o tra schedule mensile e bimestrale. ATLAS-2M ha valutato la somministrazione ogni 8 settimane rispetto a quella ogni 4 settimane, dimostrando non inferiorità a 48 settimane (5).

Lo studio SOLAR ha confrontato switch a CAB+RPV LA ogni due mesi con prose-

TERAPIA LONG-ACTING in persona con HIV, blip isolato e assenza di genotipo di resistenza al basale

La persona con HIV

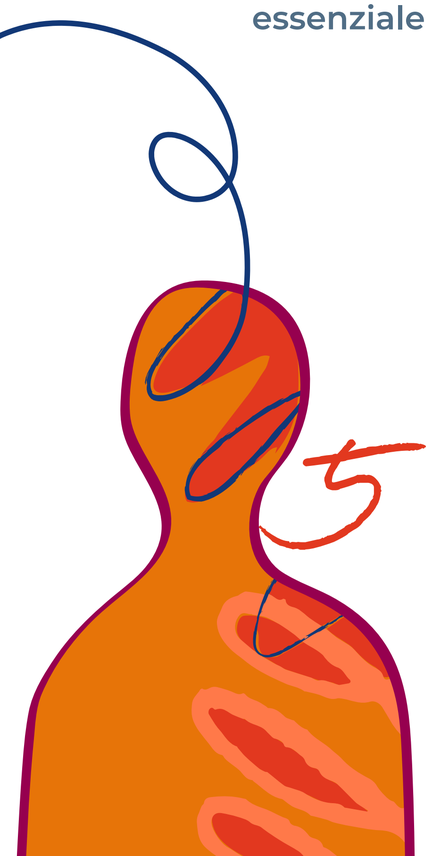
Inquadramento e scelta terapeutica

Razionale della scelta di mantenere la terapia iniettiva

Discussione del caso

Key messages

Bibliografia essenziale



cuzione di bictegravir/emtricitabina/TAF, mostrando non inferiorità a 12 mesi; nel materiale riassuntivo dello studio, l'HIV-RNA ≥50 copie/mL era 1% nel braccio CAB+RPV LA contro <1% nel braccio BIC/FTC/TAF (6).

Per la discussione del caso, è particolarmente utile la pooled analysis di FLAIR, ATLAS, ATLAS-2M e SOLAR: su 2506 partecipanti, i blip sono stati osservati nel 6% dei trattati con CAB/RPV LA e nel 7% con ART orale; low-level viremia nell'1% in entrambi i gruppi *(Tabella 2)*; fallimento virologico confermato nello 0,9% in entrambi i gruppi.

Inoltre, la presenza di blip o low-level viremia non risultava associata a successivo fallimento virologico confermato *(Figura 2)* (7).

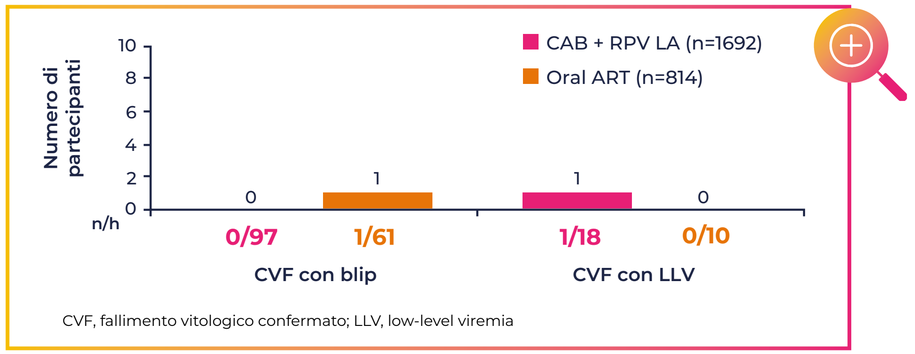
I dati real-world rafforzano ma anche contestualizzano questi risultati *(Tabella 3)*. Nella coorte nazionale olandese ATHENA, in persone con controllo virologico ottimale e senza precedente fallimento, lo switch a CAB/RPV ha avuto un rischio di perdita di controllo virologico si-

Tabella 2. **Blip, low-level viremia e sospetto fallimento virologico a un anno***

n (%)	CAB+RPV LA (n=1692)	ART orale (n=814)
Blips	**97/1692 (6)**	**61/814 (7)**
LLV†	18/1692 (1)	10/814 (1)
SVF Isolato‡	12/1692 (<1)	13/814 (2)
SVF isolato 200-<500 copie/mL	9/1692 (<1)	4/814 (<1)
SVF isolato 500-<1000 copie/mL	3/1692 (<1)	5/814 (<1)
SVF isolato >1000 copie/mL	0/1692	4/814 (<1)

*Partecipanti vaccinati nel mese precedente – Blip: CAB+RPV LA, n=11; ART orale, n=8; LLV, CAB+RPV LA, n=2; ART orale, n=1. †≥2 cariche virali consecutive comprese tra 50 e <200 copie/mL. ‡Un singolo valore plasmatico di HIV-RNA ≥200 copie/ml, con il valore successivo <200 copie/ml. ART, terapia antiretrovirale; LLV, low-level viremia; SVF, sospetto fallimento virologico.

Figura 2. **Fallimenti virologici confermati successivi a blip o low-level viremia**



CVF, fallimento vitologico confermato; LLV, low-level viremia

TERAPIA LONG-ACTING in persona con HIV, blip isolato e assenza di genotipo di resistenza al basale

La persona con HIV

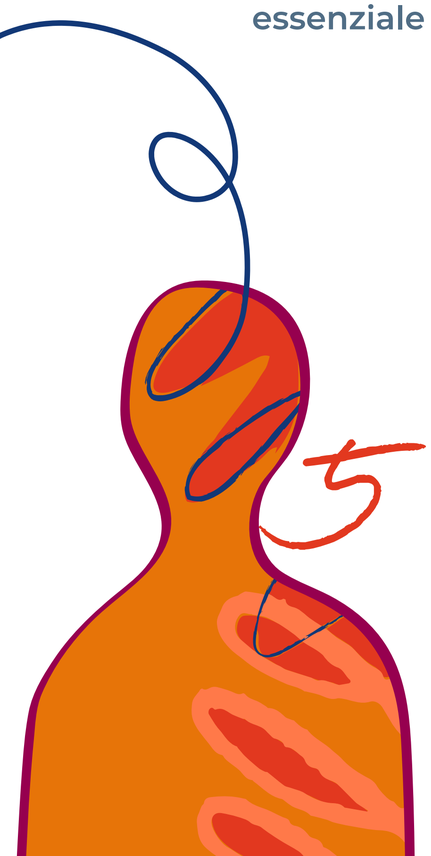
Inquadramento e scelta terapeutica

Razionale della scelta di mantenere la terapia iniettiva

Discussione del caso

Key messages

Bibliografia essenziale



mile alla ART orale; nella popolazione con precedente fallimento o viremia rilevabile all'avvio, il rischio era invece maggiore (8). Questo dato supporta l'importanza di un'attenta selezione del candidato e di un framework di monitoraggio condiviso.

Tabella 3. **Le evidenze della letteratura scientifica**

Studi	Tipo di contributo	Messaggio principale
Cologgi et al., 2025	Proposta operativa / monitoraggio	Propone uno strumento per ridurre la frequenza del monitoraggio HIV-RNA nei pazienti trattati con long-acting a basso rischio
Orkin et al., CONSENSUS-LAI, 2025	Survey internazionale + Delphi	Definisce in modo condiviso concetti come fallimento virologico e discontinuazione della terapia long-acting
SOLAR, Ramgopal et al., 2023	Trial randomizzato di switch	Mostra non inferiorità dello switch a long-acting rispetto alla prosecuzione di B/F/TAF in pazienti soppressi
Thornhill et al., 2024	Analisi post-hoc di 4 studi di fase 3/3b	Il mantenimento della soppressione virologica non è condizionato dalla presenza di blip isolati o low-level viremia
Dutch ATHENA cohort, Jongen et al., 2025	Studio osservazionale real-world	Conferma efficacia e fattibilità del regime bimestrale nella pratica clinica nazionale



TERAPIA LONG-ACTING in persona con HIV, blip isolato e assenza di genotipo di resistenza al basale

La persona con HIV

Inquadramento e scelta terapeutica

Razionale della scelta di mantenere la terapia iniettiva

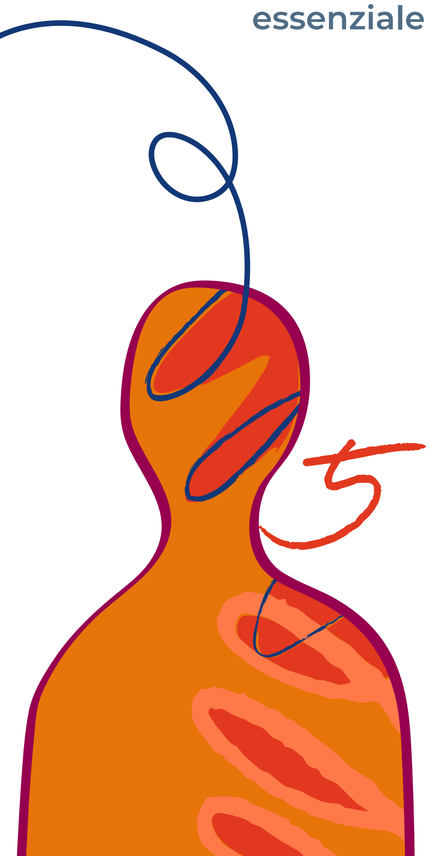
Discussione del caso

Key messages

Bibliografia essenziale

Discussione del caso

Il blip osservato in questa persona, isolato e rientrato al controllo successivo, non soddisfa i criteri di fallimento virologico. Il caso evidenzia tre aspetti pratici: primo, l'assenza di GRT al basale non esclude necessariamente lo switch a CAB+RPV LA se la storia terapeutica è affidabile e non emergono segnali di fallimento pregresso; secondo, un singolo valore HIV-RNA <200 copie/ml deve essere contestualizzato e confermato prima di modificare una strategia efficace; terzo, le definizioni della CONSENSUS-LAI sono strumenti utili per uniformare la gestione clinica, evitare interruzioni inappropriate e identificare precocemente i casi realmente a rischio.





La persona con HIV

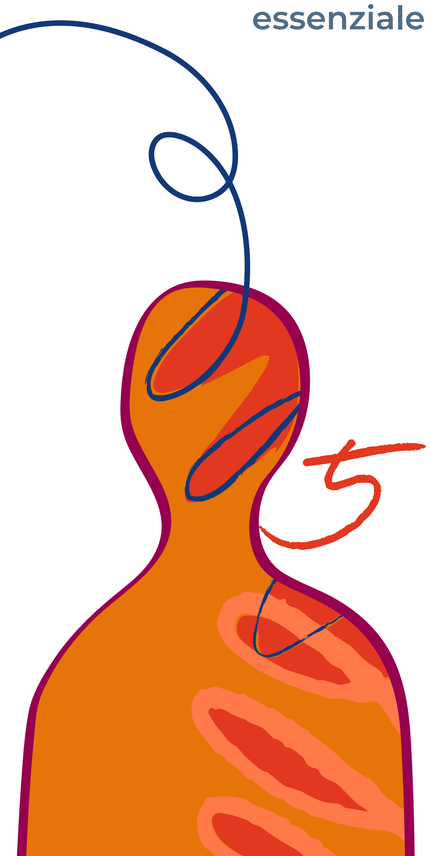
Inquadramento e scelta terapeutica

Razionale della scelta di mantenere la terapia iniettiva

Discussione del caso

Key messages

Bibliografia essenziale



TERAPIA LONG-ACTING in persona con HIV, blip isolato e assenza di genotipo di resistenza al basale

Key messages

1 In un paziente virosoppresso, un singolo HIV-RNA compreso tra >50–<200 copie/mL durante la terapia con CAB+RPV LA è compatibile con un blip se seguito da nuova soppressione sotto le 50 copie/mL.

2 La gestione iniziale non è lo switch immediato, ma prevede la rivalutazione clinica, l'aderenza agli appuntamenti, le interazioni, il timing dell'iniezione e la ripetizione HIV-RNA.

3 Il fallimento secondo la CONSENSUS-LAI richiede conferma virologica, valore elevato singolo >1000 copie/mL, resistenza emergente o mancata soppressione persistente.

4 I dati dei trial e delle coorti real-world indicano una bassa frequenza di fallimento nei pazienti correttamente selezionati.

TERAPIA LONG-ACTING in persona con HIV, blip isolato e assenza di genotipo di resistenza al basale

La persona con HIV

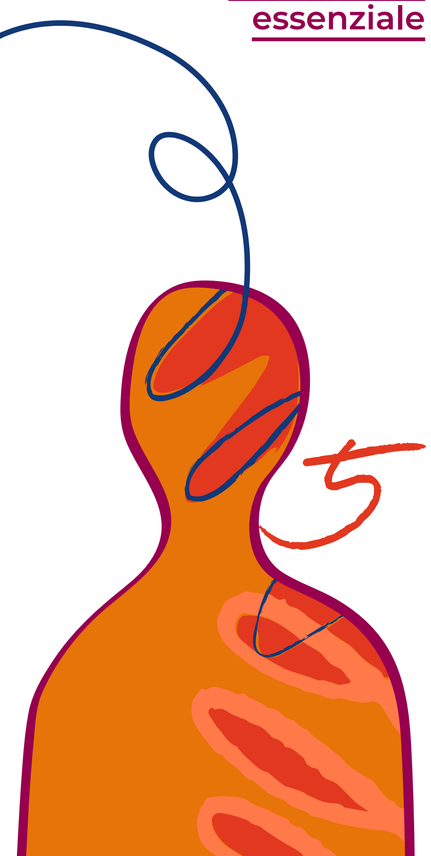
Inquadramento e scelta terapeutica

Razionale della scelta di mantenere la terapia iniettiva

Discussione del caso

Key messages

Bibliografia essenziale



Bibliografia essenziale

1. Ambrosioni J, Levi LI, Alagaratnam J, et al. Major revision version 13.0 of the European AIDS Clinical Society guidelines 2025. HIV Med 2026;27:18-32. doi: 10.1111/hiv.70120.

2. Cologgi G, Bartalucci C, Melchio M, et al. A Proposal for a Tool to Reduce the Frequency of HIV RNA Monitoring in People with HIV Treated with Long-Acting Antiretrovirals. AIDS Patient Care STDS 2025;39:125-128. doi: 10.1089/apc.2025.0010.

3. https://bhiva.org/wp-content/uploads/2025/10/BHIVA-guidelines-on-antiretroviral-treatment-for-adults-living-with-HIV-1-2025-interim-update.pdf.

4. Orkin C, Paterson A, Elias A, et al. Establishing shared definitions of virological failure and discontinuation for long-acting injectable cabotegravir and rilpivirine therapy (the CONSENSUS-LAI Study): an international survey and Delphi process. Lancet HIV 2025;12:e649-e659. doi: 10.1016/S2352-3018(25)00131-6.

5. Jaeger H, Overton ET, Richmond G, et al. Long-acting cabotegravir and rilpivirine dosed every 2 months in adults with HIV-1 infection (ATLAS-2M), 96-week results: a randomised, multicentre, open-label, phase 3b, non-inferiority study. Lancet HIV 2021;8:e679-e689. doi: 10.1016/S2352-3018(21)00185-5.

6. 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;10:e566-e577. doi: 10.1016/S2352-3018(23)00136-4.

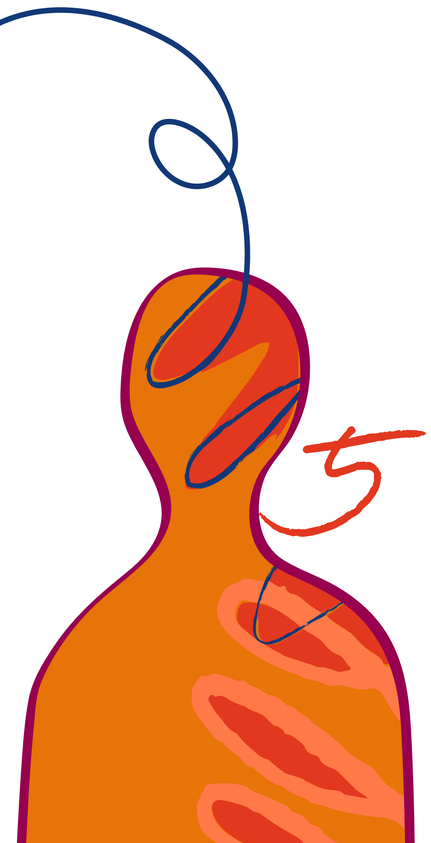
7. Thornhill J, garside L, Okoli C, et al. Similar virological outcomes and frequency of isolated viraemic events (blips, low-level viraemia and suspected virological failure) between oral and long-acting antiretroviral therapy: a pooled analysis of phase III/IIIb cabotegravir + rilpivirine long-acting studies. HIV Glasgow 2024. P040.

8. Jongen VW, Wit FWNM, Boyd A, et al. Effectiveness of bi-monthly long-acting injectable cabotegravir and rilpivirine as maintenance treatment for HIV-1 in the Netherlands: results from the Dutch ATHENA national observational cohort. Lancet HIV 2025;12:e40-e50. doi: 10.1016/S2352-3018(24)00269-8.

TERAPIA LONG-ACTING in persona con HIV, blip isolato e assenza di genotipo di resistenza al basale

Realizzato con il sostegno incondizionato di

ViiV Healthcare



Clinical Cases in HIV. Supplemento n°2 alla rivista ReadFiles n°2 giugno 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. Andamento viro-immunologico

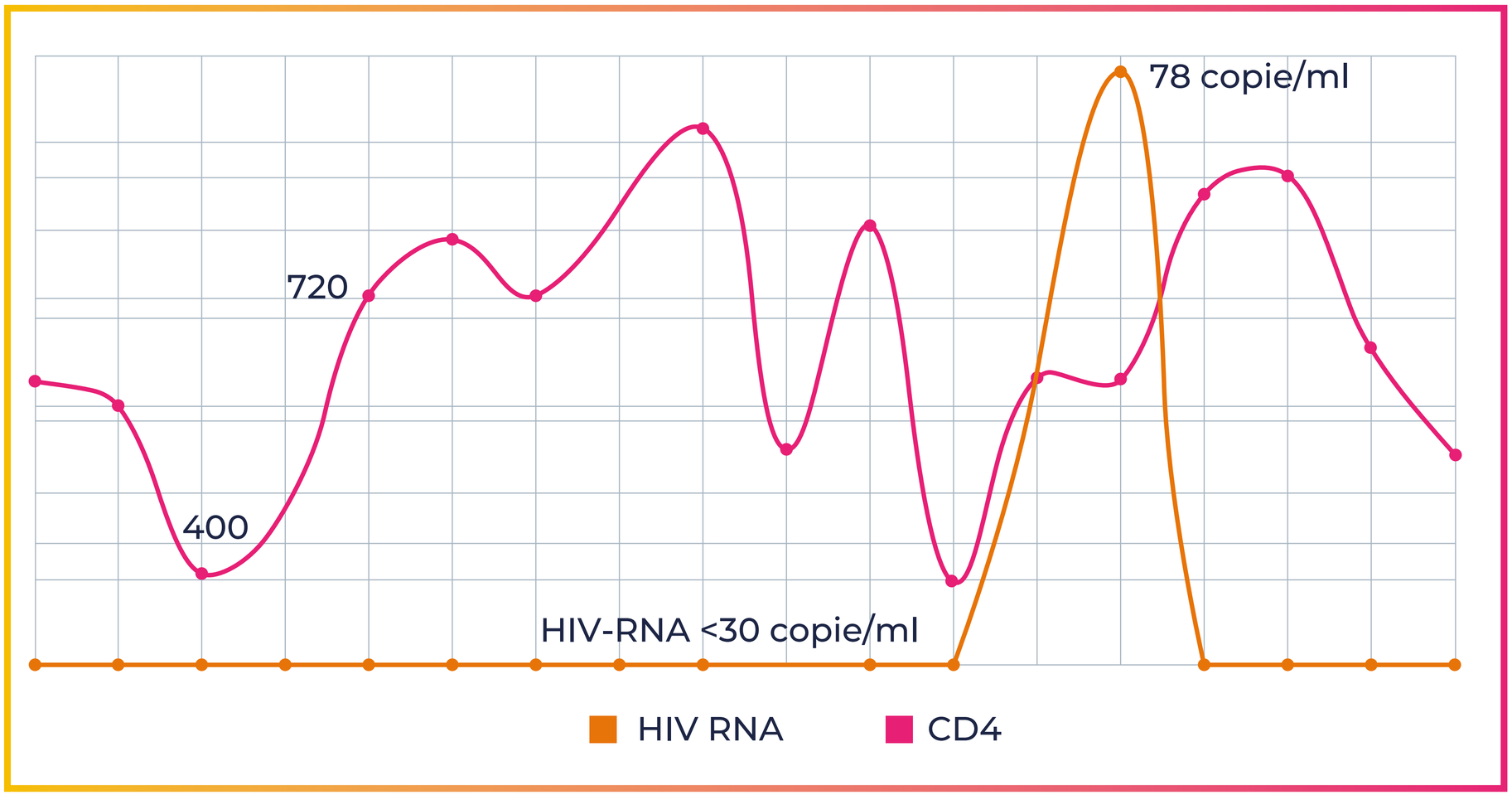
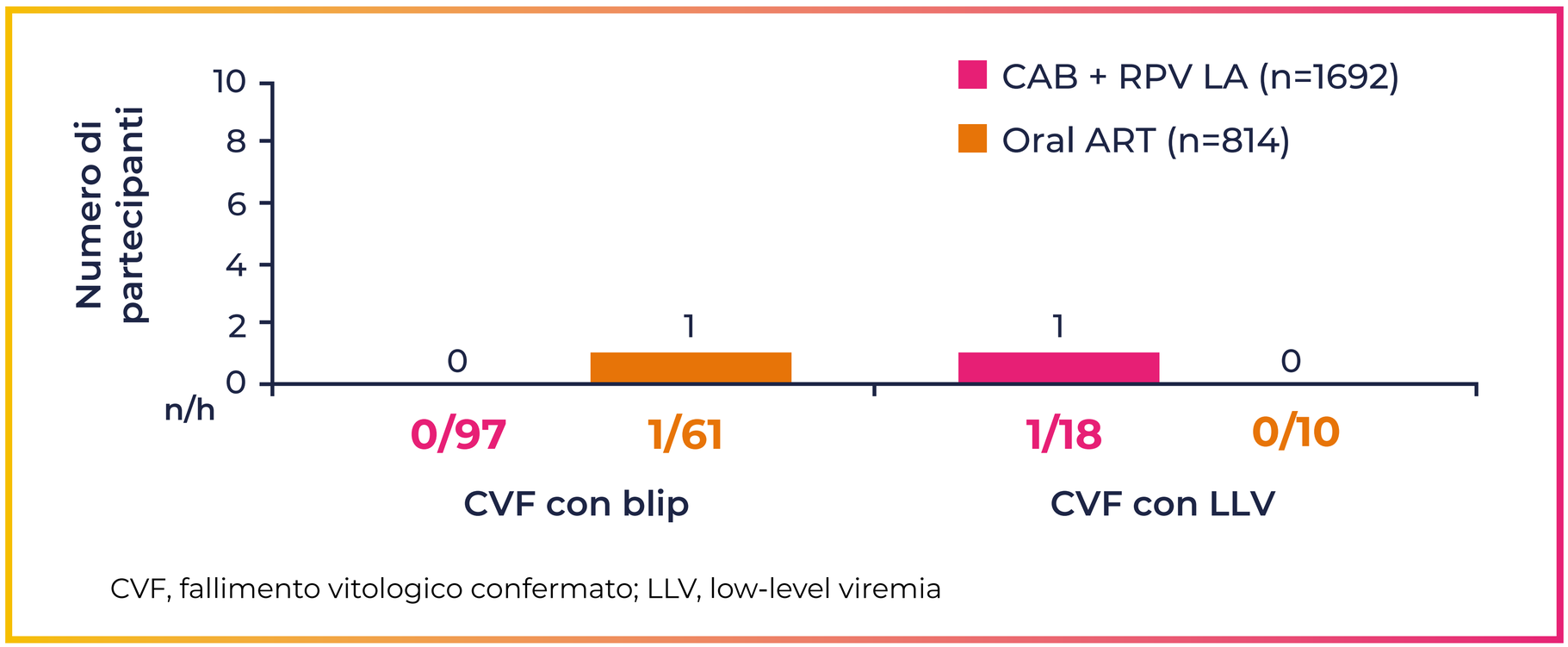


Figura 2. **Fallimenti virologici confermati successivi a blip o low-level viremia**



CVF, fallimento vitologico confermato; LLV, low-level viremia