

Monoterapia

Un tuffo nel passato la parola monoterapia. Un pilastro della cultura della scarsità che oggi invece rivive una nuova giovinezza, partecipando di un paradigma completamente diverso. Prima era una opzione obbligata, oggi invece una scelta possibile in un contesto del tutto mutato: la consapevolezza che la terapia è una terapia cronica e che occorre dosare le tossicità accumulate mantenendo elevata la potenza della terapia, la possibilità di ridurre le interazioni farmacologiche tra ARV e altre terapie che il paziente, sempre più "anziano" deve fare per contrastare le patologie tipiche connesse all'invecchiamento - sia esso a base biografica, sia esso a base biologica: età anagrafica e accelerazione del tempo indotta dall'HIV - e, perché no, anche contenimento dei costi finanziari per la collettività e di quotidiano per il singolo paziente.

Una opzione al momento allo studio, per la quale emergono dati interessanti e che è ipotizzabile per specifiche categorie di pazienti. Ne parliamo con Mark Nelson ricercatore e clinico del Chelsea and Westminster Hospital di Londra.

"Se riflettiamo che i nostri pazienti possono essere stratificati per gruppi differenti possiamo comprendere meglio in chi l'idea di regimi terapeutici nucleoside sparing possono essere adottati, e ritengo che i pazienti con una viremia ben controllata che vogliono semplificare il loro regime terapeutico costituiscano il contesto operativo dove in futuro potranno essere effettuati switch a regimi senza i nucleosidici. La maggior parte dei centri anti AIDS raggiunge un tasso di successo nella soppressione della viremia al di sotto dei livelli di dosabilità di circa il 90-95%, in una clinica del Regno Unito addirittura del 99%. È un dato che indica che noi siamo in grado di trattare il virus, pertanto ora è giunto il momento di trattare anche il paziente. Un paziente avviato a una terapia a lungo termine deve fronteggiare la sfida rappresentata dalla necessaria costante ed elevata adesione, ed è noioso seguire le terapie; deve poi affrontare le diverse tossicità associate ai diversi farmaci che assume, tossicità che possono sommarsi nel tempo. Per questi pazienti è necessario semplificare il loro regime terapeutico. Oggi - prosegue Nelson - disponiamo di una crescente quantità di dati relativi alla strategia terapeutica costituita dalla ionoterapia con inibitore della proteasi: l'assunzione di un solo farmaco anti HIV, con un leggerissimamente superiore tasso di fallimento appena appena superiore rispetto a una triplice terapia

ma non associato a resistenza. È evidente che non si deve dare troppo peso alla questione del costo nel definire un'opzione terapeutica, perché l'obiettivo è quello di offrire il meglio al proprio paziente, ma di contro la questione costi sta levitando in termini di peso. Credo che la monoterapia con inibitore della proteasi abbia clinici che la adorano e altri che invece non la vogliono prendere in alcuna considerazione: per l'insieme di tali ragioni ritengo sia necessario effettivamente metterci tutti insieme ed elaborare una buona strategia che definisca il quando, il come e in chi la monoterapia possa essere usata".

Mark Nelson insiste nel dire che si tratta di una strategia che va pensata in maniera elastica, fuori da dogmi. "Se il paziente è ben controllato e il virus del tutto non dosabile, allora è possibile decidere se lasciarlo in triplice terapia oppure avviarlo alla mono. Certo, c'è un leggero rischio di fallimento, ma se l'inibitore della proteasi scelto è sufficientemente potente, il rischio di emergenza di resistenze è estremamente basso. Alla peggio possiamo sempre raggiungere il backbone senza aver perso alcuna opzione successiva. Per questo non è da pensare come un trattamento quanto piuttosto una strategia per il paziente. Con qualche vantaggio per quest'ultimo. Per esempio, se si confrontano i dati tra pazienti in triplice e pazienti in mono con darunavir nello studio Monet i livelli di CD4 sono uguali e sebbene vi sia un leggero tasso di fallimento superiore nel braccio con la mono, non esiste differenza nel numero di pazienti che hanno sviluppato mutazioni primarie per l'inibitore della proteasi. Non scordiamoci poi che darunavir riesce brillantemente a penetrare e a essere attivo nei diversi distretti come sistema nervoso centrale e tratto genitale - è lo studio Grace a indicarcelo. Poi, se si pensa alla tossicità risparmiata sul piano del rischio di sviluppo di lipoatrofia.... Insomma io credo che combinando tutti questi dati sia possibile pensare e decidere in chi usare questa opzione, individualizzando la terapia. Le ricerche in corso ci daranno indicazioni in futuro più chiare e più solide. Al momento le linee guida - tutte le linee guida - sono concordi nell'indicare che i nucleosidici vanno usati, ma solo un set di nucleosidici è presente in tutte le 'diverse' linee guida: se qualcosa va storto rischiamo pertanto di trovarci nei guai... È la ragione per cui occorre continuare a fare sperimentazioni, capire e mantenere opzioni future per i nostri pazienti".

Andrea Tomasini

