



ORDINE PROVINCIALE  
DEI MEDICI CHIRURGI E DENTISTI  
DI VENEZIA

REGIONE DEL VENETO  
ULSS3  
SERENISSIMA



ABRUZZO ITALIA  
TERRA MATERIA



## UPDATES IN TEMA DI HIV ED HCV NUOVE ACQUISIZIONI E OPPORTUNITÀ

*Il punto di vista dello Specialista e del MMG*



Il Gennaio 2017

SALA CONVEgni CATERINA BOSCOLO  
OMCeO VENEZIA  
Via Mestrina 36, Mestre - Venezia

HCV

### PROGRAMMA

Ore 20.00 - Registrazione e benvenuto

Ore 20.15 - Presentazione dell'evento

Giovanni Lioni, Presidente OMCEO Venezia

Maurizio Scassola, VicePresidente BNOMCeo

Ore 20.30 - L'infezione da HIV: epidemiologia, opportunità terapeutiche, stato dell'arte  
Sandro Panese, Direttore U.O. UOC Malattie Infettive, ULSS 12 Veneziana

Ore 21.00 - L'infezione da HCV: epidemiologia, nuove opportunità terapeutiche, stato dell'arte  
Sandro Panese, Direttore U.O. UOC Malattie Infettive, ULSS 12 Veneziana

Ore 21.30 - Il punto di vista della  
Medicina Generale e la gestione sul territorio  
Emanuele Blundetto, Medico di Medicina Generale,  
ULSS 12 Veneziana

Ore 22.00 - L'accoglienza e opportunità  
assistenziali fuori dall'ospedale  
Nicholas Turcati, Cooperativa Sociale GEA Mestre

Ore 22.30 - Discussione

Ore 23.00 - Chiusura Lavori

Posti disponibili 65.

Saranno assegnati 3 crediti ECM

# Le infezioni da HIV e da HCV: epidemiologia, opportunità terapeutiche e stato dell'arte

REGIONE DEL VENETO



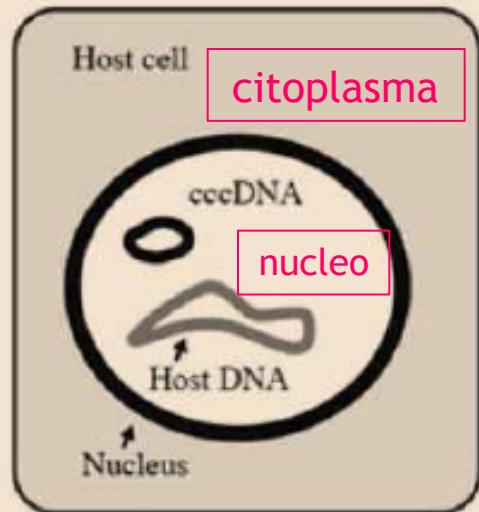
ULSS3  
SERENISSIMA

Sandro Panese

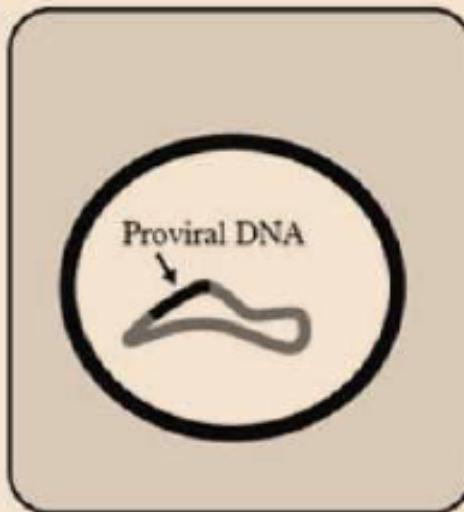
U. O. Malattie Infettive  
Ospedale dell'Angelo - Mestre (VE)

# Different Virus Replication Strategies: Different Treatment Goals

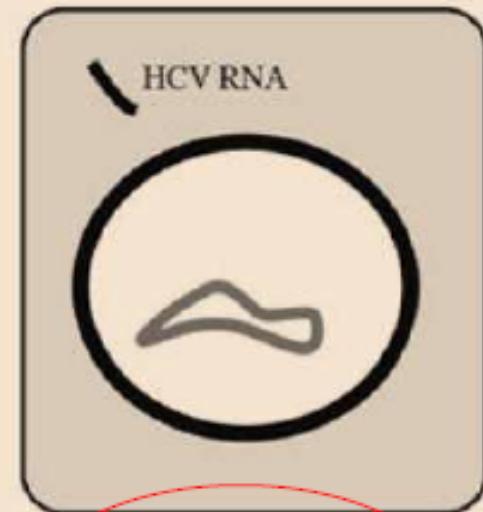
HBV



HIV



HCV



Long-term reduction  
of viral replication to  
lowest possible level

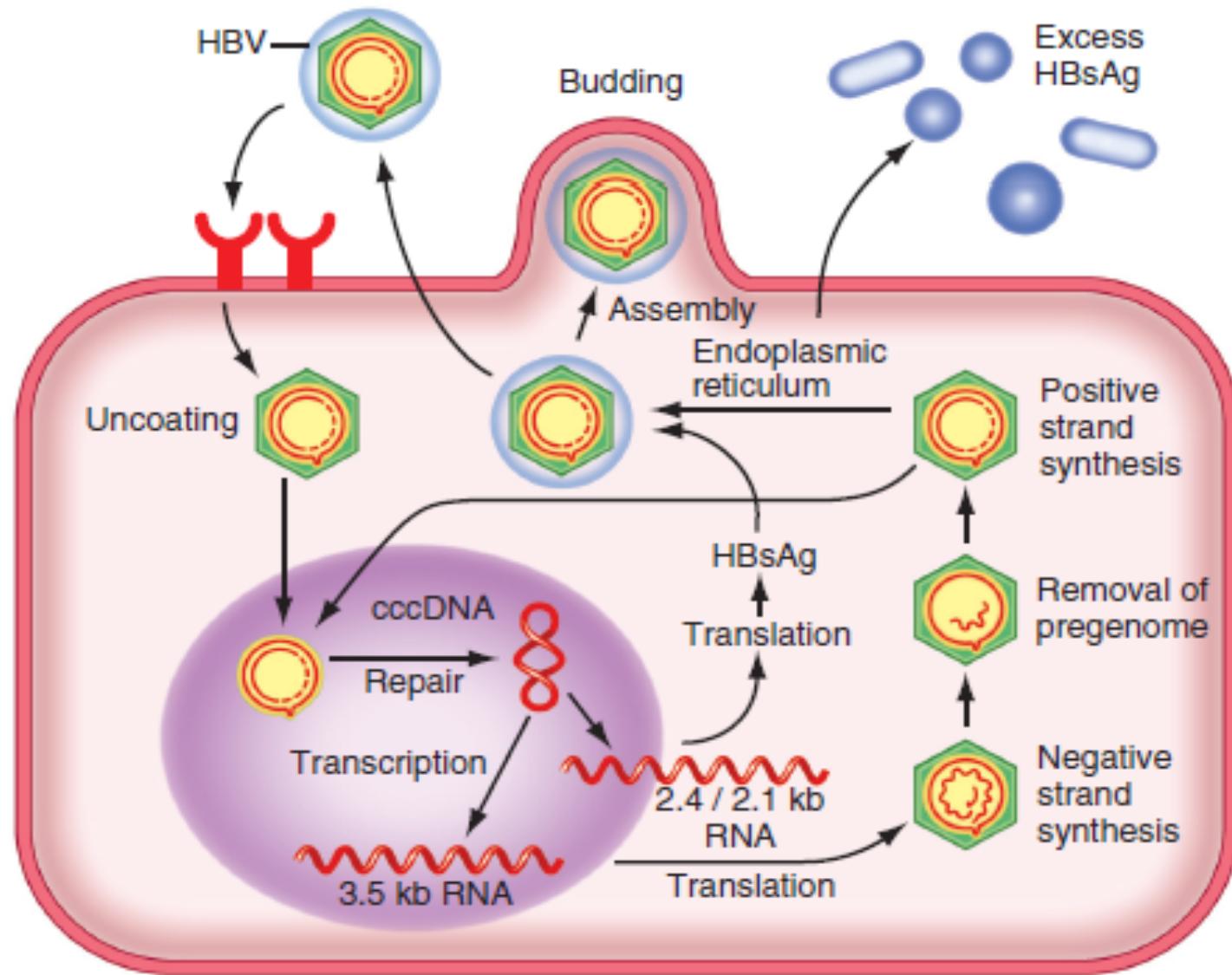
Lifelong suppression of  
viral replication

Definitive viral clearance  
↓  
SVR possible for HCV

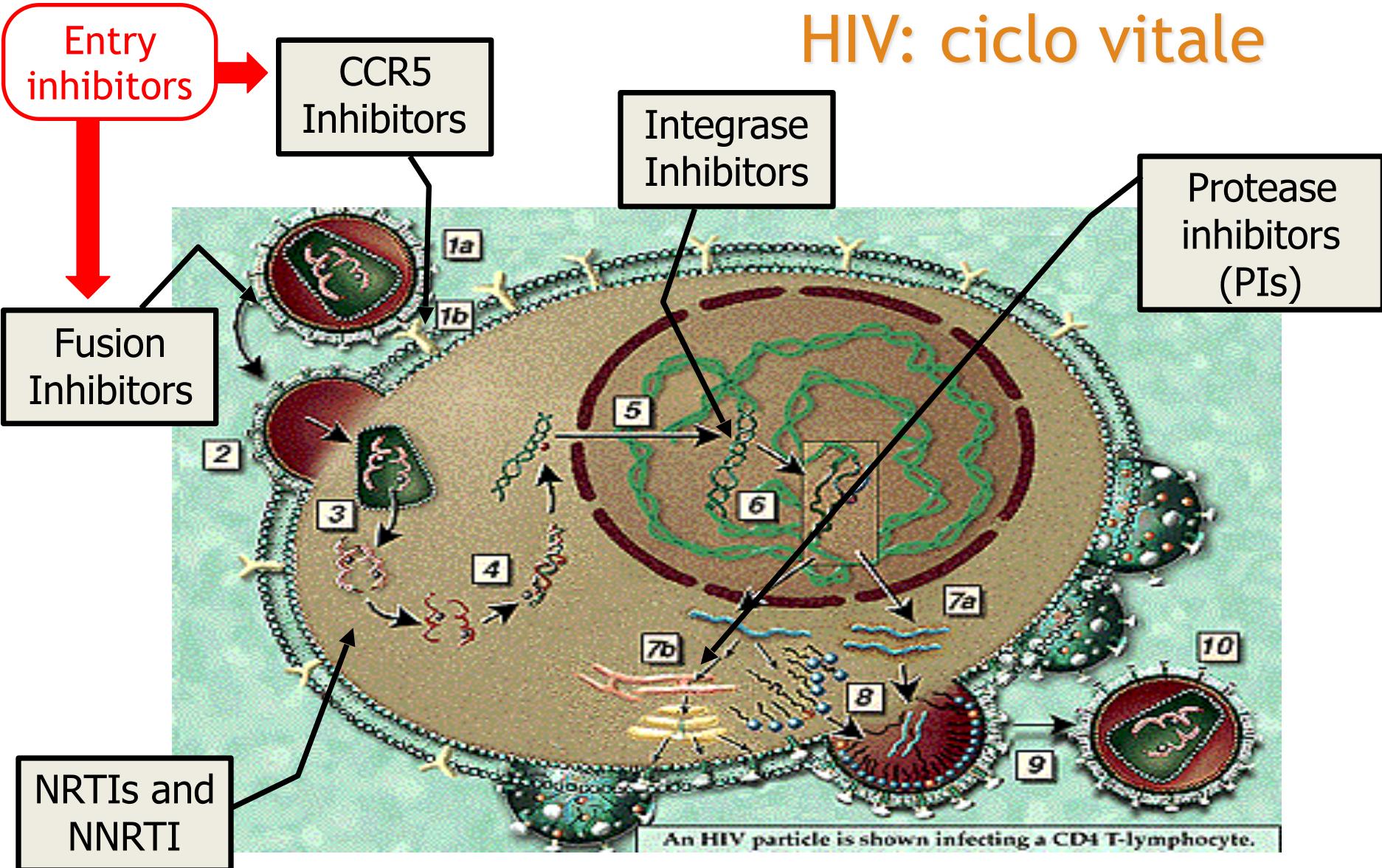
SVR: sustained viral response



# HBV life cycle



# HIV: ciclo vitale

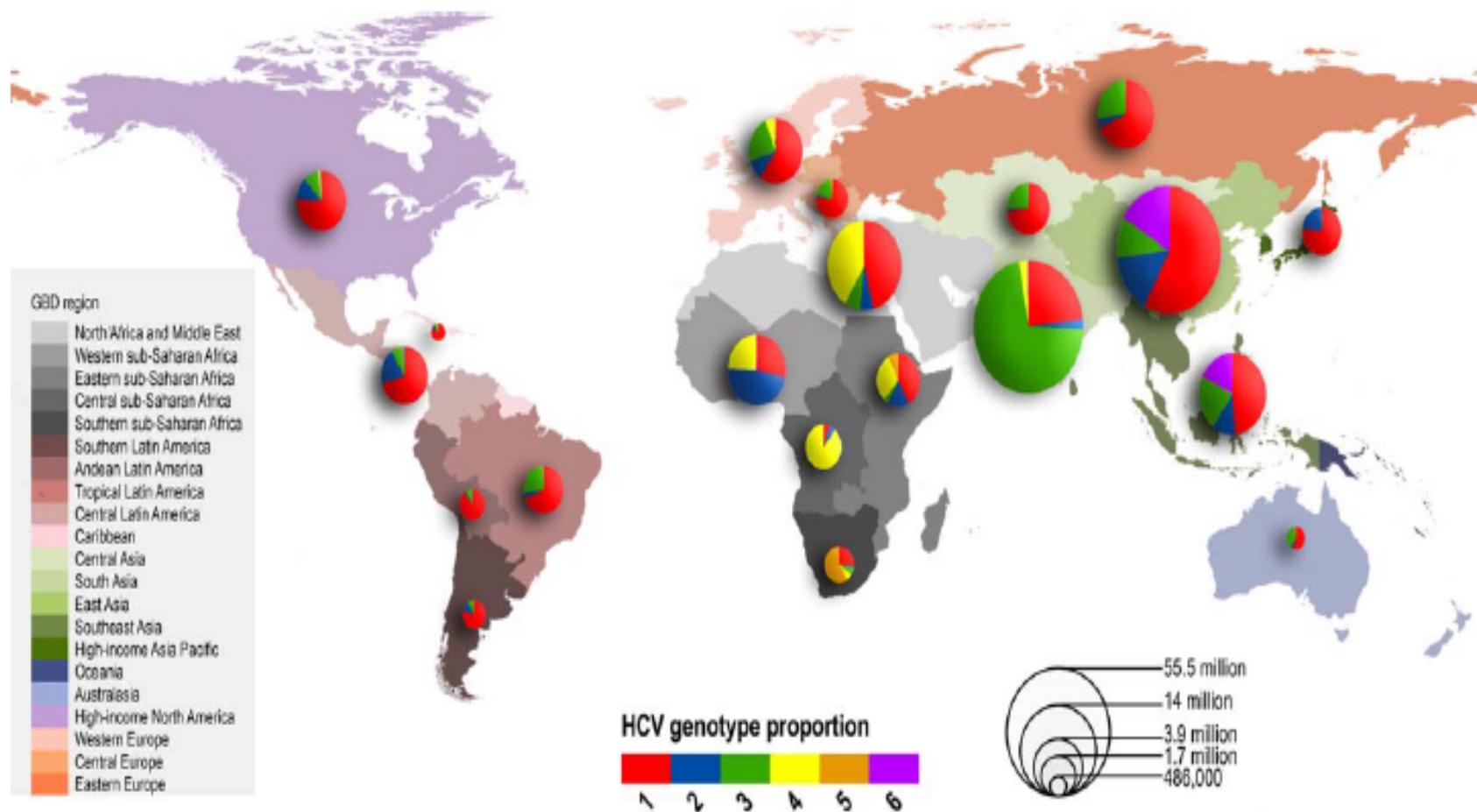


From The Immunodeficiency Clinic - University Health Network Website, [www.tthhivclinic.com](http://www.tthhivclinic.com)

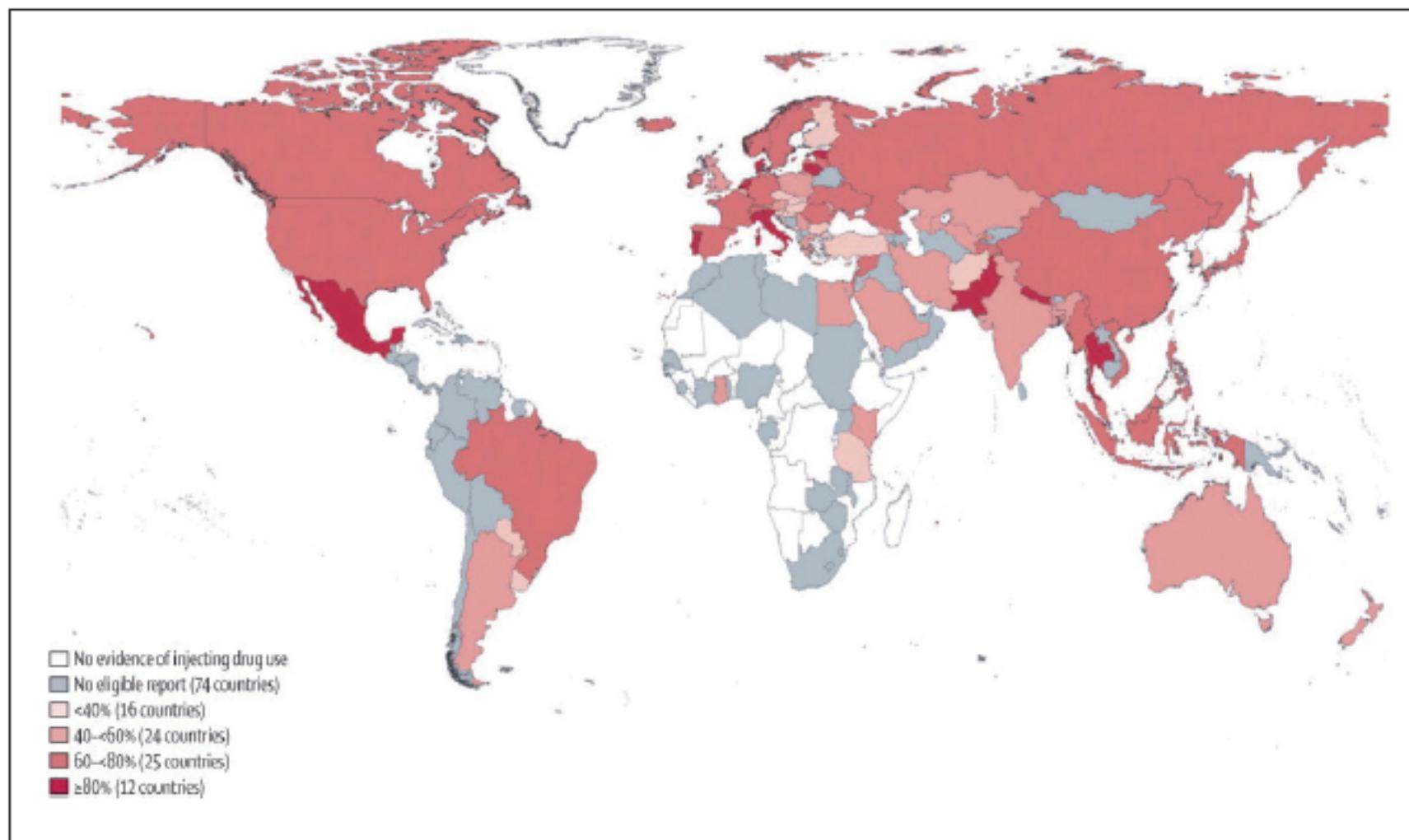
# Prevalence of hepatitis C worldwide



Source: Mohd Hanafiah K, Groeger J, Flaxman AD, Wiersma ST. "Global Epidemiology of Hepatitis C Virus Infection; New Estimates of Age-Specific Antibody to HCV and Seroprevalence." *Hepatology* 2013; 57:1333-1342.



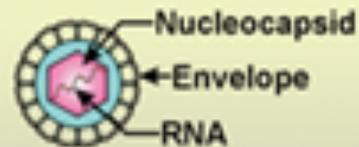
# Prevalence of anti-hepatitis C among people who inject drugs worldwide



Source: Reprinted from Lancet 2011;378(9791), Nelson PK, Mathers BM, Cowie B, et al. Global epidemiology of hepatitis B and hepatitis C in people who inject drugs: results of systematic reviews, pages 571-83, Copyright (2011), with permission from Elsevier.

### Neutralizing antibodies

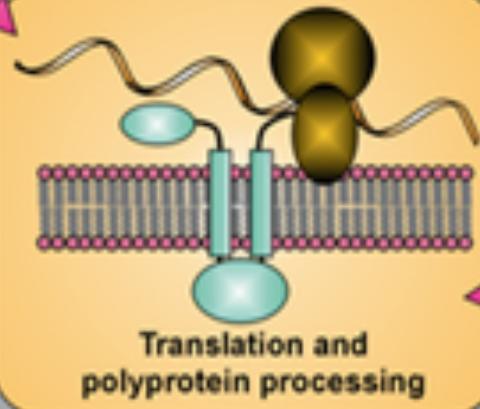
Receptor binding  
and endocytosis



Fusion and  
uncoating



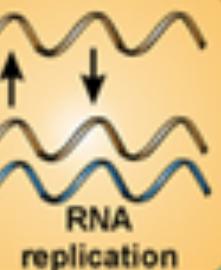
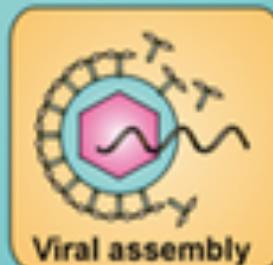
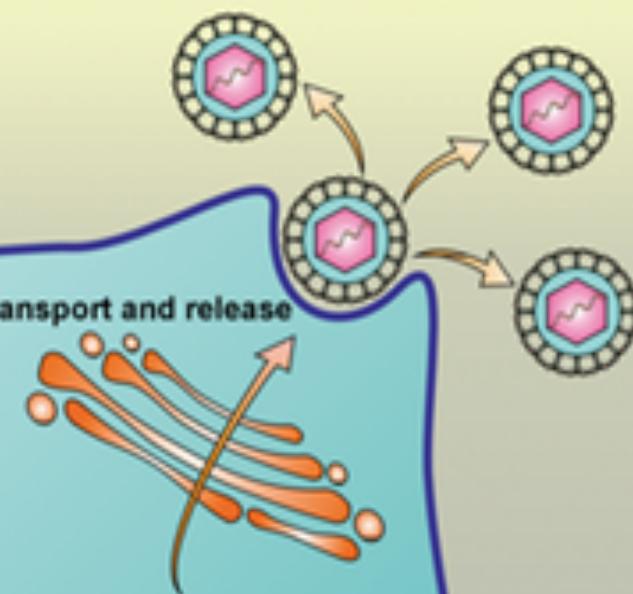
### Oligonucleotides and siRNA



### Protease inhibitors

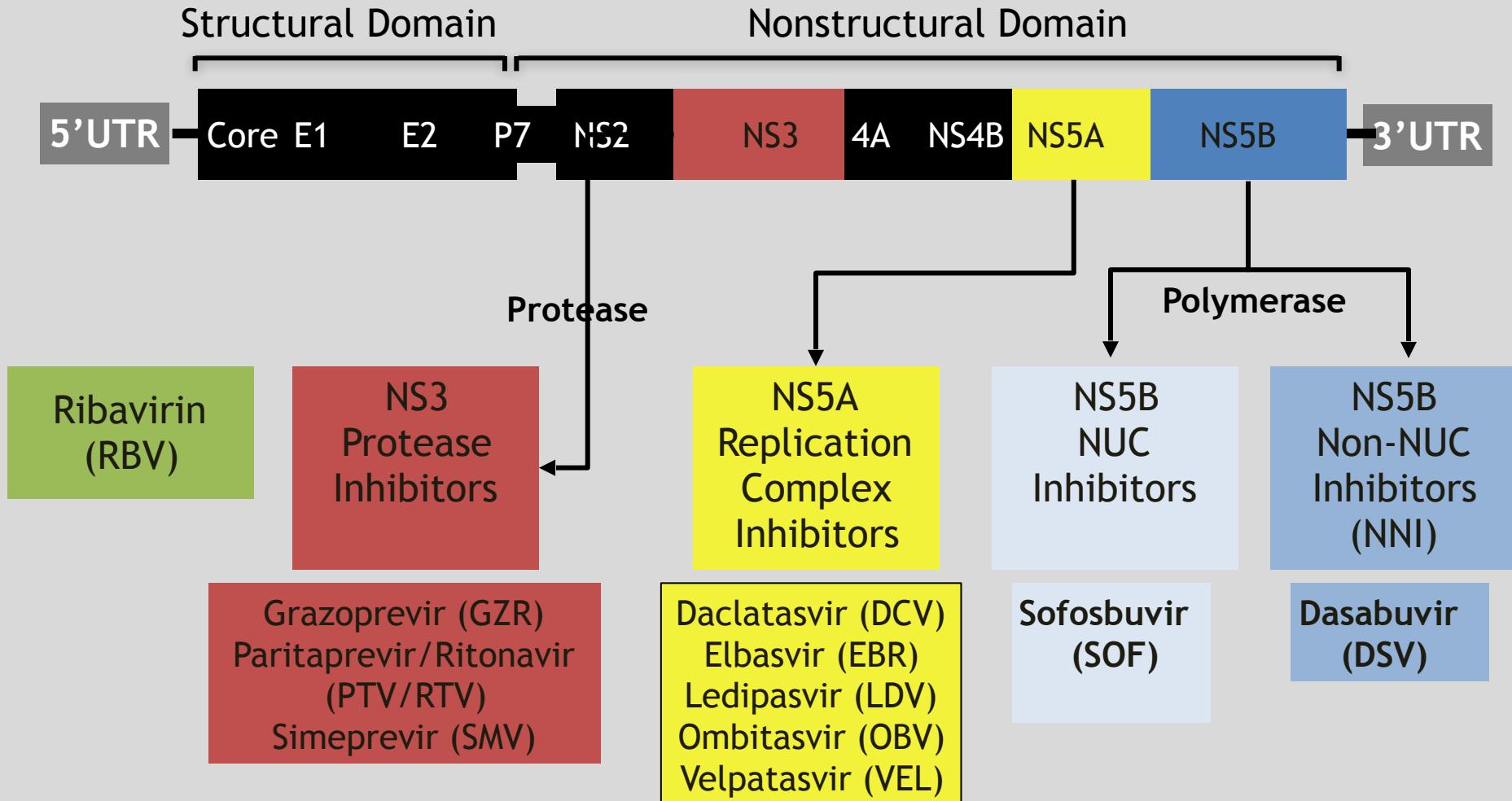
### Cyclophilin B inhibitors

### Glycosylation inhibitors

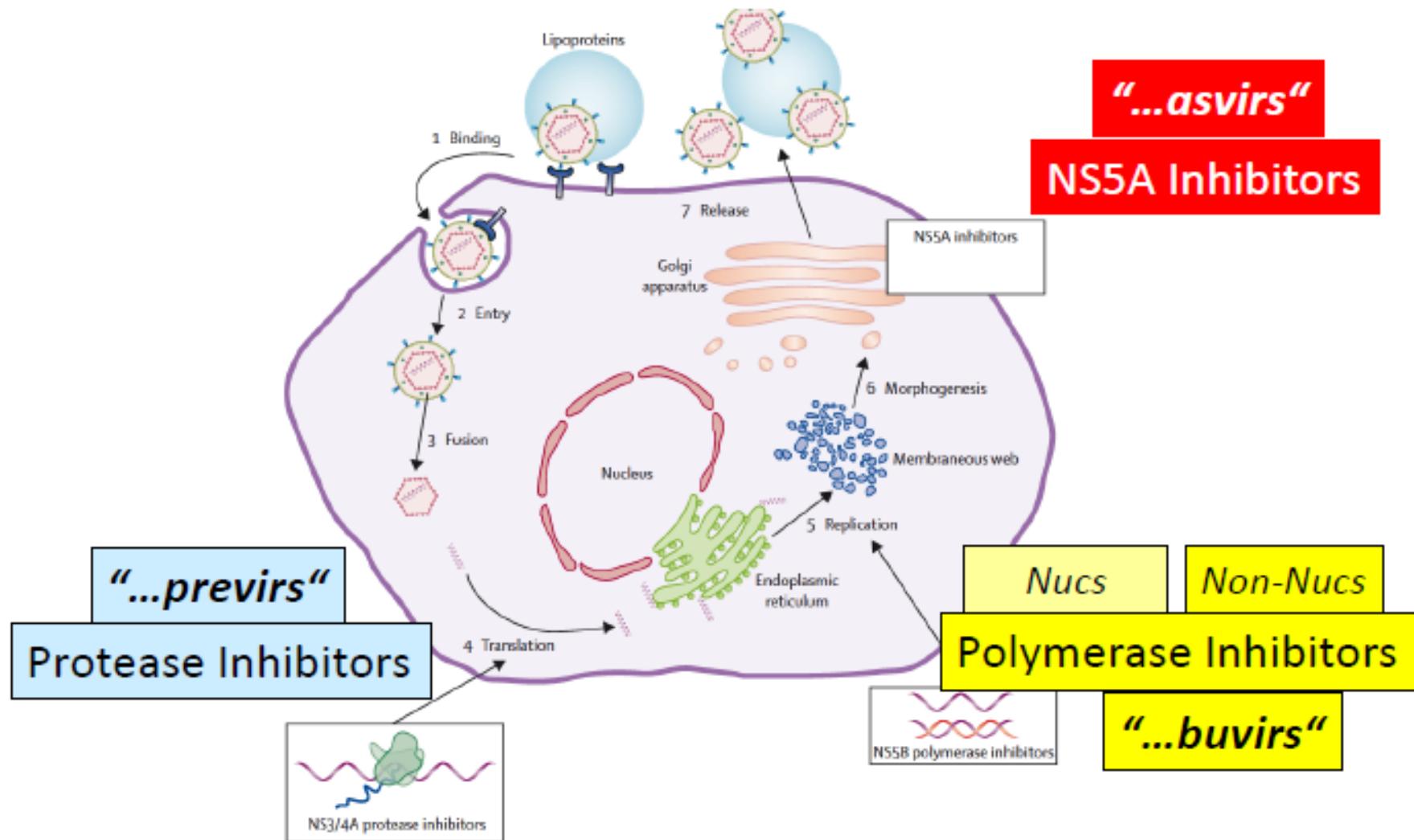


### Polymerase inhibitors

# Approved DAAs From Multiple Classes: Basis of 2016 Combination HCV Regimens



# Direct Acting Antivirals Against HCV

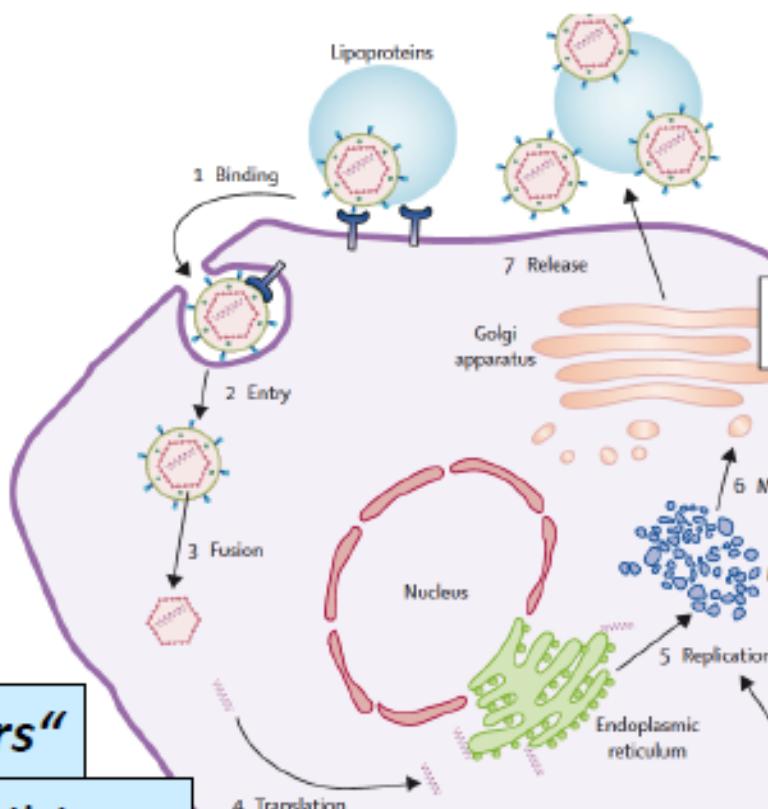
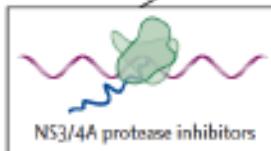


# Direct Acting Antivirals Against HCV

Asunaprevir
Danoprevir
ABT-450/r
MK-5172
Sovaprevir
Simeprevir
Faldaprevir
Boceprevir
Telaprevir

*“...previrs”*

Protease Inhibitors



NS5A inhibitors

NS5A Inhibitors

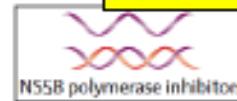
ABT-333
Deleobuvir
BMS-731225
VX-222
....

ABT-072
Setrobuvir
Filibuvir
....
....

Nucs

Non-Nucs

Polymerase Inhibitors



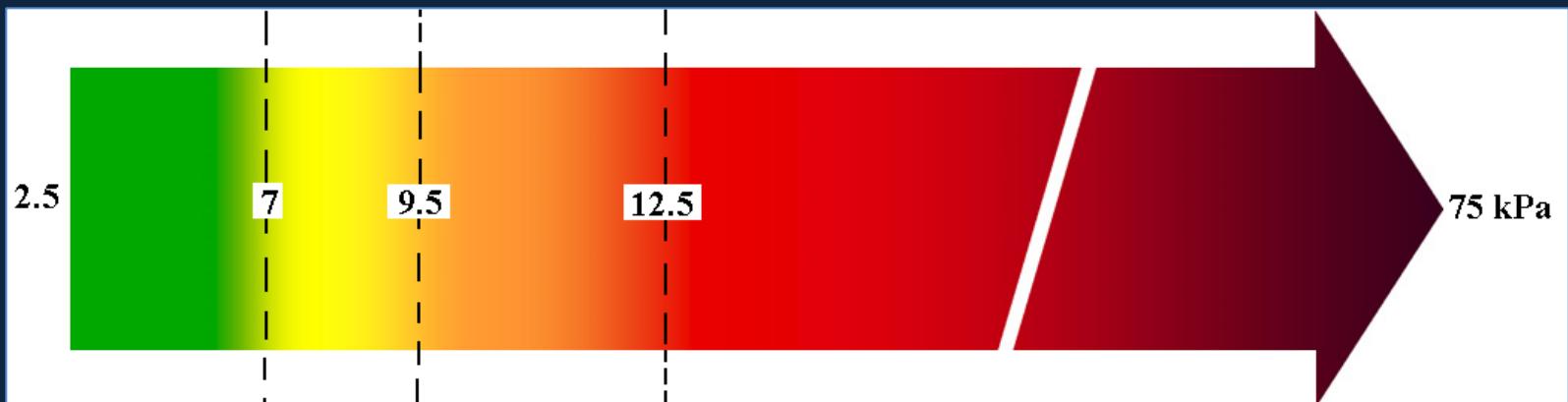
*“...buvirs”*

Sofosbuvir

Mericitabine

ALS-2200

# Liver stiffness cut-offs in chronic liver diseases



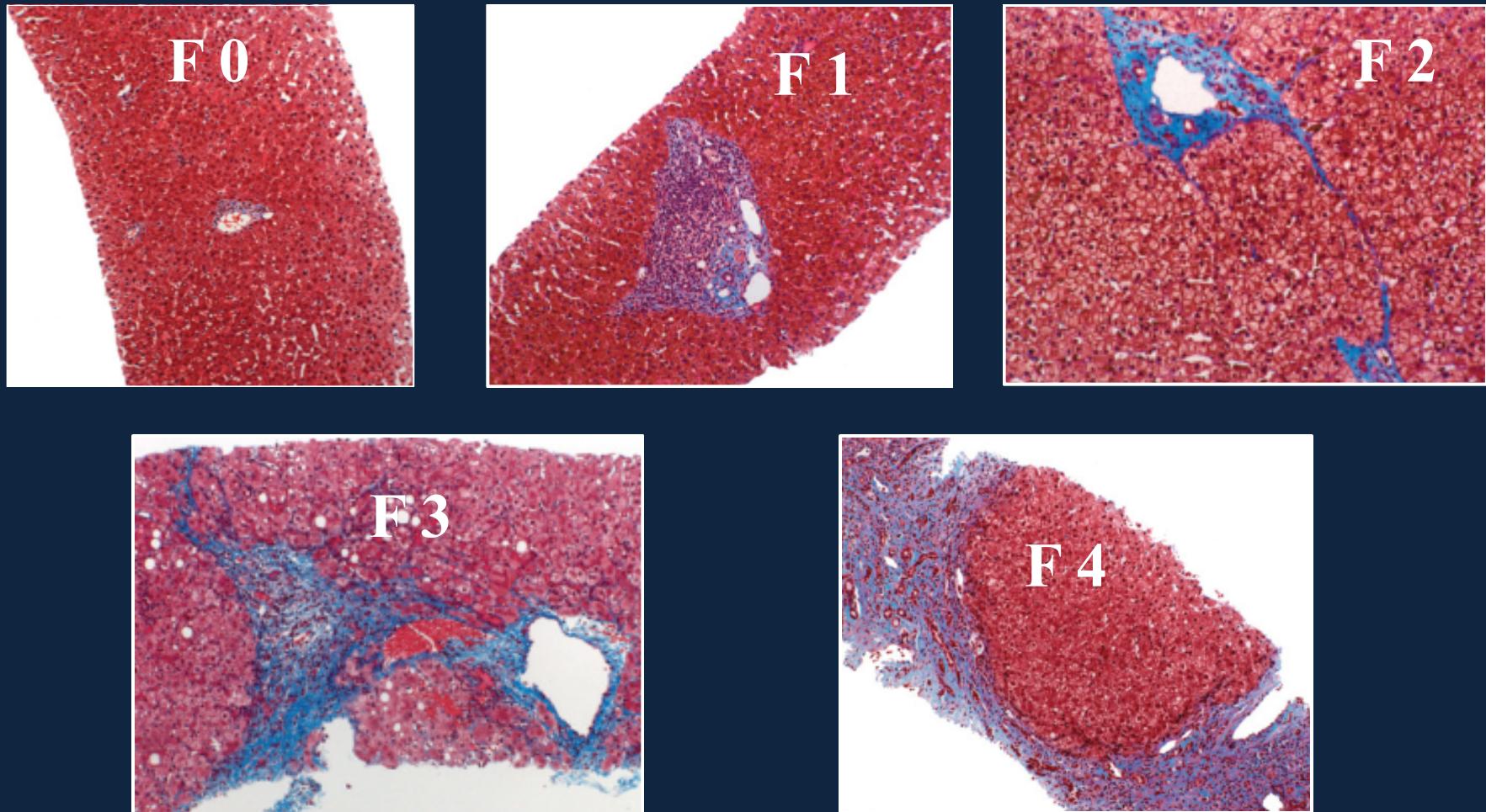
Metavir	F0-F1	F2	F3	F4
---------	-------	----	----	----

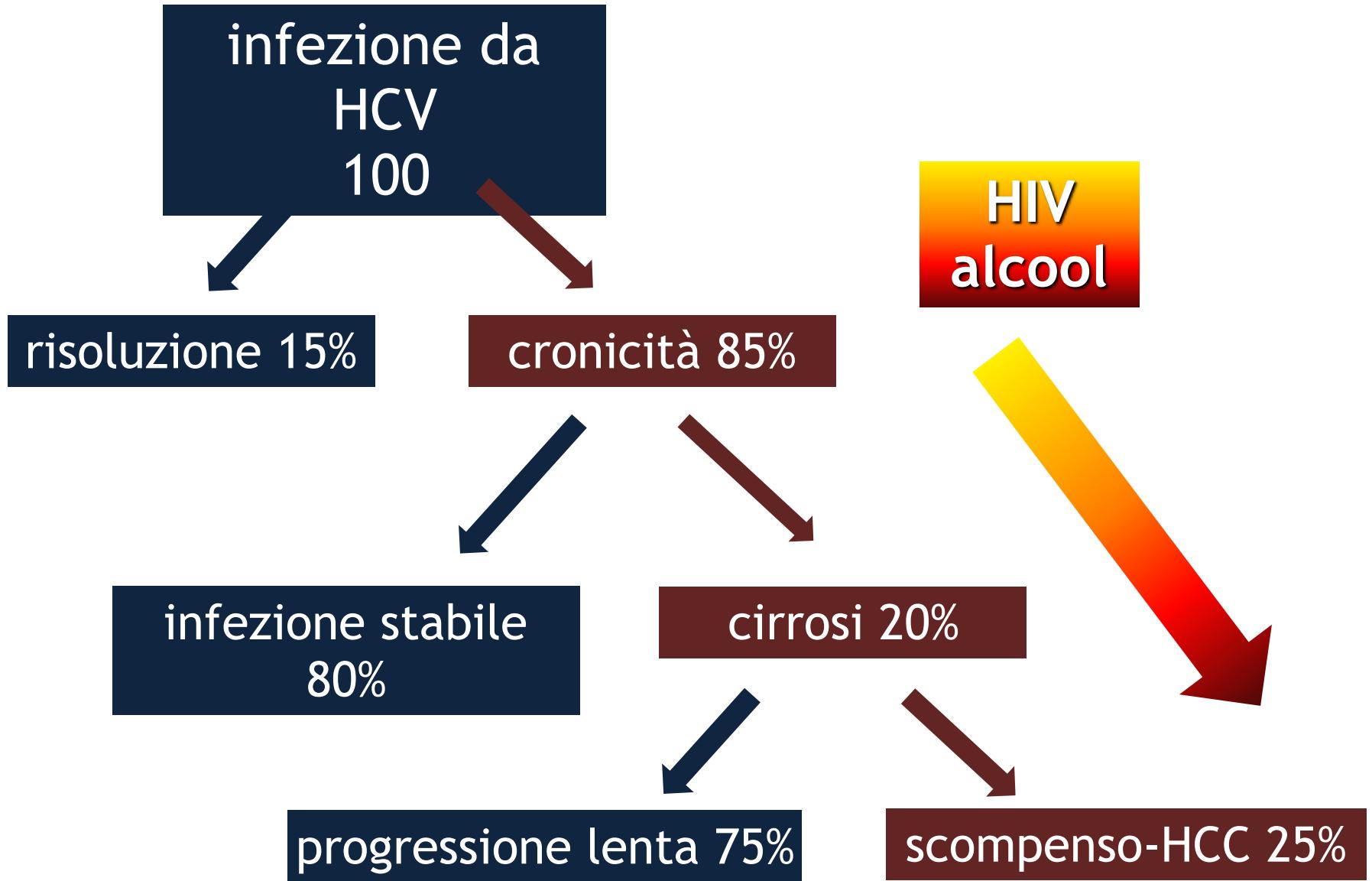
Fibrosis	Mild	Mod	Severe	Cirrhosis
----------	------	-----	--------	-----------

LSM 2.5 – 7 kPa → Mild or absent fibrosis is likely  
LSM > 12.5 kPa → Cirrhosis is likely

# Progression of fibrosis in viral hepatitis

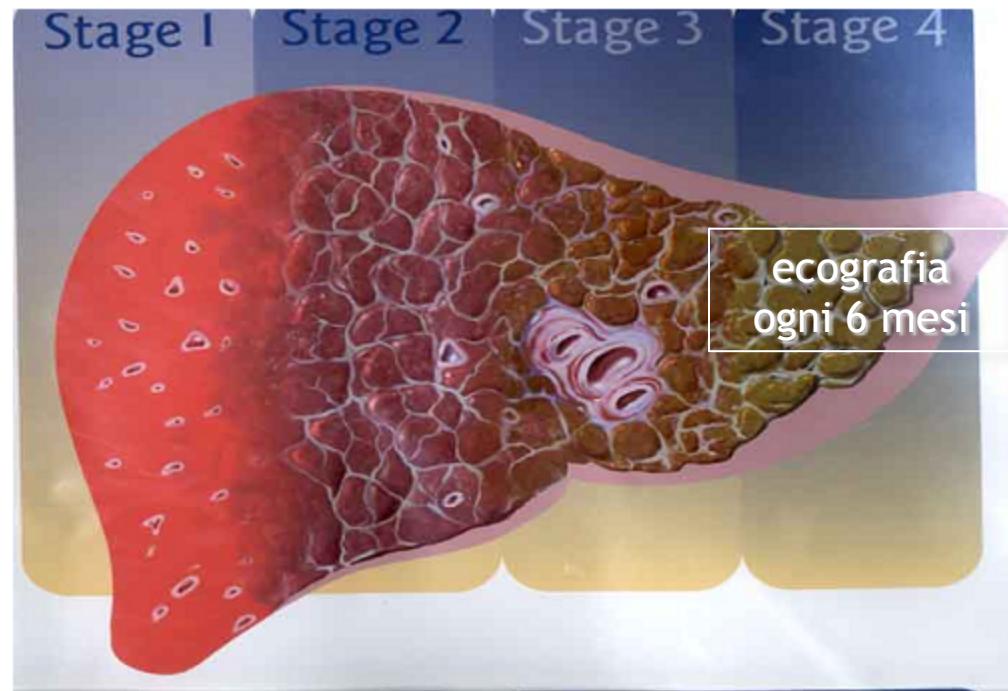
Photomicrographs (magnification $\times 40$ ; trichrome stains)



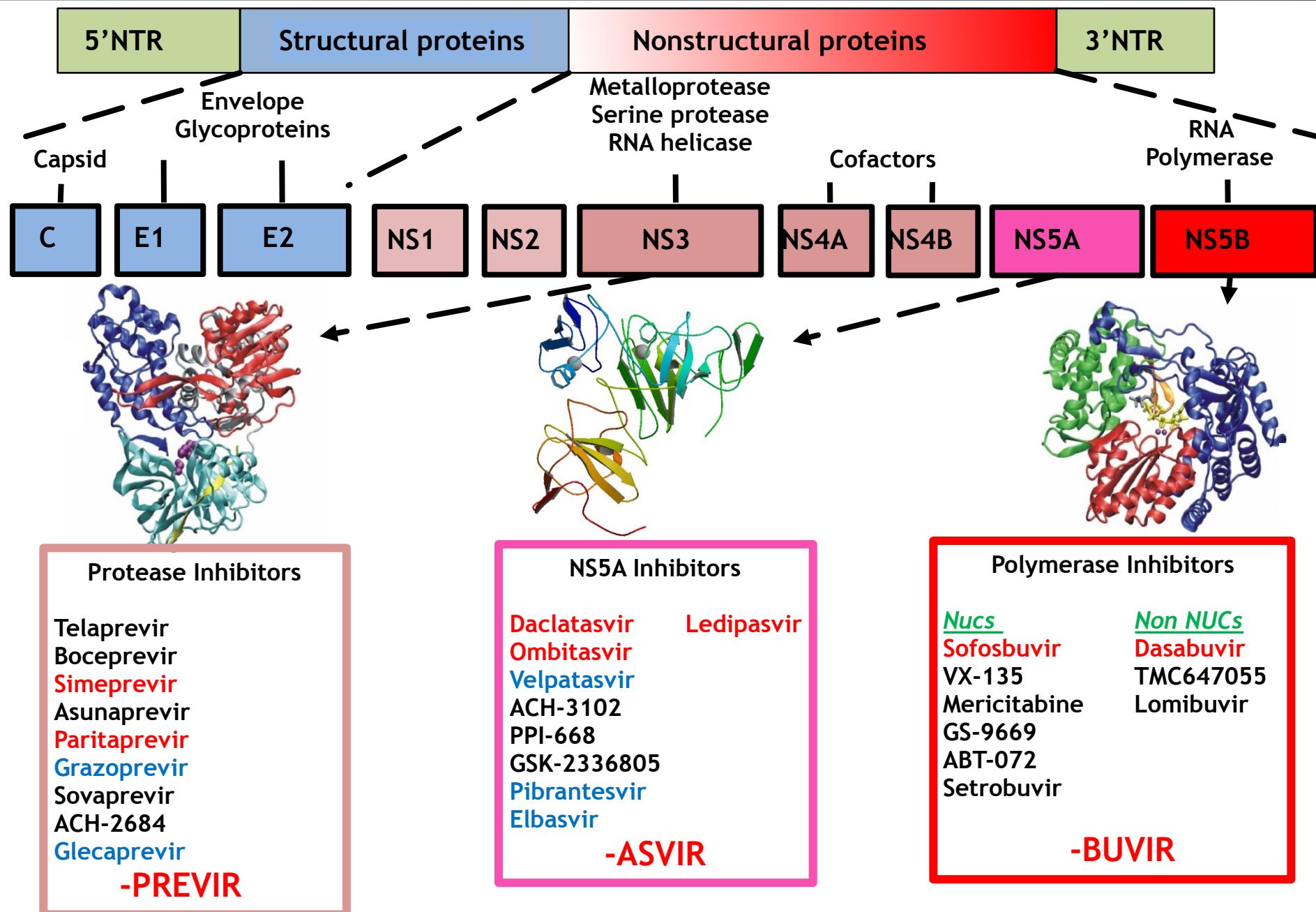


# HCV and liver damage over time

- **Stage 1:** Some inflammation but minimal effect on function
- **Stage 2:** Some limited accumulation of scar tissue (fibrosis) but with liver function
- **Stage 3:** Extensive fibrosis (cirrhosis) and scarring but with relatively normal functioning
- **Stage 4:** Substantial cirrhosis damaging liver and impairing vital functions
- Treatment can slow, halt or reverse liver damage in stages 1 to 3
- Extent and rate of progression of liver damage within individuals is variable although several factors influence fibrosis progression.



# Direct-acting antivirals (DAAs)



	Direct Active Antiviral					
	PI, 1st Generation	PI, 2nd Generation	NS5A Inhibitors, 1st Generation	NS5A Inhibitors, 2nd Generation	NS5B Nucleoside Inhibitors	NS5B Non Nucleoside Inhibitors
Efficacy	●	●	●	●	●	●
Resistance Profile	●	●	●	●	●	●
Pangenotypic Efficacy	●	●	●	●	●	●
Adverse events	●	●	●	●	●	●
Drug-drug interactions	●	●	●	●	●	●

● Good profile

● Average profile

● Least favorable profile

# Disponibilità dei DAAs nel 2014/2015 in Italia

Sofosbuvir

SOVALDI  
(Gilead)



Simeprevir

OLYSIO  
(Janssen-Cilag)



Daclatasvir

DAKLINZA  
(BMS)



Inibitore NS5B  
(nucleotico)

Pangenotipo  
Alta barriera

1 cp/die

Inibitore proteasi

Genotipi 1-4  
Bassa barriera

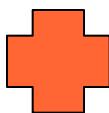
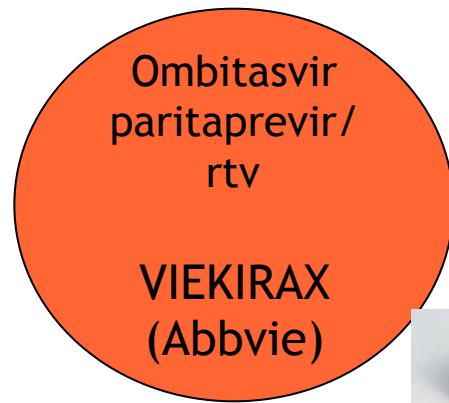
1 cp/die

Inibitore NS5A

Genotipo 1-2-3-4  
Medio/alta barriera

1 cp/die

# Disponibilità dei DAAs dal 2014/2015 in Italia

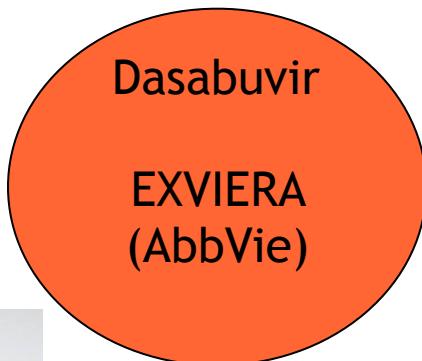


Inibitore NS5A  
Inibitore proteasi

Genotipo 1-4

Medio alta/bassa

2 cp/die



Inibitore NS5B

Genotipo 1

Bassa

1 cp x 2/die



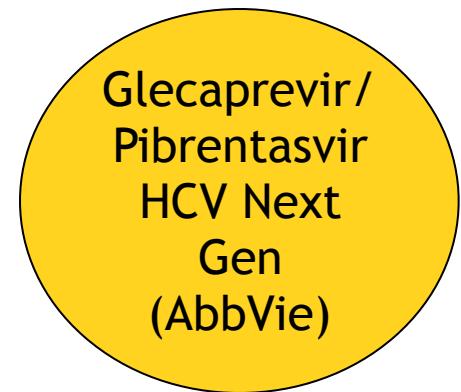
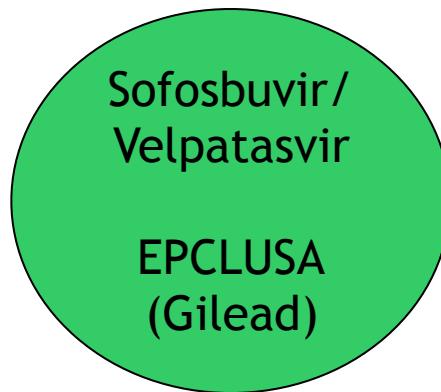
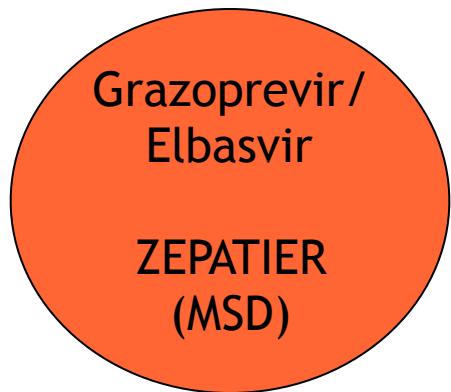
Inibitore NS5B  
Inibitore NS5A

Genotipi 1-3-4

Medio alta/alta

1 cp/die

# Disponibilità dei DAAs dal 2017/2018 in Italia



**Inibitori proteasi/NS5A**

**Genotipi 1-4**

**Alta barriera**

**1 cp/die**

**Inibitore NS5B/NS5A**

**Pangenotipo**

**Alta barriera**

**1 cp/die**

**Inibitori proteasi/NS5A**

**Pangenotipo**

**Alta barriera**

**1 cp/die**

# Summary of Approved Direct-Acting Antivirals

Drug	Abbreviation	Class
Grazoprevir	GZR	NS3/4A protease inhibitor
Paritaprevir	PTV	NS3/4A protease inhibitor
Simeprevir	SMV	NS3/4A protease inhibitor
Daclatasvir	DCV	NS5A inhibitor
Elbasvir	EBR	NS5A inhibitor
Ledipasvir	LDV	NS5A inhibitor
Ombitasvir	OBV	NS5A inhibitor
Velpatasvir	VEL	NS5A inhibitor
Sofosbuvir	SOF	NS5B nucleotide polymerase inhibitor
Dasabuvir	DSV	NS5B nonnucleoside polymerase inhibitor



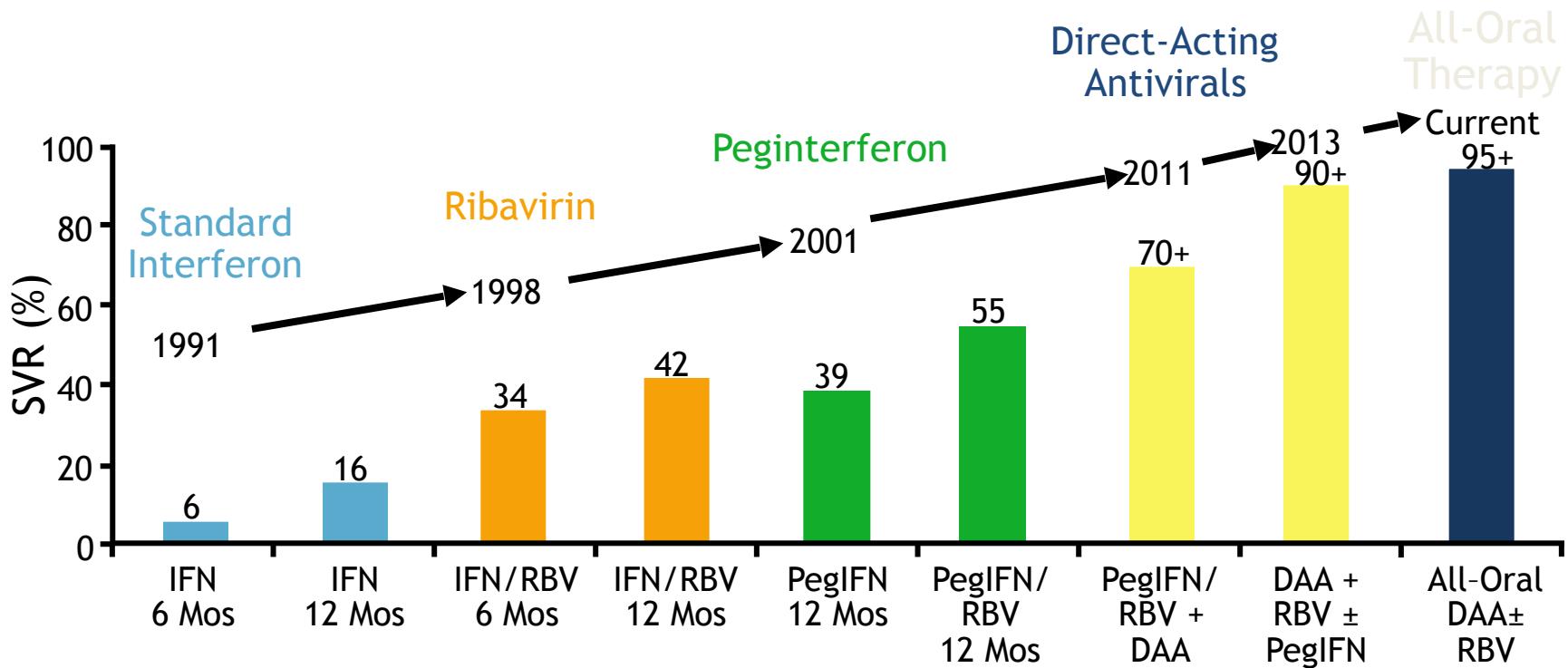
# Summary of Investigational Direct-Acting Antivirals

Drug	Abbreviation	Class
Glicaprevir (formerly ABT-493)	GLE	NS3/4A protease inhibitor
Voxilaprevir	VOX	NS3/4A protease inhibitor
Pibrentasvir (formerly ABT-530)	PIB	NS5A inhibitor
Ruzasvir (formerly MK-8408)	RZR	NS5A inhibitor
MK-3682	--	NS5B polymerase nucleotide inhibitor



# Nearly Everyone With HCV Can Now Be Treated Successfully

- Very high SVR rates; therapies highly tolerable
- All-oral therapy for almost every pt
- Treatment generally just 12 wks



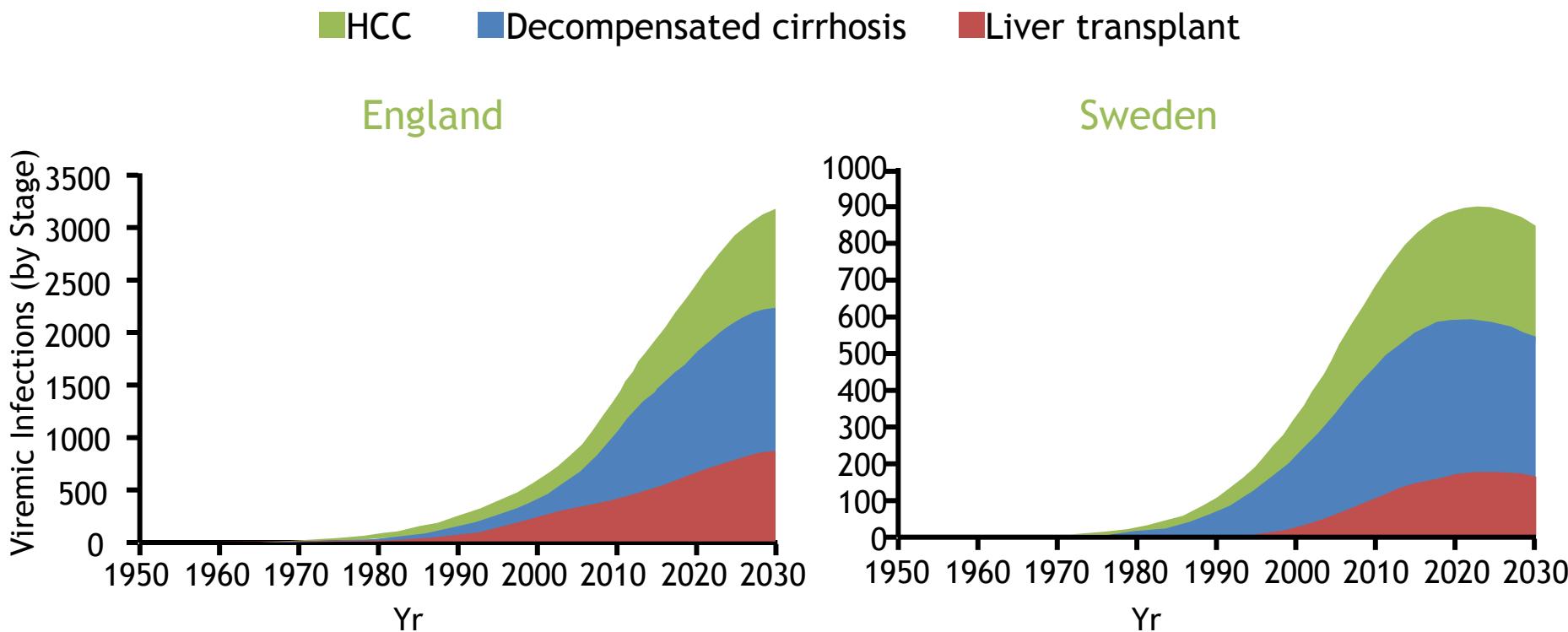
References in slidenotes.

Slide credit: [clinicaloptions.com](http://clinicaloptions.com)

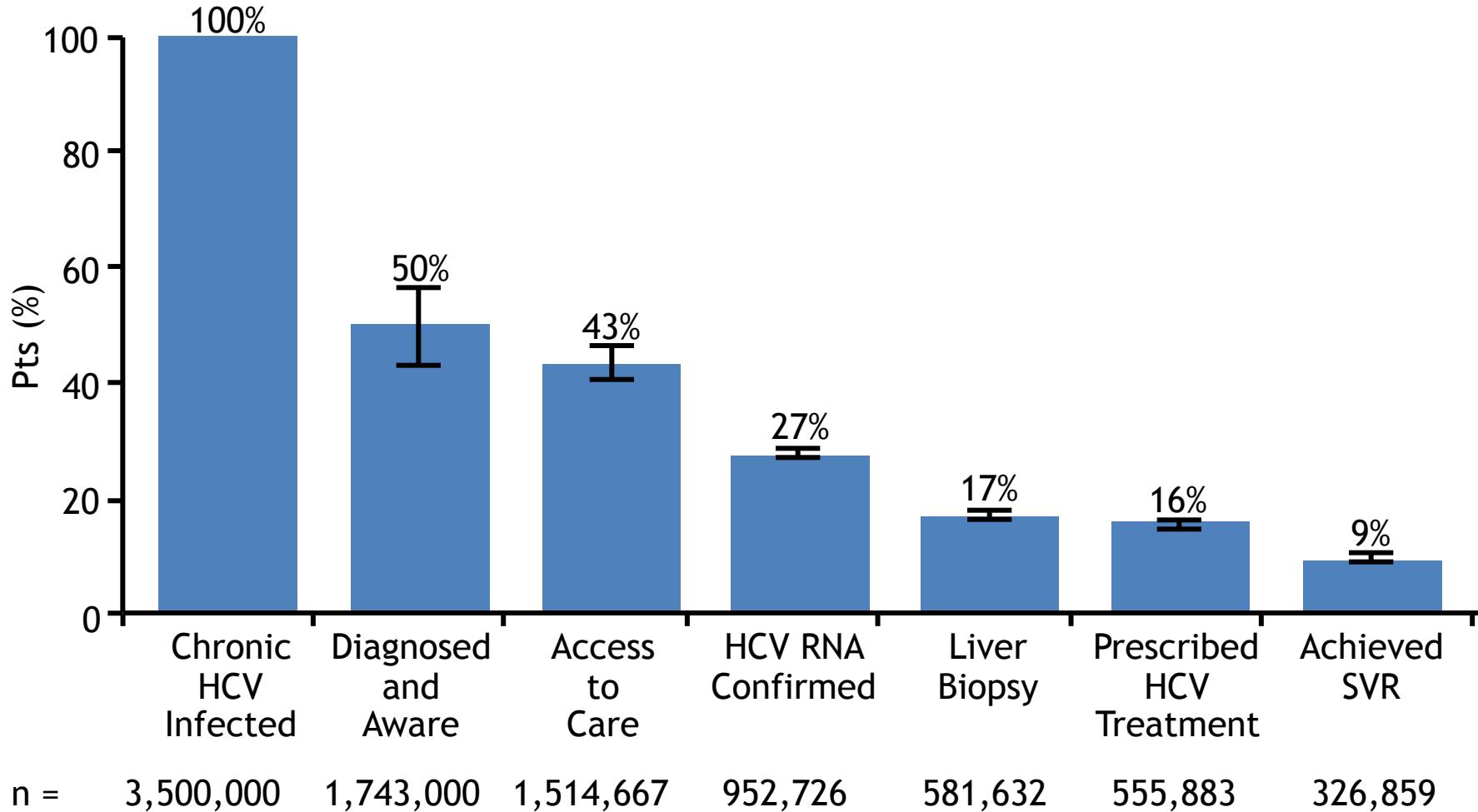


# Impact of HCV: What Happens If We Do Nothing?

- Change in the number of HCV-related liver transplants, decompensated cirrhosis cases, and HCC cases over time

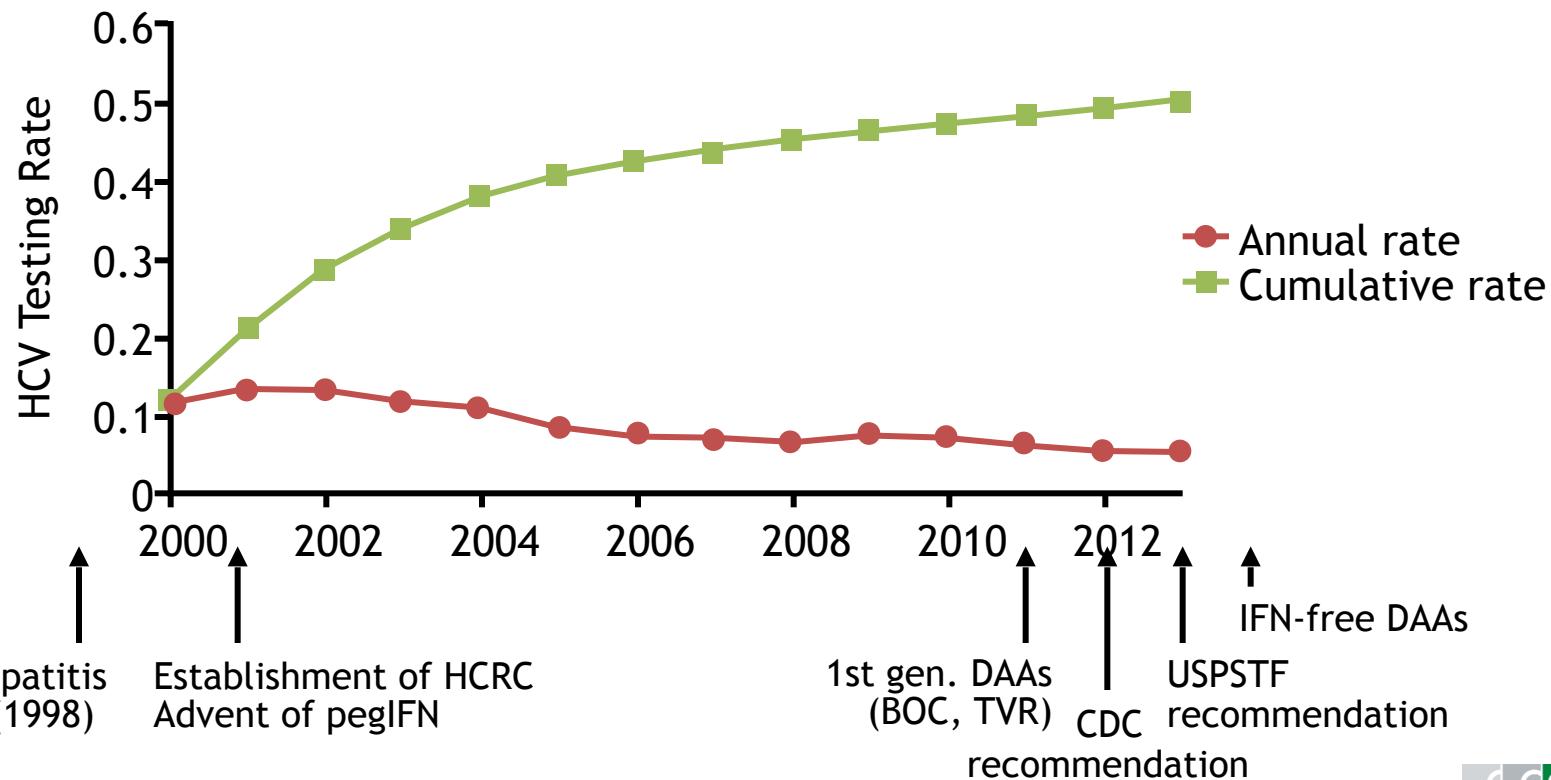


# HCV in the US: Gaps in Current Practice

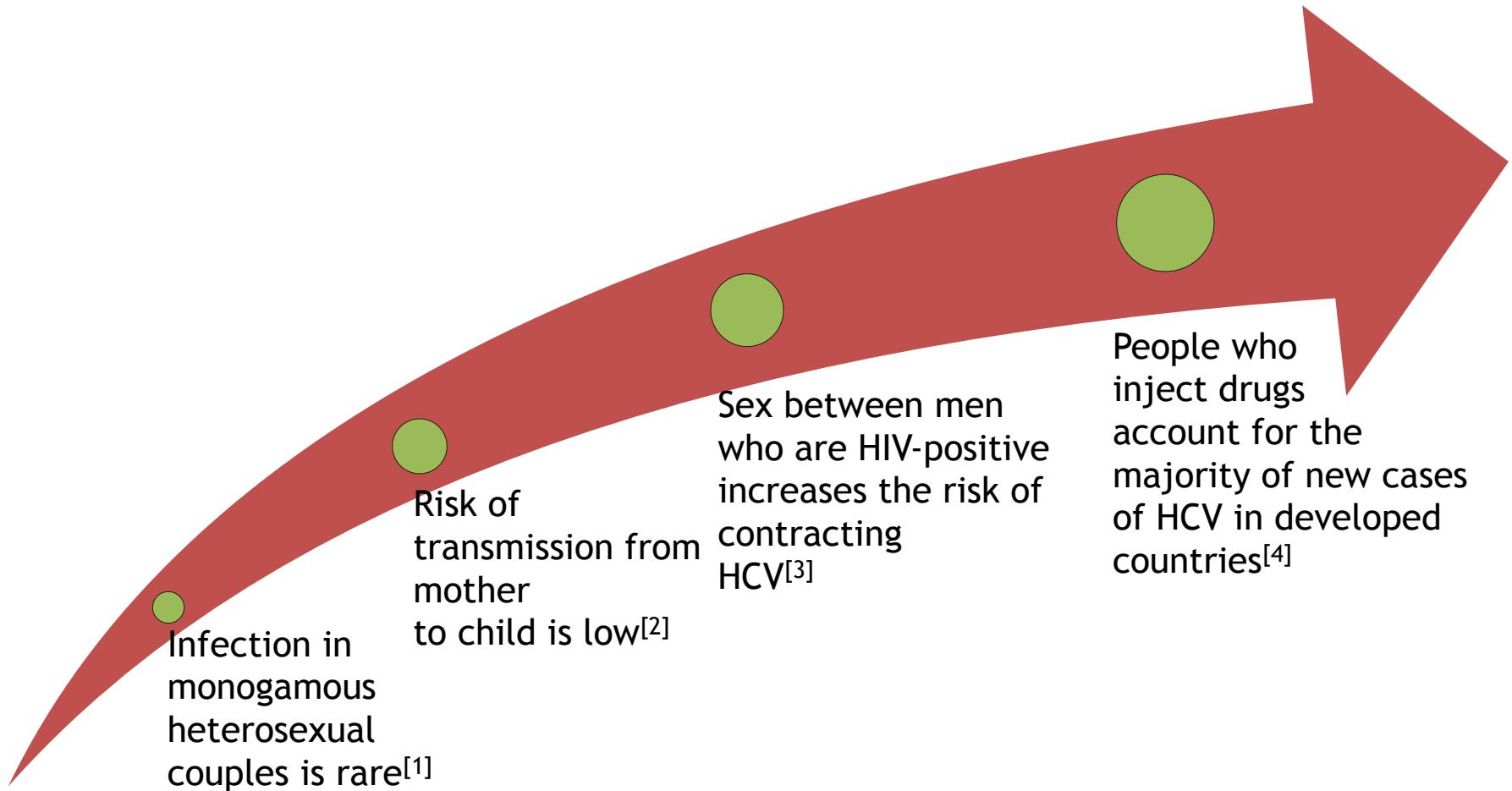


# US Veterans: Recommending Testing Does Not Necessarily Lead to Testing

- Study cohort: 4,221,135 veterans born 1945-1965 with  $\geq 2$  VA visits from 2000-2013
  - 51% tested for HCV by December 31, 2013; HCV RNA positive: 5.4%

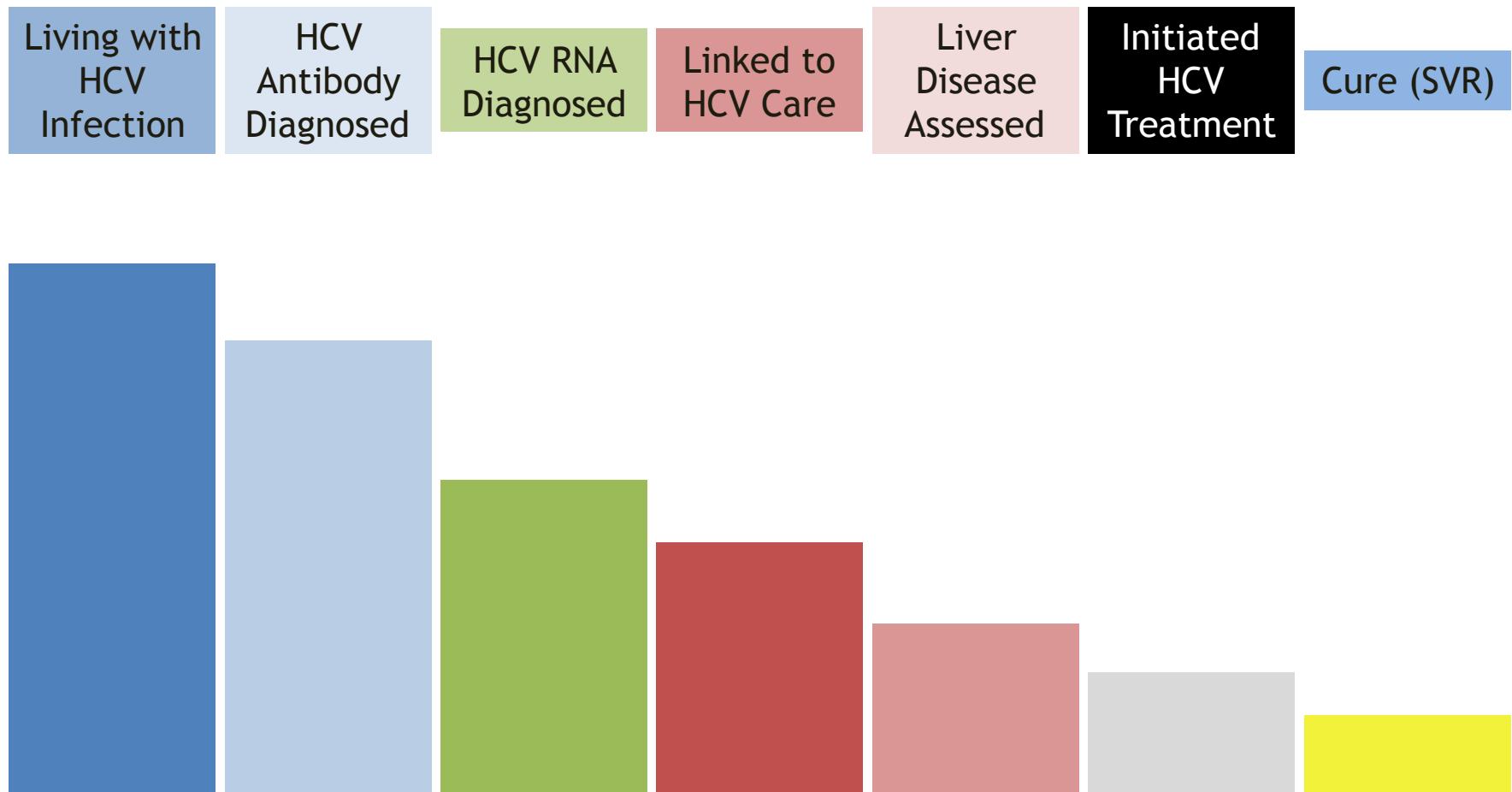


# Hepatitis C is an INFECTIOUS Virus: Treatment as Prevention

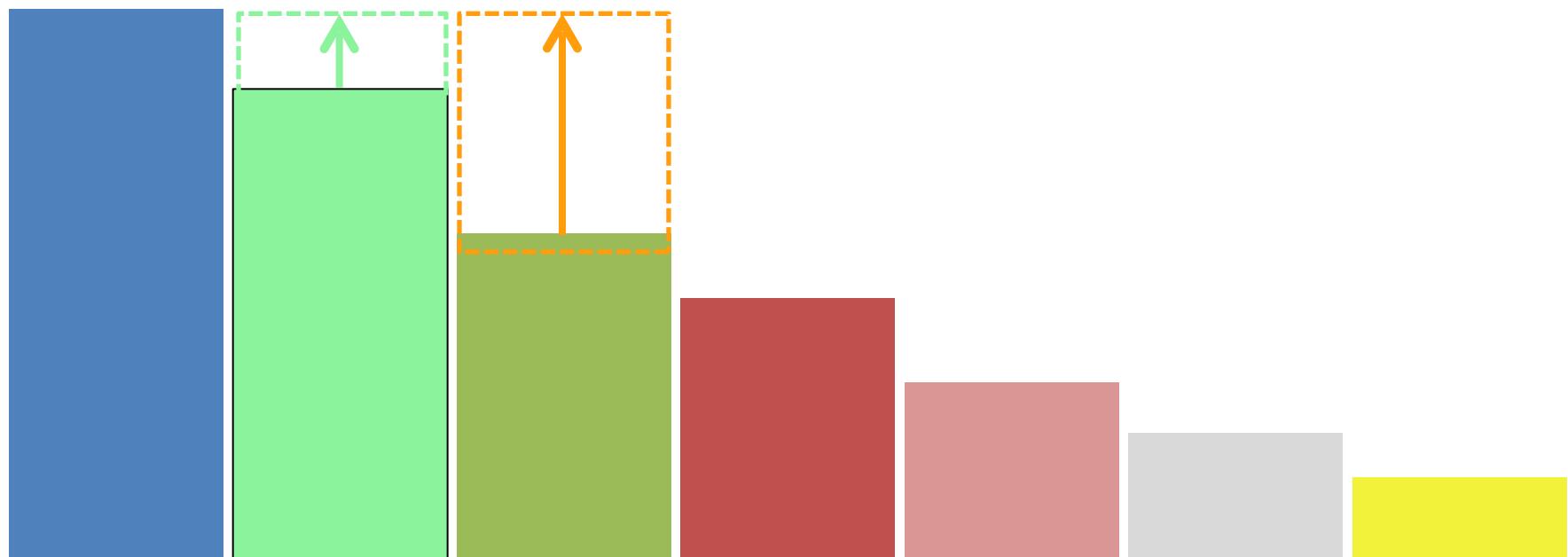
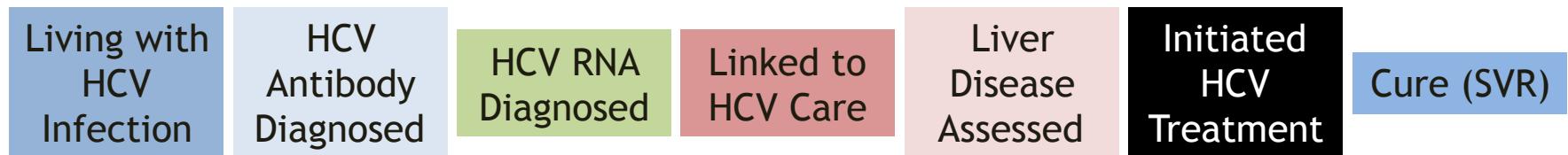


1. Terrault NA, et al. Hepatology. 2013;57:881-899.
2. Thomas SL, et al. Int J Epidemiol. 1998;27:108-117.
3. Larsen C, et al. PLoS One. 2011;6:1-9.
4. Shepard CW, et al. Lancet Infect Dis. 2005;5:558-567.

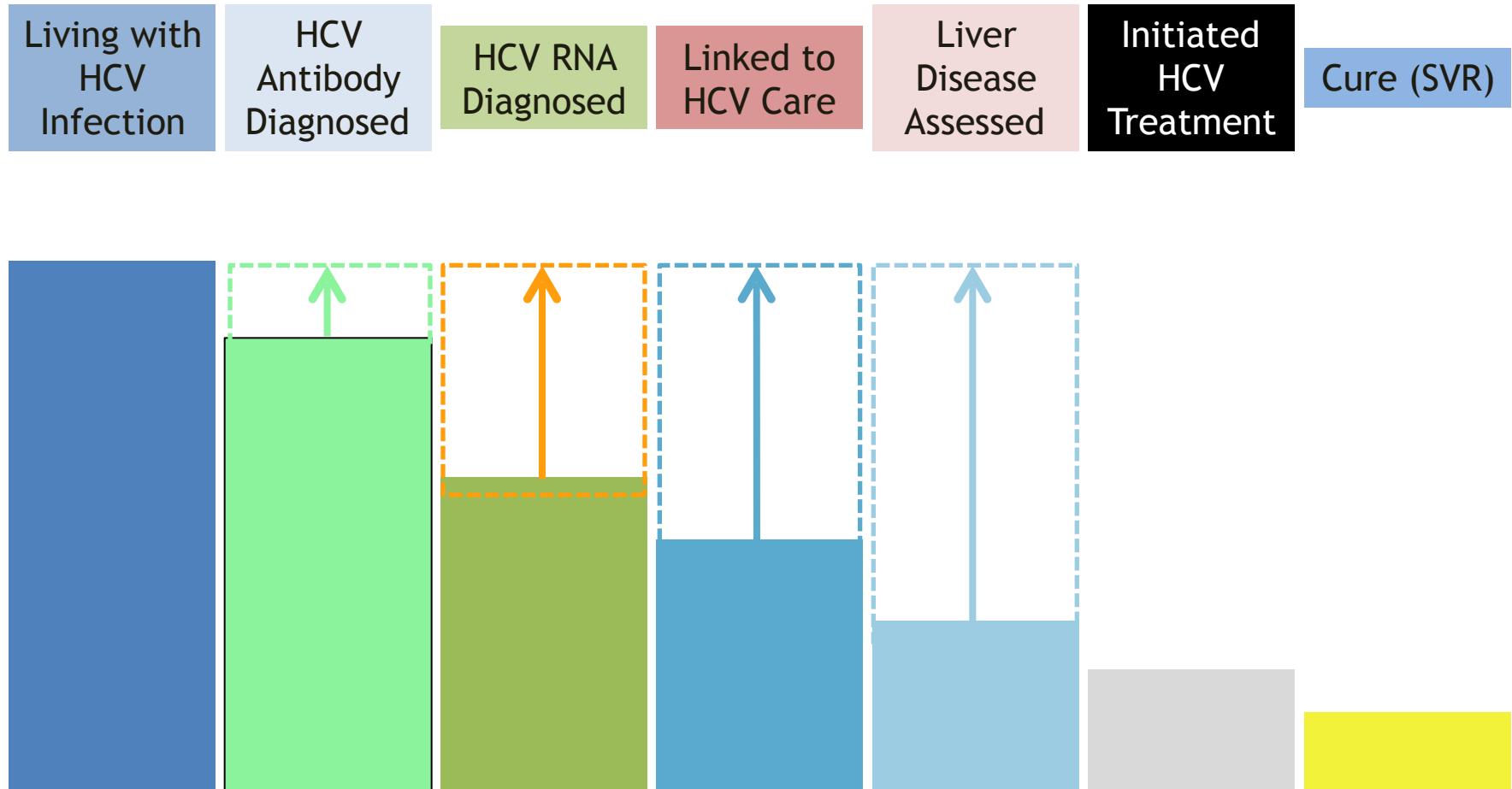
# Cascade of HCV Care



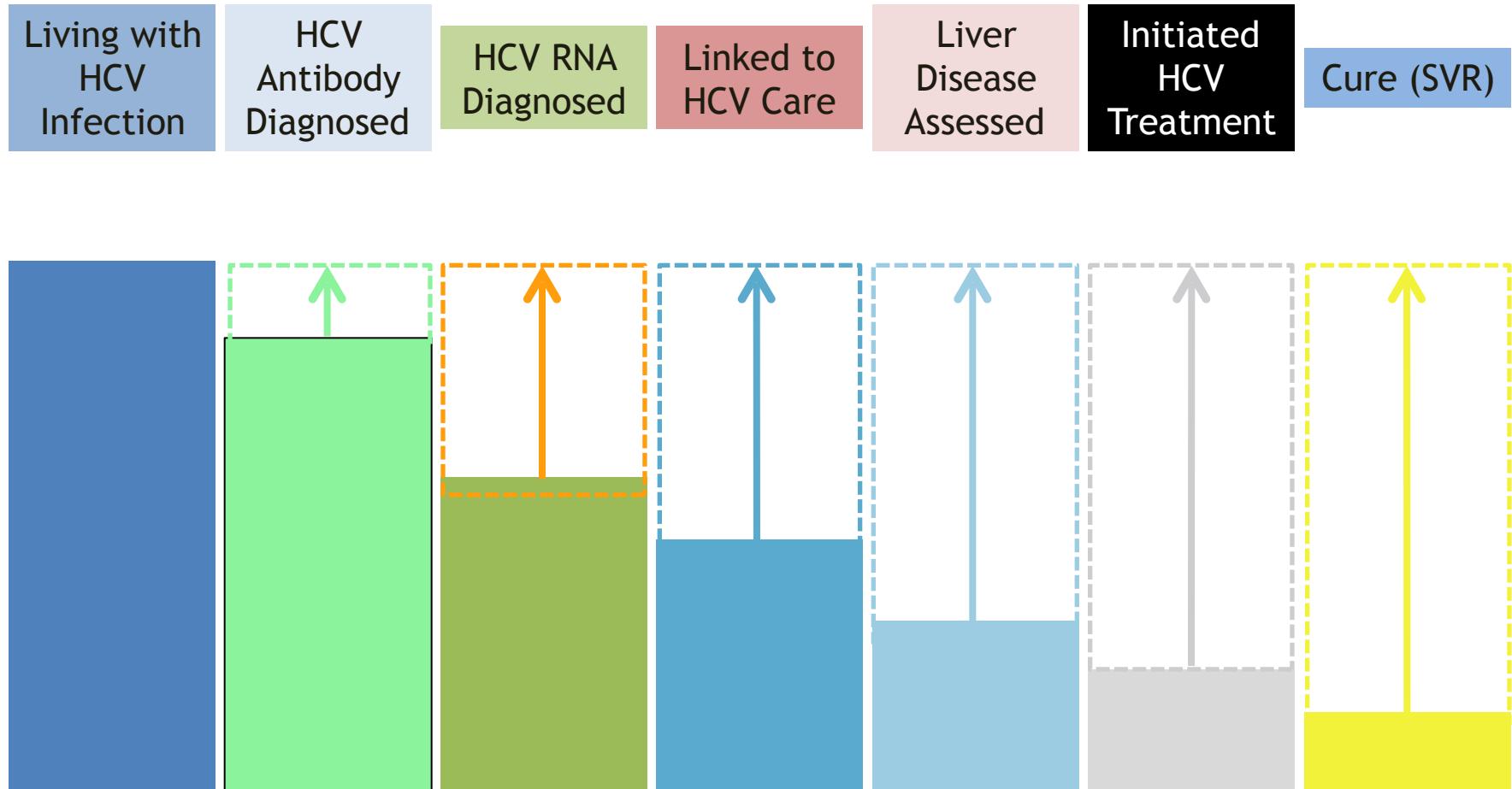
# Cascade of HCV Care



# Cascade of HCV Care

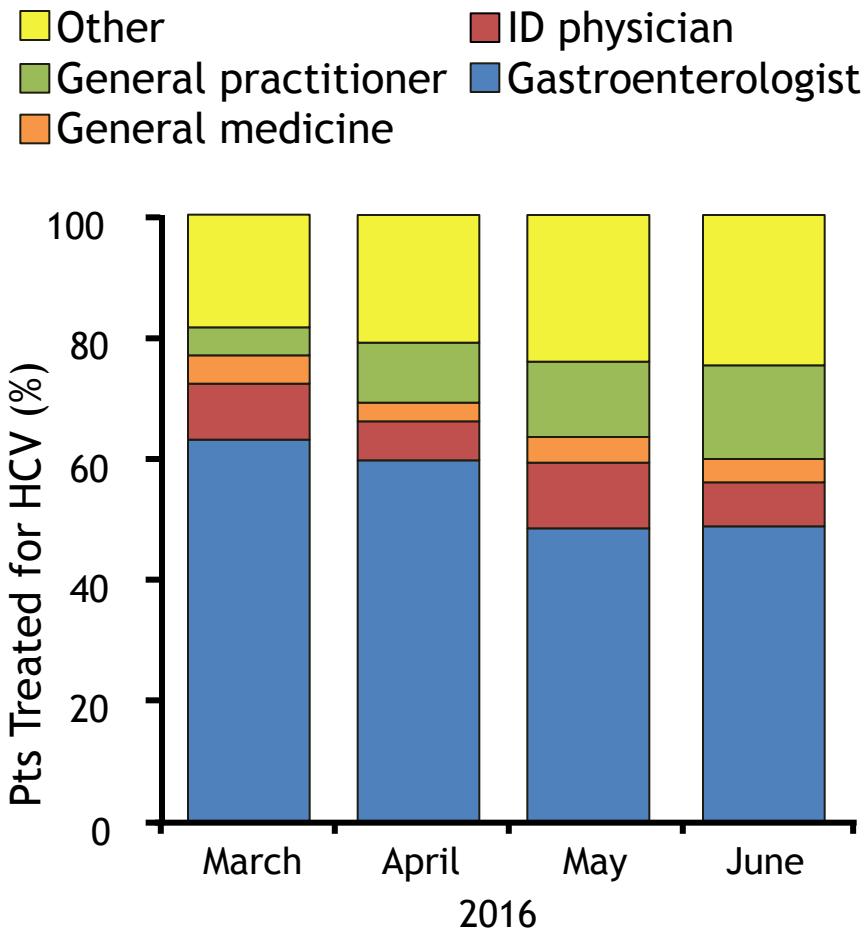


# Cascade of HCV Care



# Primary Care Physician Involvement in Australia

- Major role in HIV prescribing since mid-1990s
- No mandated accreditation course
- Education and training programs (government funded)
- Inexperienced PCPs require some form of consultation with specialist (email, phone, etc)
- Increasing number of DAA prescriptions
- Focus on “mentorship”



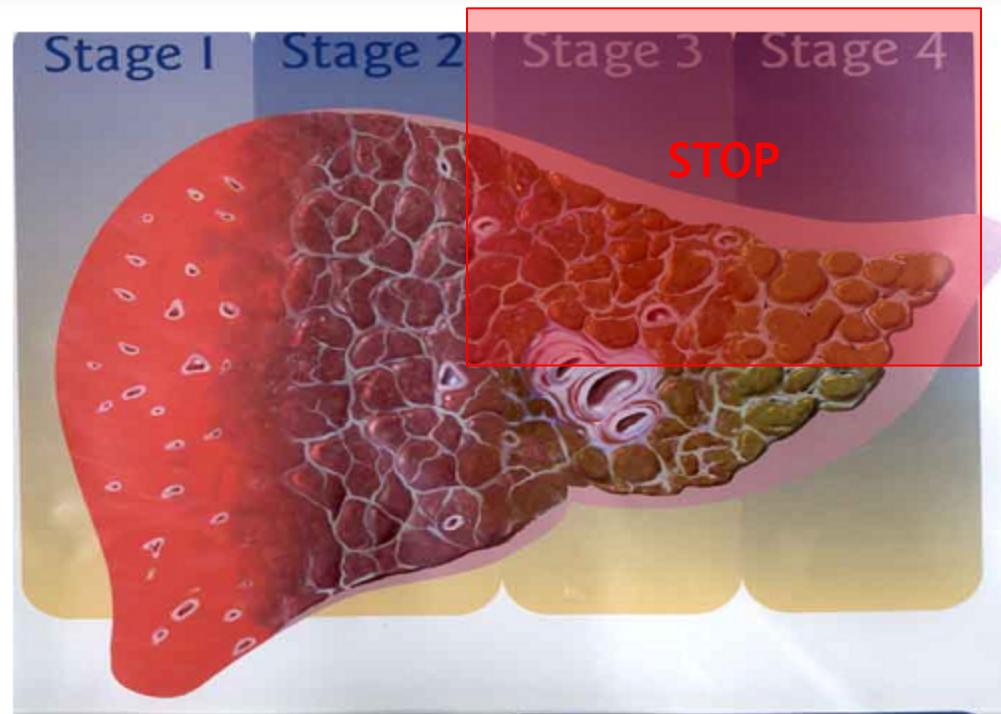
## Categorie per cui è prevista

### la rimborsabilità del farmaco in Italia - AIFA

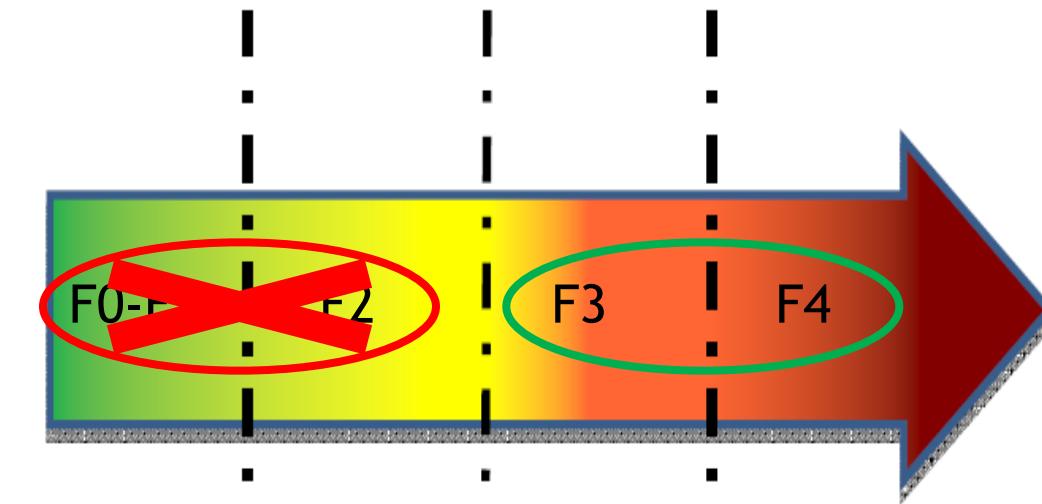
1. Pazienti con cirrosi in classe di Child A o B e/o con HCC con risposta completa a terapie resettive chirurgiche o loco-regionali non candidabili a trapianto epatico nei quali la malattia epatica sia determinante per la prognosi
2. Epatite ricorrente HCV-RNA positiva del fegato trapiantato in paziente stabile clinicamente e con livelli ottimali di immunosoppressione
3. Epatite cronica con gravi manifestazioni extra-epatiche HCV-correlate (sindrome crioglobulinemica con danno d'organo, sindromi linfoproliferative a cellule B)
4. Epatite cronica con fibrosi METAVIR F3 (o corrispondente Ishack)
5. In lista per trapianto di fegato con cirrosi MELD <25 e/o con HCC all'interno dei criteri di Milano con la possibilità di una attesa in lista di almeno 2 mesi
6. Epatite cronica dopo trapianto di organo solido (non fegato) o di midollo in paziente stabile clinicamente e con livelli ottimali di immunosoppressione (*decisione CTS del 05/04/2016*); *in precedenza “Epatite cronica dopo trapianto di organo solido (non fegato) o di midollo con fibrosi METAVIR $\geq$ 2 (o corrispondente Ishak)”*
7. Epatite cronica con fibrosi METAVIR F0-F2 (o corrispondente Ishack) (*solo per simeprevir*)

# HCV and liver damage over time

- **Stage 1:** Some inflammation but minimal effect on function
  - **Stage 2:** Some limited accumulation of scar tissue (fibrosis) but with liver function
  - **Stage 3:** Extensive fibrosis (cirrhosis) and scarring but with relatively normal functioning
  - **Stage 4:** Substantial cirrhosis damaging liver and impairing vital functions
- 
- Treatment can slow, halt or reverse liver damage in stages 1 to 3
  - Extent and rate of progression of liver damage within individuals is variable although several factors influence fibrosis progression.



2,5              7.0              9.5              12.5              75 kPa



Fibrosi  
assente o leve      Fibrosi  
moderata      Fibrosi  
severa      Cirrosi

# Costo in euro dei DAA per ciclo di terapia 12-24 settimane

SOVALDI	37,000
OLYSIO	18,000
DAKLINZA	17,000
VIEKIRAX+EXVIERA	23,000
VIEKIRAX	21,000
HARVONI	40,000

# Costo in euro dei DAA per ciclo di terapia 12-24 settimane

SOVALDI	37,000
SOVALDI + OLYSIO	55,000
SOVALDI + DAKLINZA	54,000
VIEKIRAX+EXVIERA	23,000
VIEKIRAX	21,000
HARVONI	40,000

# La scelta del regime e la durata dipende da:

1. Genotipo

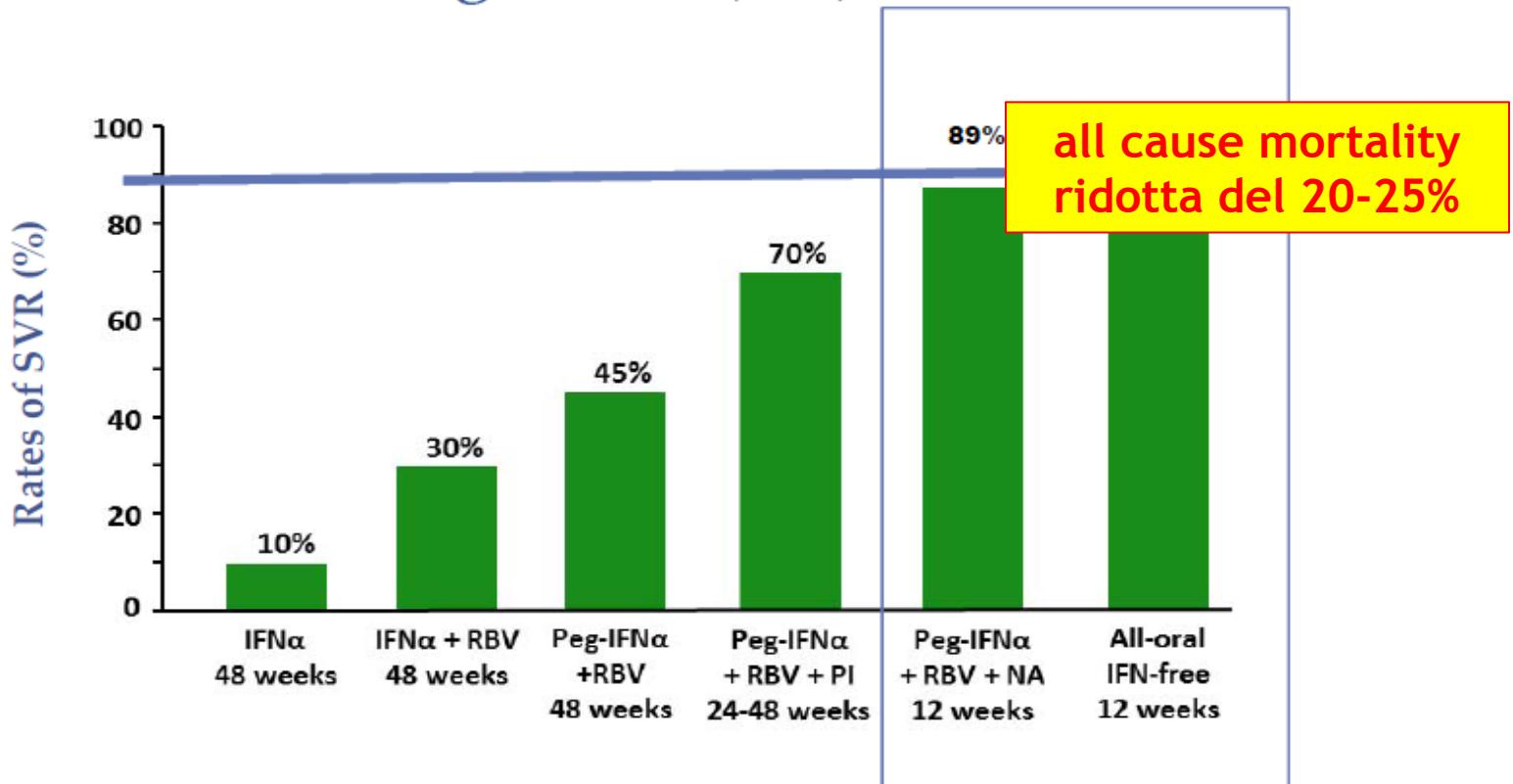
SVR: 2→4→1b→1a→3

2. Stadio della malattia

3. Interazioni farmacologiche

4. Costi

## Rates of SVR according to Treatment regimens (G1)



Pawlotsky JM et al. J Hepatol 2015; 62: S87-S99

‡

## Ledipasvir+Sofosbuvir as the First HCV Single Tablet Regimen (STR)

2011-2013

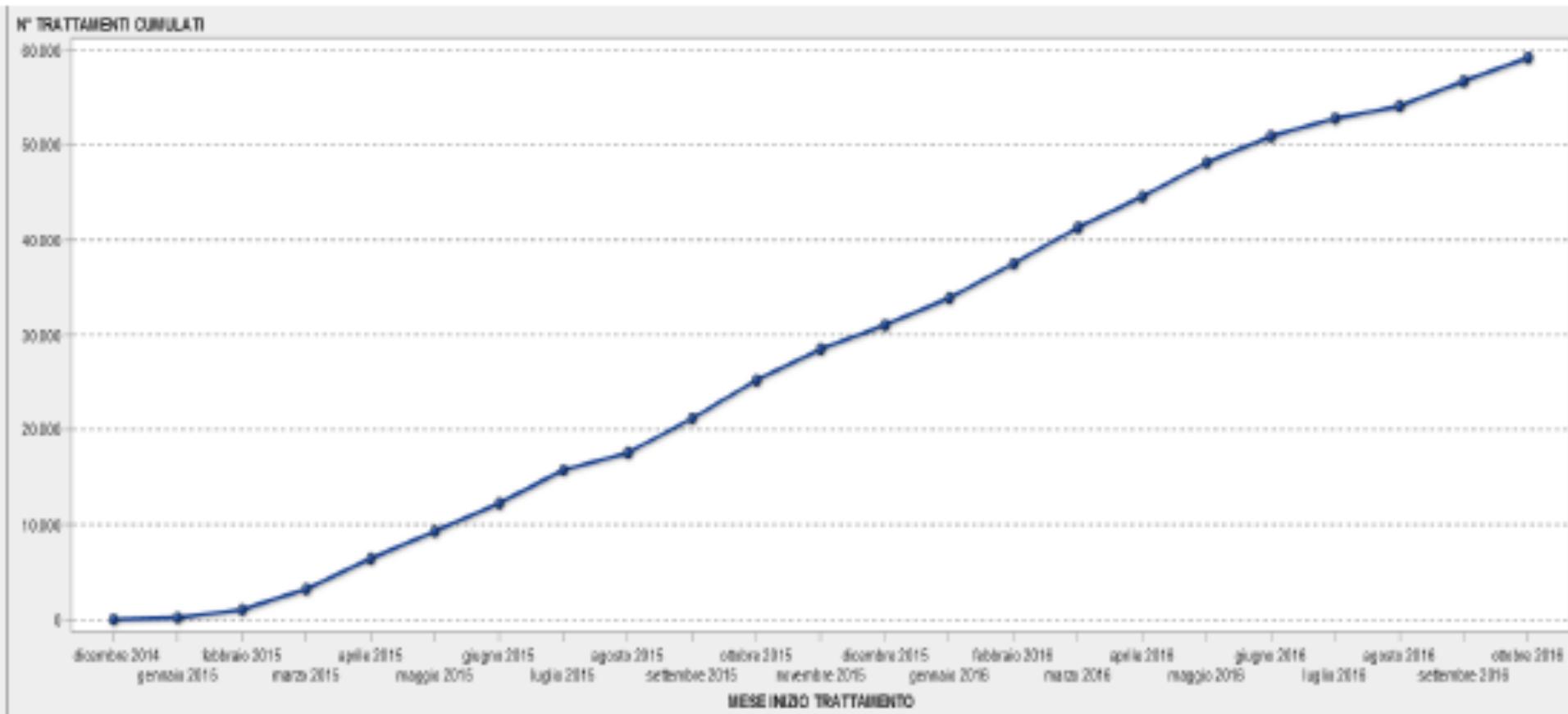
2014



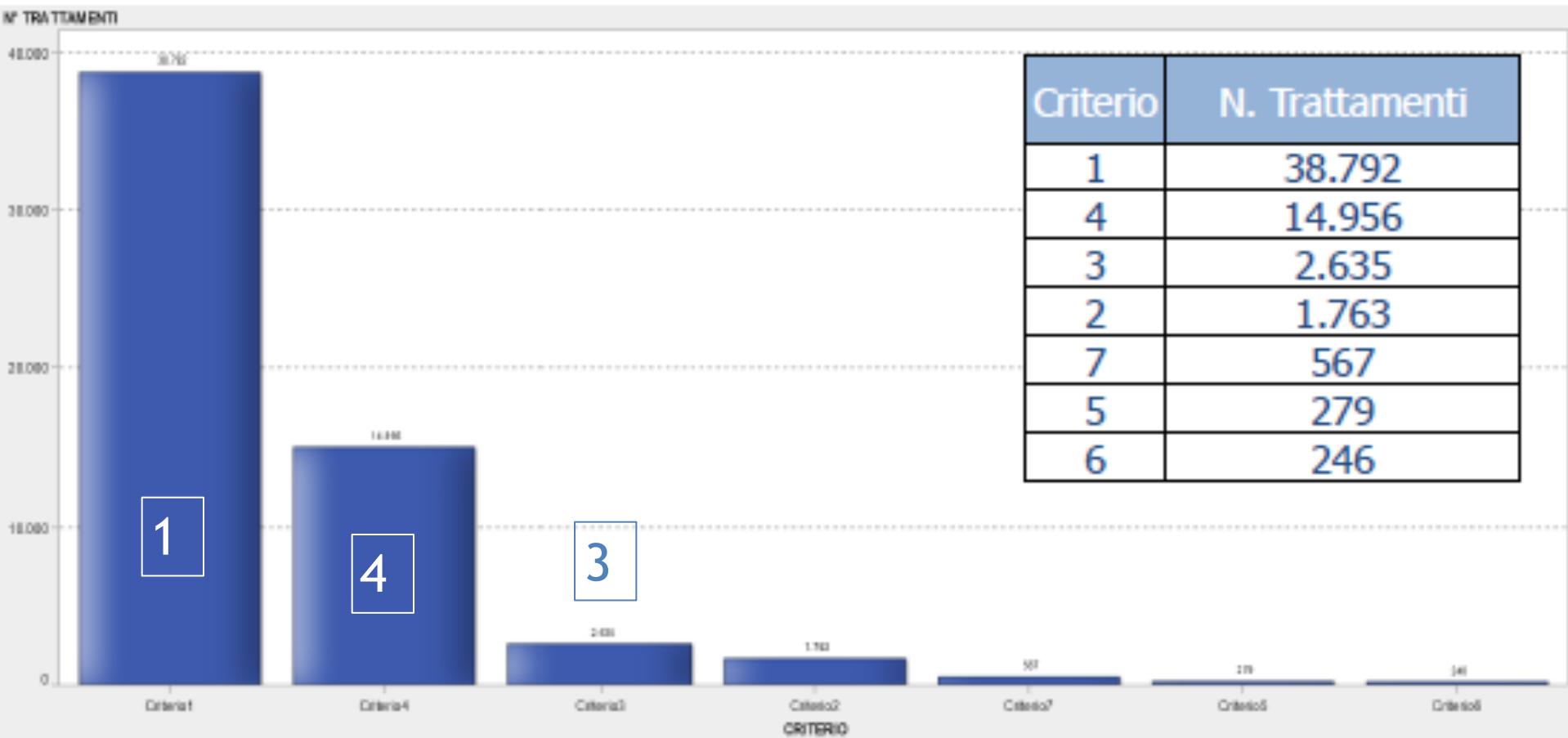
# Stima dei pazienti, nel Veneto, con HCV (monoinfetti)

	HCV-1 65%	HCV-2 22%	HCV-3 9%	HCV-4 4%	totale
tot	40,517	13,714	5,609	2,493	62,333
F3F4	6,887	2,331	953	423	9590
Solo F4	2,025	685	280	125	2820

## Trend cumulativo dei trattamenti avviati



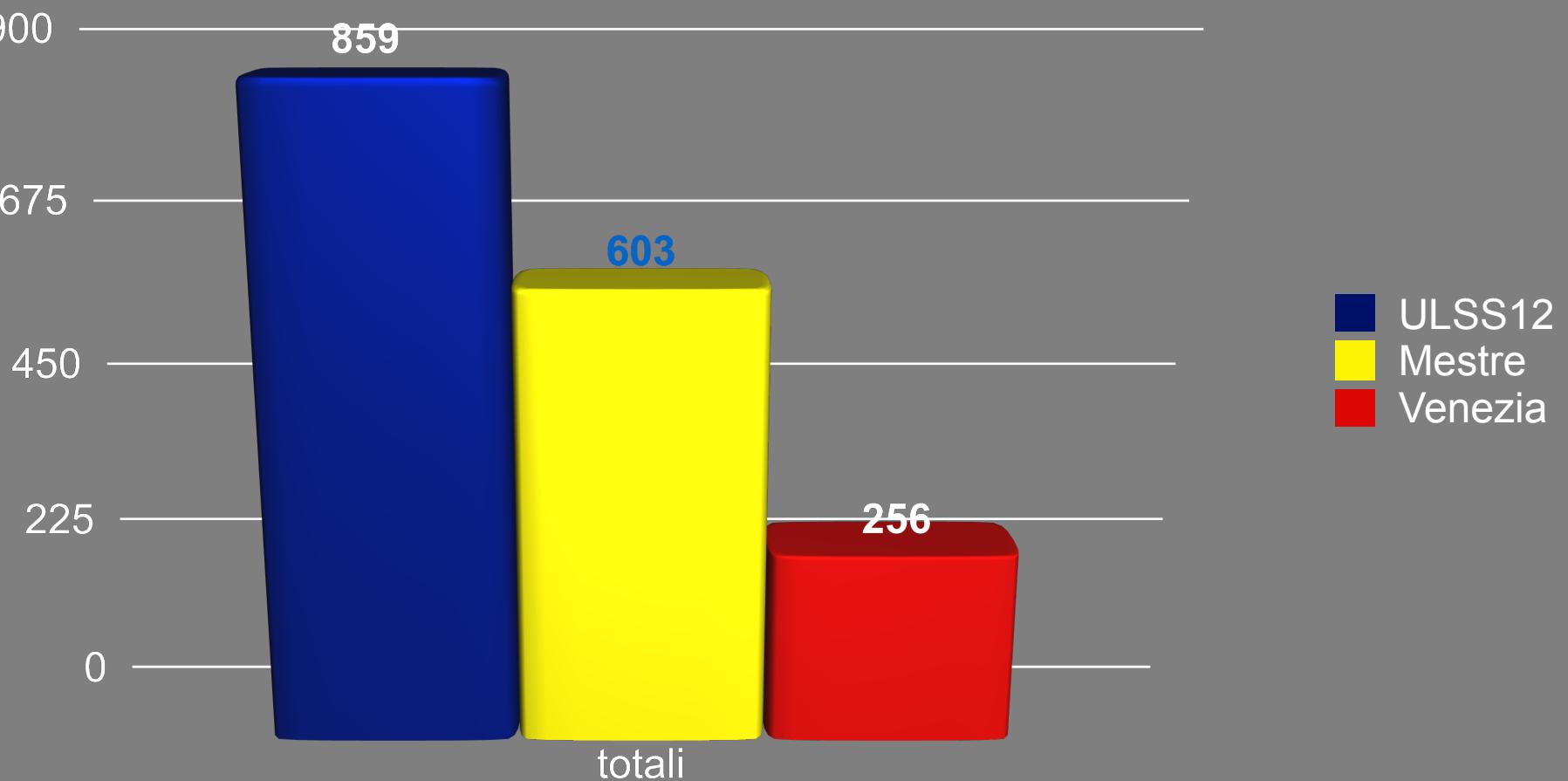
# Trattamenti avviati per criterio



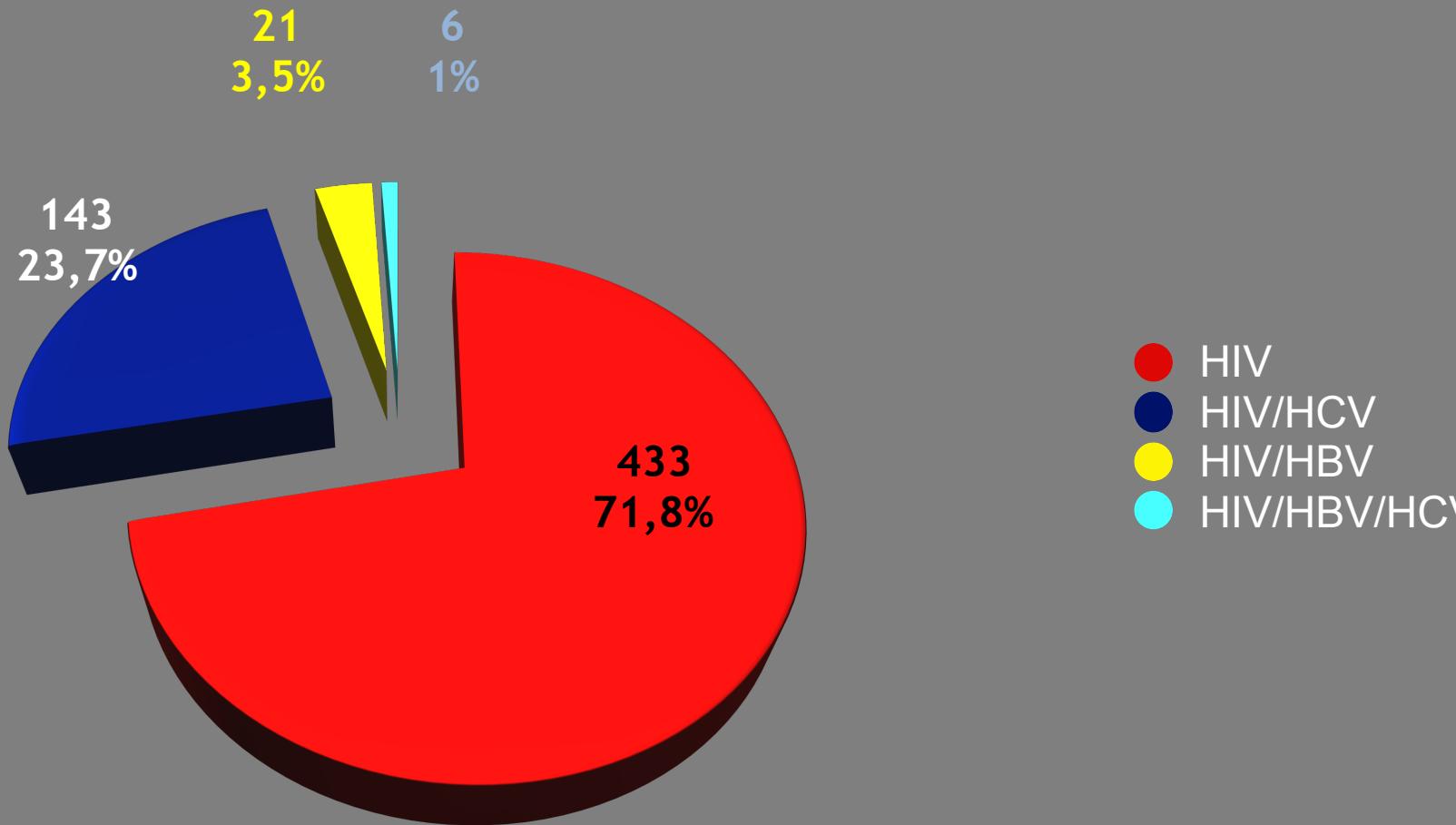
# Sistemi di controllo spesa

- **Registro nazionale AIFA**
  - monitoraggio farmaci
- **Registro regionale NAVIGATORE**
  - monitoraggio farmaci
  - controllo clinico

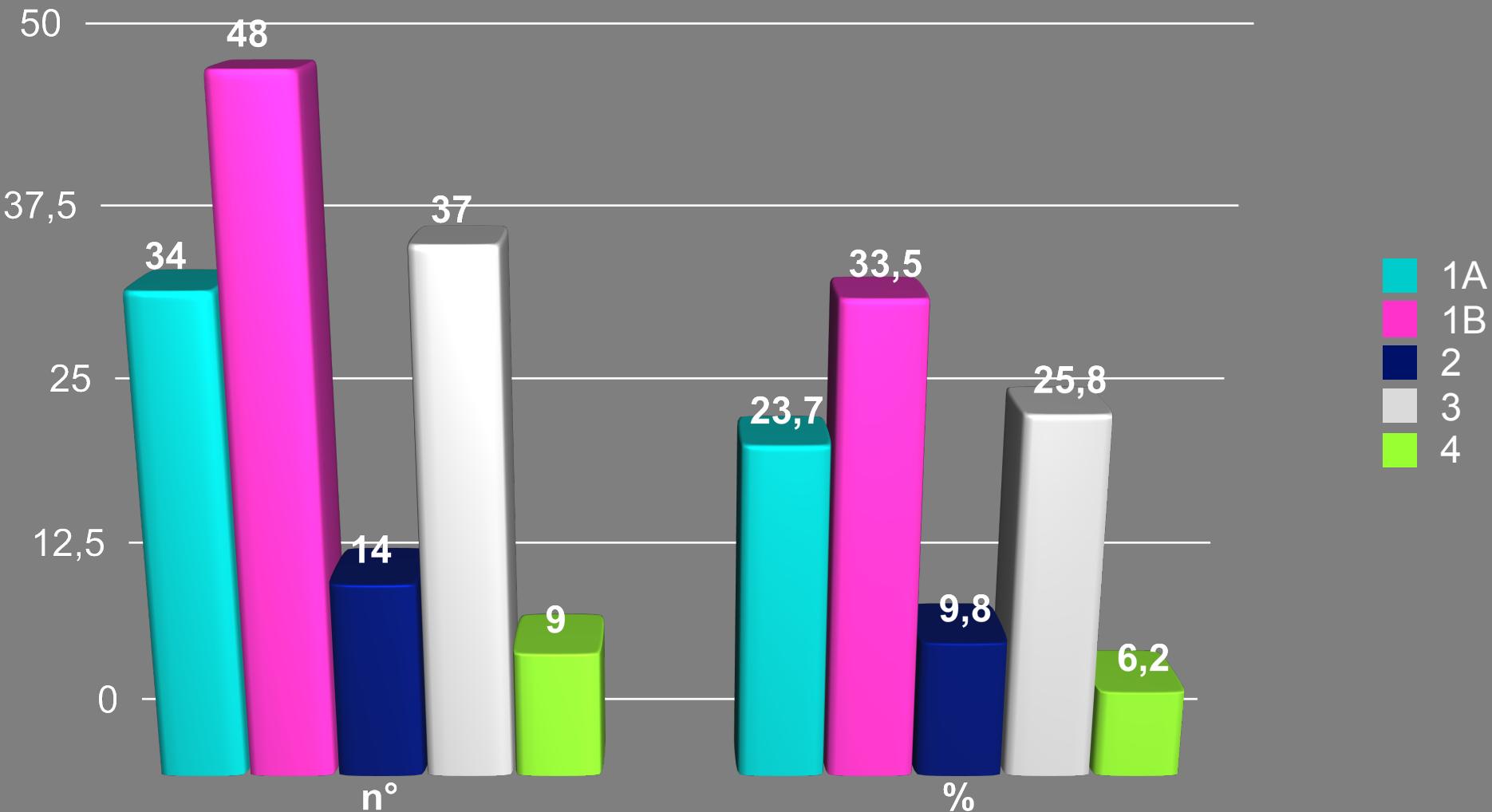
# ULSS 12 - pz. HIV 2015



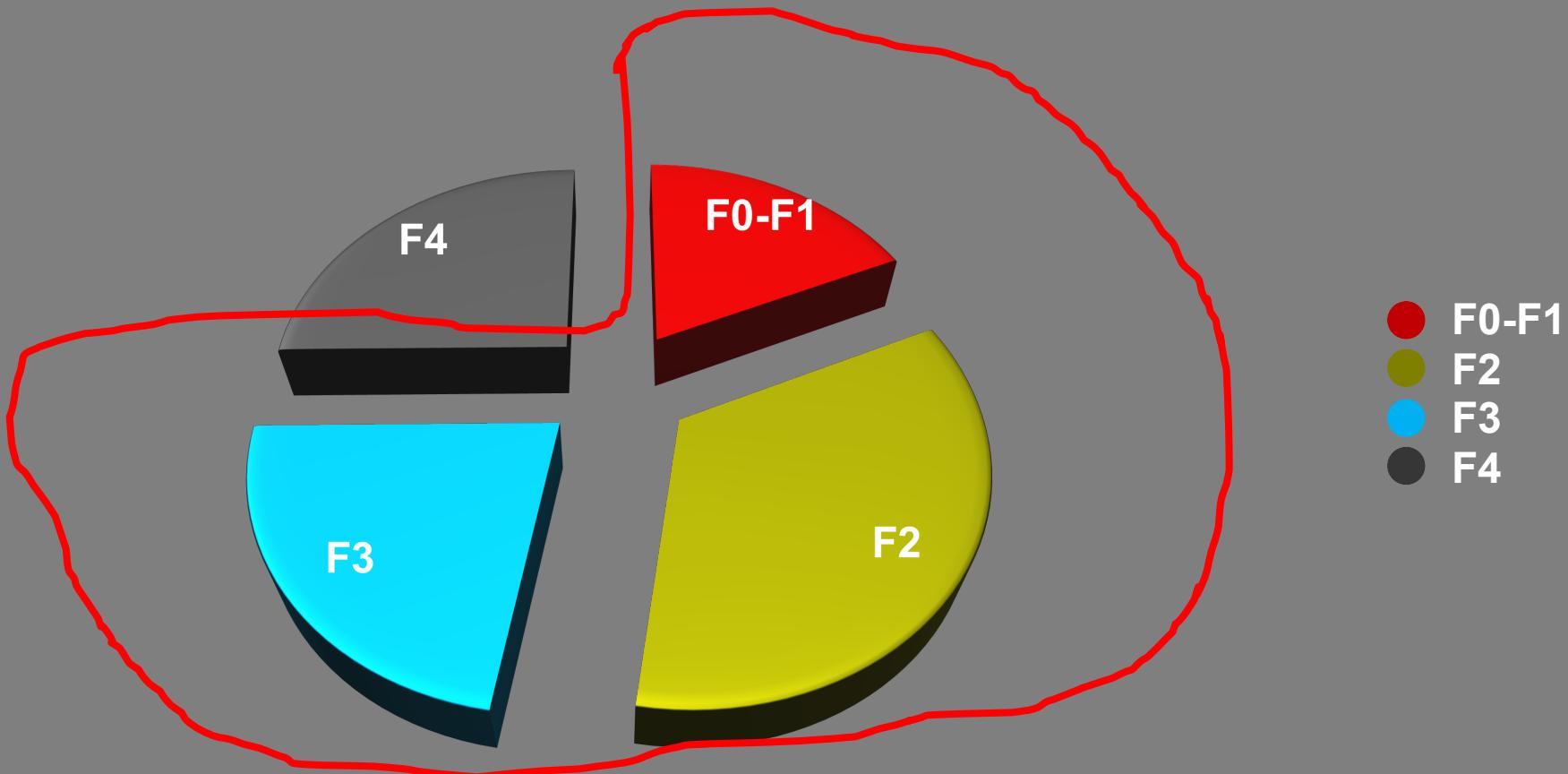
# Pazienti co-infetti



# Pazienti co-infetti HCV/HIV: distribuzione genotipi



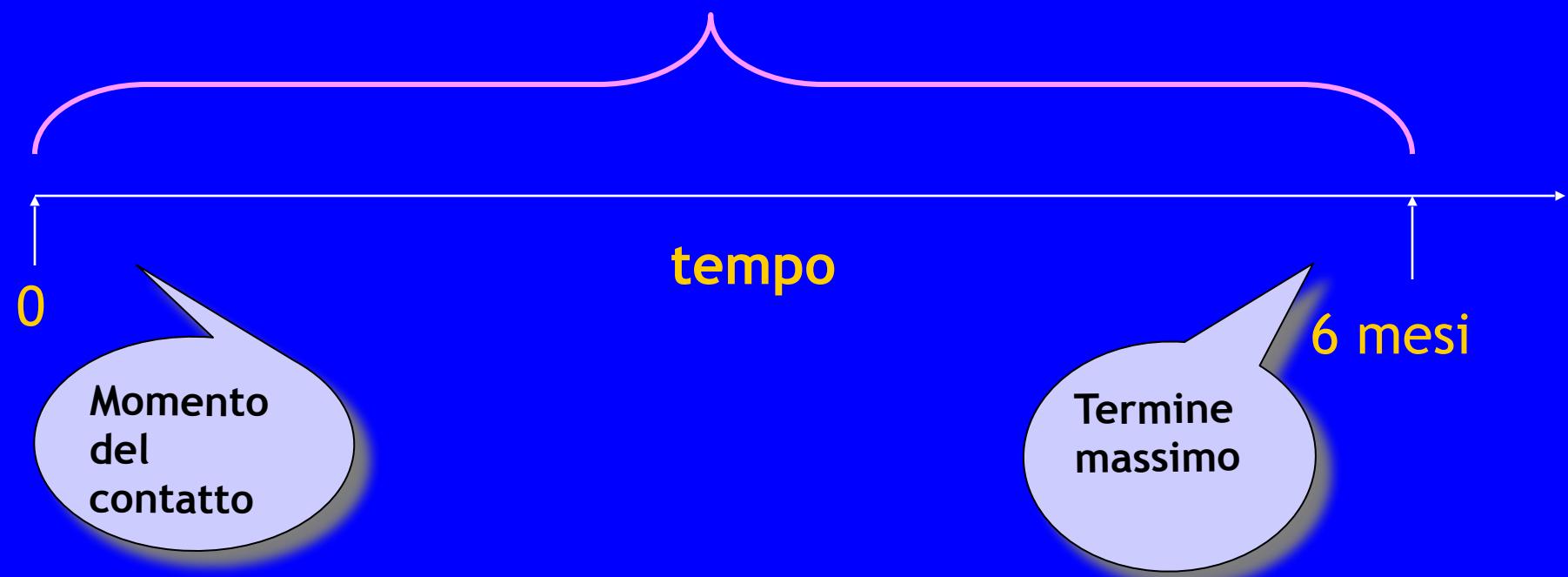
# Pazienti co-infetti HCV/HIV



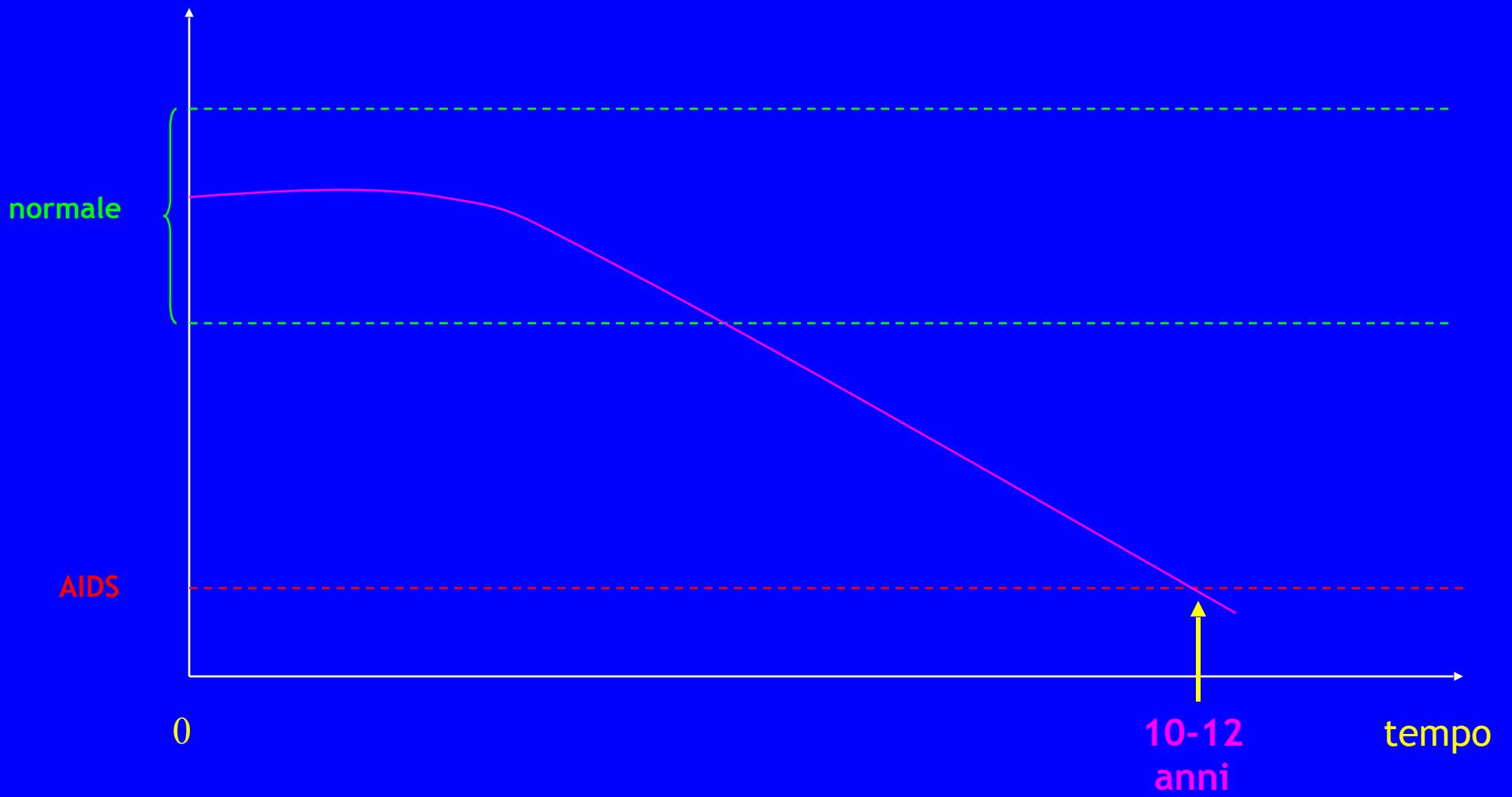
# HIV: l'infezione nascosta

- In Italia circa 100000 persone sieropositive
- Test effettuato solo sul 30-35% dei soggetti a rischio
- Va incrementata l'offerta del test
- + 40000-50000 casi

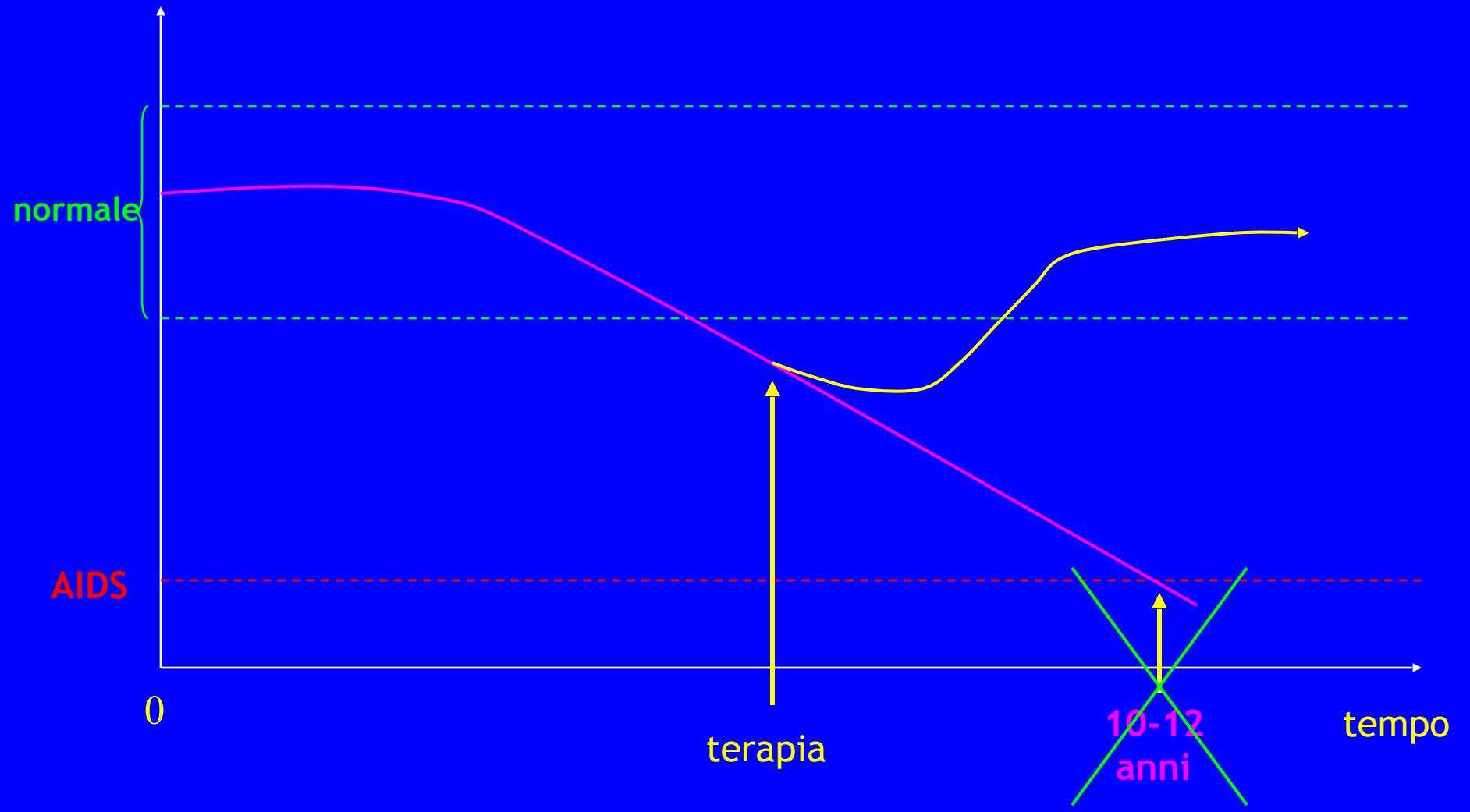
## *PERIODO FINESTRA*



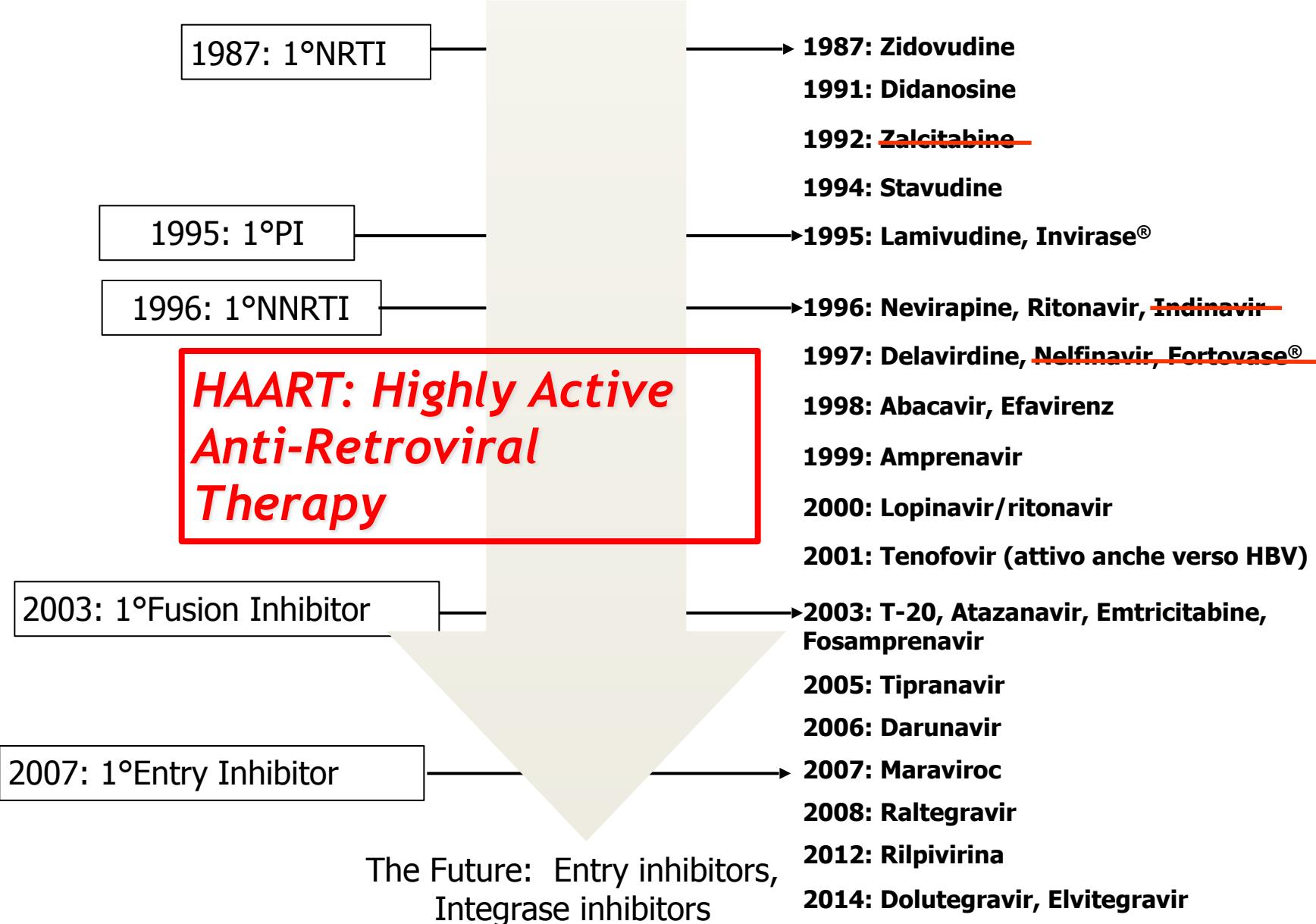
## difese immunitarie

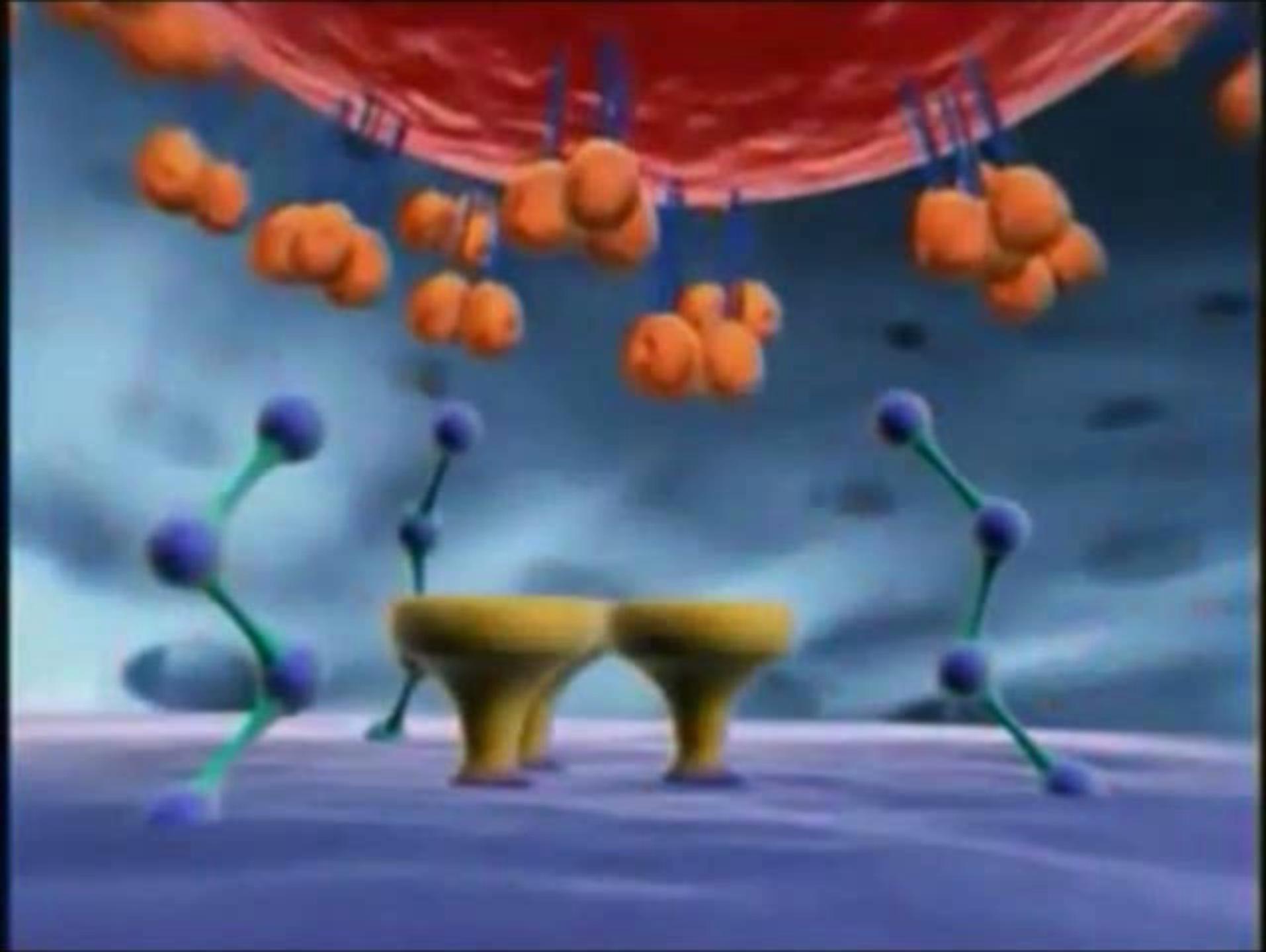


difese immunitarie



# Storia dei farmaci antiretrovirali (ARV)





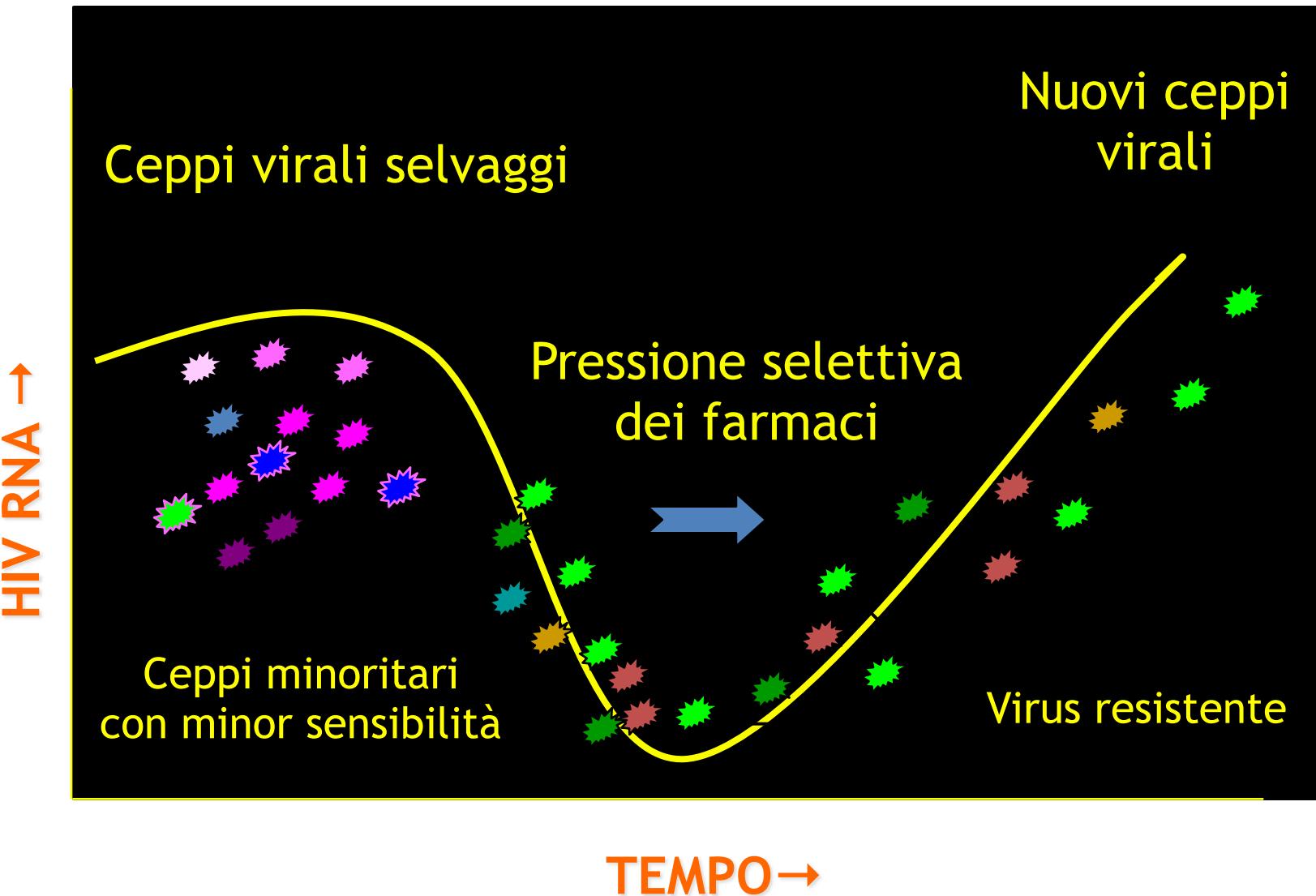
# La dinamica virale dell'HIV-1: le basi della resistenza

- $10,3 \times 10^9$  unità virali prodotte ogni giorno
- 5,6 h la vita media nel plasma di una unità virale
- 2,6 giorni il tempo medio di generazione dell'HIV

# La dinamica virale dell'HIV-1: mutazioni

- Il genoma virale è composto da circa  $10^4$  (9749) paia di basi nucleotidiche
- Il tasso di mutazione dell'HIV-1 è stimato in  $3,4 \times 10^5$  per paia di basi per ogni ciclo di replicazione
- Se questo dato è reale allora in ogni posizione del genoma si verificano numerose mutazioni ogni giorno

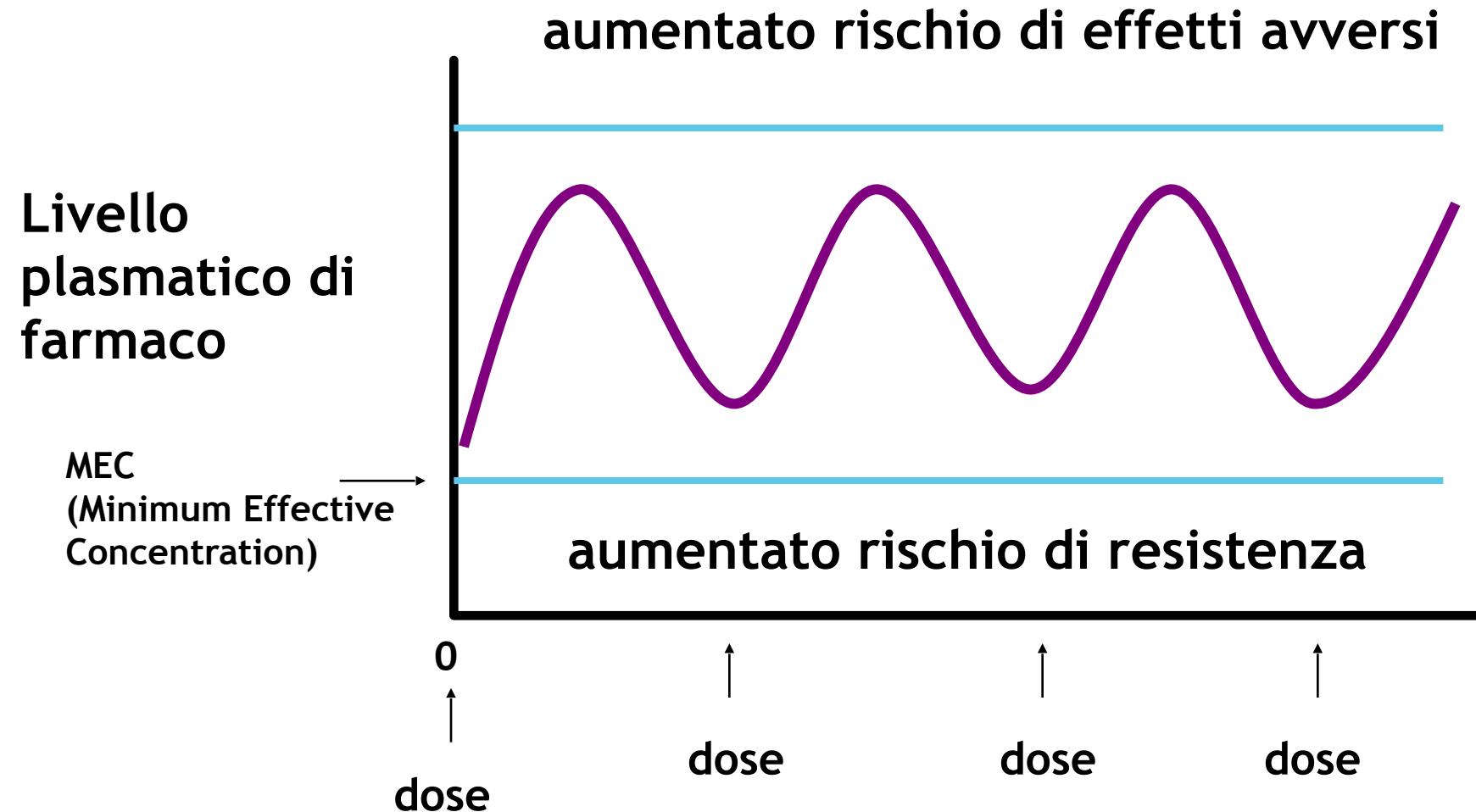
# Resistenza virale: esito di replicazione virale, mutazione e selezione



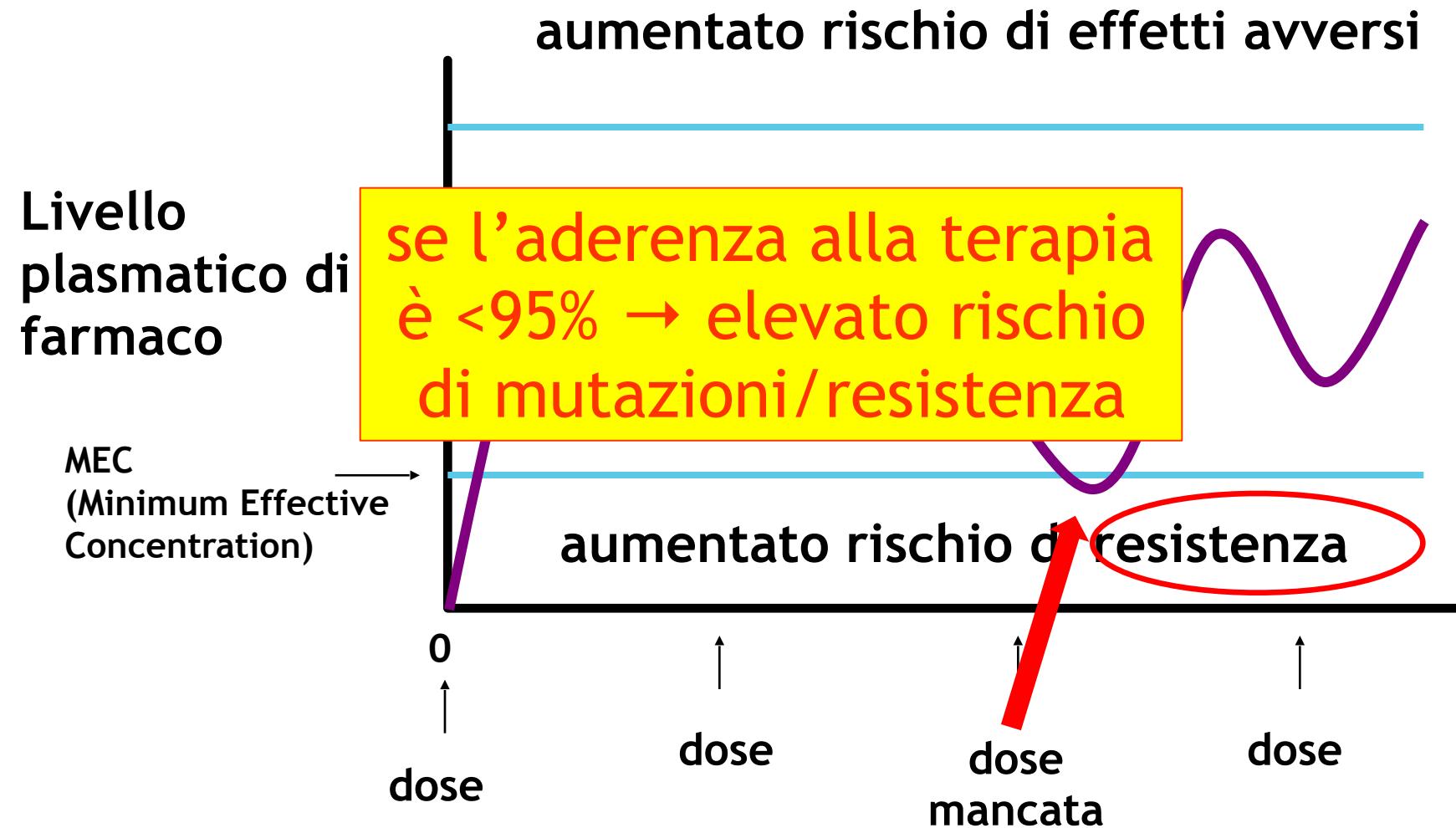
# La velocità con cui si instaura una resistenza dipende dalla carica virale

Carica virale	Giorni per comparsa resistenza
300,000	0.1
30,000	1
3,000	10
300	100
30	1,000

# Livello plasmatico di farmaco e resistenza - 1



# Livello plasmatico di farmaco e resistenza - 2



# Effetti avversi di NRTI

- Zidovudine (AZT)
  - Cefalea, intolleranza GI, inibizione midollare (anemia)
- Abacavir (ABC)
  - Reazione di ipersensibilità
- Didanosine (ddI)
  - Intolleranza GI, pancreatite, lipoatrofia
- Stavudine (d4T)
  - Neuropatia periferica, pancreatite, lipoatrofia
- Zalcitabine (ddC)
  - Neuropatia periferica, ulcere orali
- Lamivudine (3TC)
  - Effetti avversi rari, neuropatia periferica
- Emtricitabine (FTC)
  - Effetti avversi rari, iperpigmentazione della cute palo-plantare nei non-bianchi
- Tenofovir (TDF)
  - Cefalea, intolleranza GI, insufficienza renale, alterazioni ossee

# Effetti avversi di NNRTI

- Rash (inclusa sindrome di Stevens-Johnson) → nevirapina
- Rialzo enzimi epatici → nevirapina, efavirenz, delavirdina
  - rischio di hepatotoxicità maggiore se CD4 pre-terapia:
    - ♀ >250/mm<sup>3</sup>
    - ♂ >400/mm<sup>3</sup>
- Disturbi neuropsichiatrici, effetto teratogenico (classe D) → efavirenz
- Dislipidemia → efavirenz

# Effetti avversi di PI

- Intolleranza GI, diarrea → tutti i PI
- Iperbilirubinemia (ittero sclerale) → atazanavir, indinavir
- Epatotossicità → tutti i PI
- Aumento del tempo di sanguinamento negli emofilici → tutti i PI
- Effetti avversi sul metabolismo\*
  - Dislipidemia
  - resistenza insulinica
  - Lipodistrofia (ridistribuzione del grasso corporeo)
- \*Atazanavir ha un profilo metabolico più favorevole

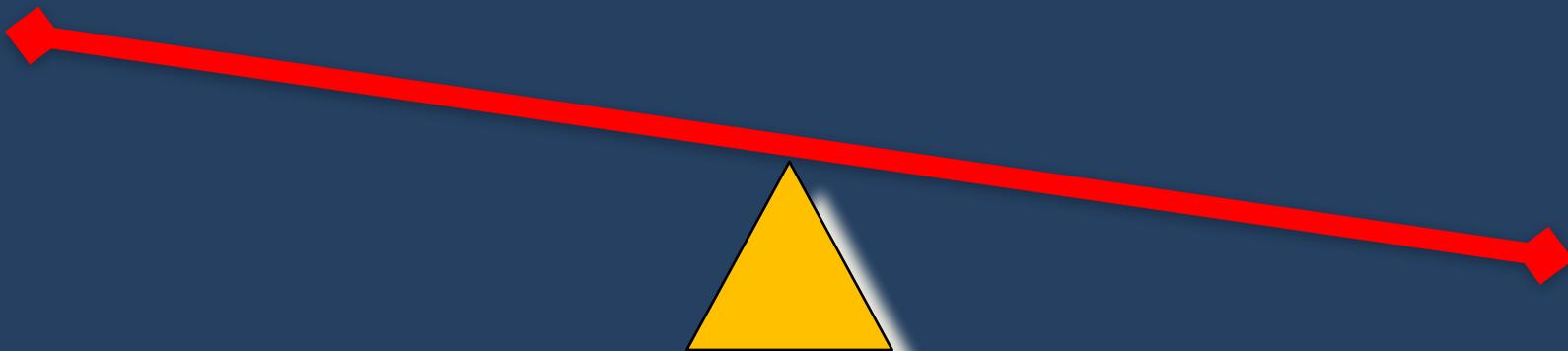
# Complicanze metaboliche della terapia ARV



- una sola sindrome o molteplici?
- una sola causa o multifattoriale?

- ↓ resistenza
- ↓ tossicità
- ↑ opzioni residue du trattamento
- ↑ viremia
- ↓ CD4+ → IO
- ↓ prognosi “quoad vitam”
- ↑ trasmissione

- ↑ tossicità
- ↑ costi
- ↑ resistenze
- ↑ prognosi “quoad vitam”



ART tardiva

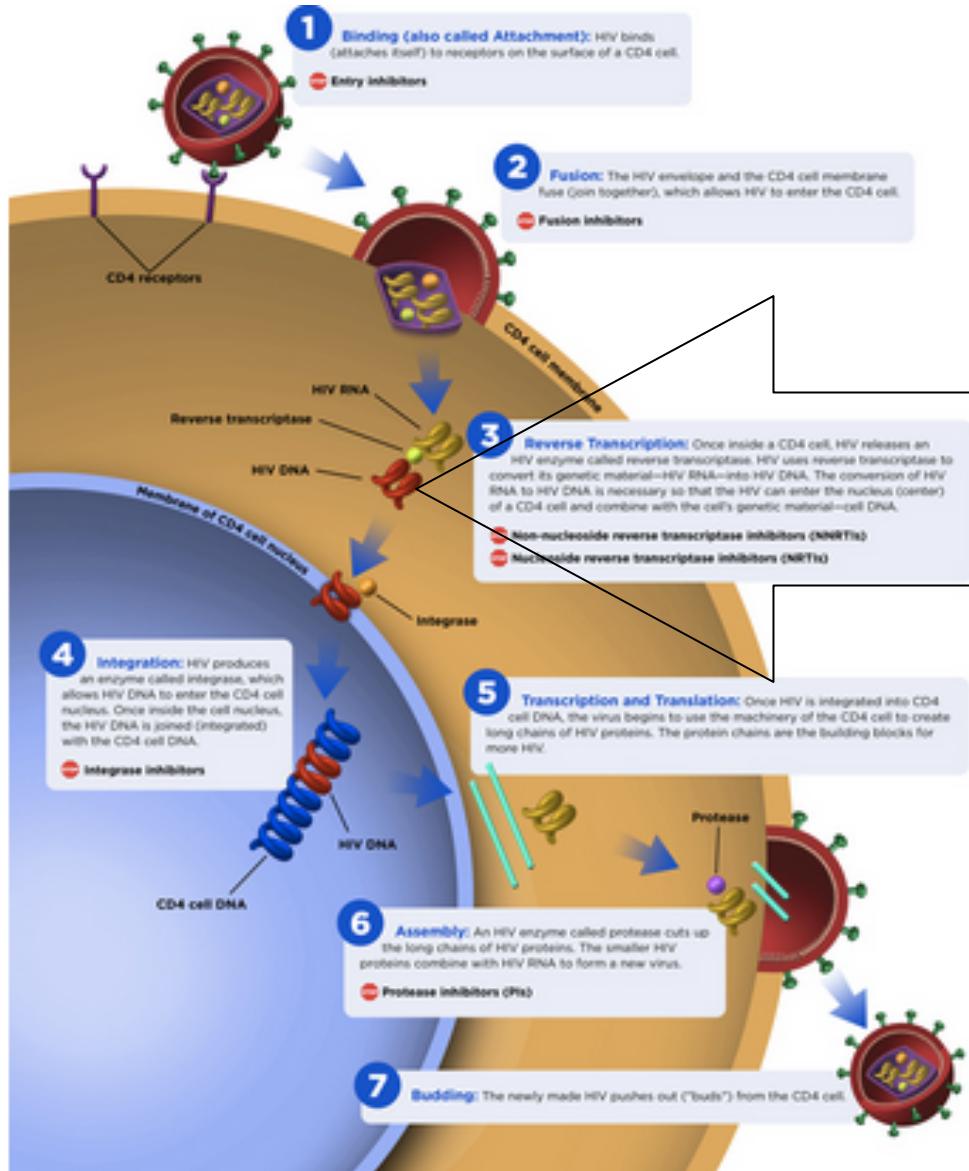
ART precoce

# PrEP: Pre-exposure Prophylaxis

- Come funziona?
  - Persone non infette assumono ARV
  - ARV prevengono la replicazione virale e l'infezione
- Assunzione quotidiana di TDF/FTC

# PEP: Post-exposure Prophylaxis

- Come funziona?
  - Si assume terapia ARV (meglio se “mirata”) dopo esposizione a rischio infettivo (dopo valutazione di medico specialista)
  - ARV prevengono la replicazione virale e l’infezione
- Assunzione farmaci ARV entro 48h dall’esposizione



**NRTI's and NNRTI's work here**

## HIV: incidenza in Italia



Figura 1 - Numero di nuove diagnosi di infezione da HIV e copertura per mese di notifica (2010-2015)

## HIV: incidenza in Europa

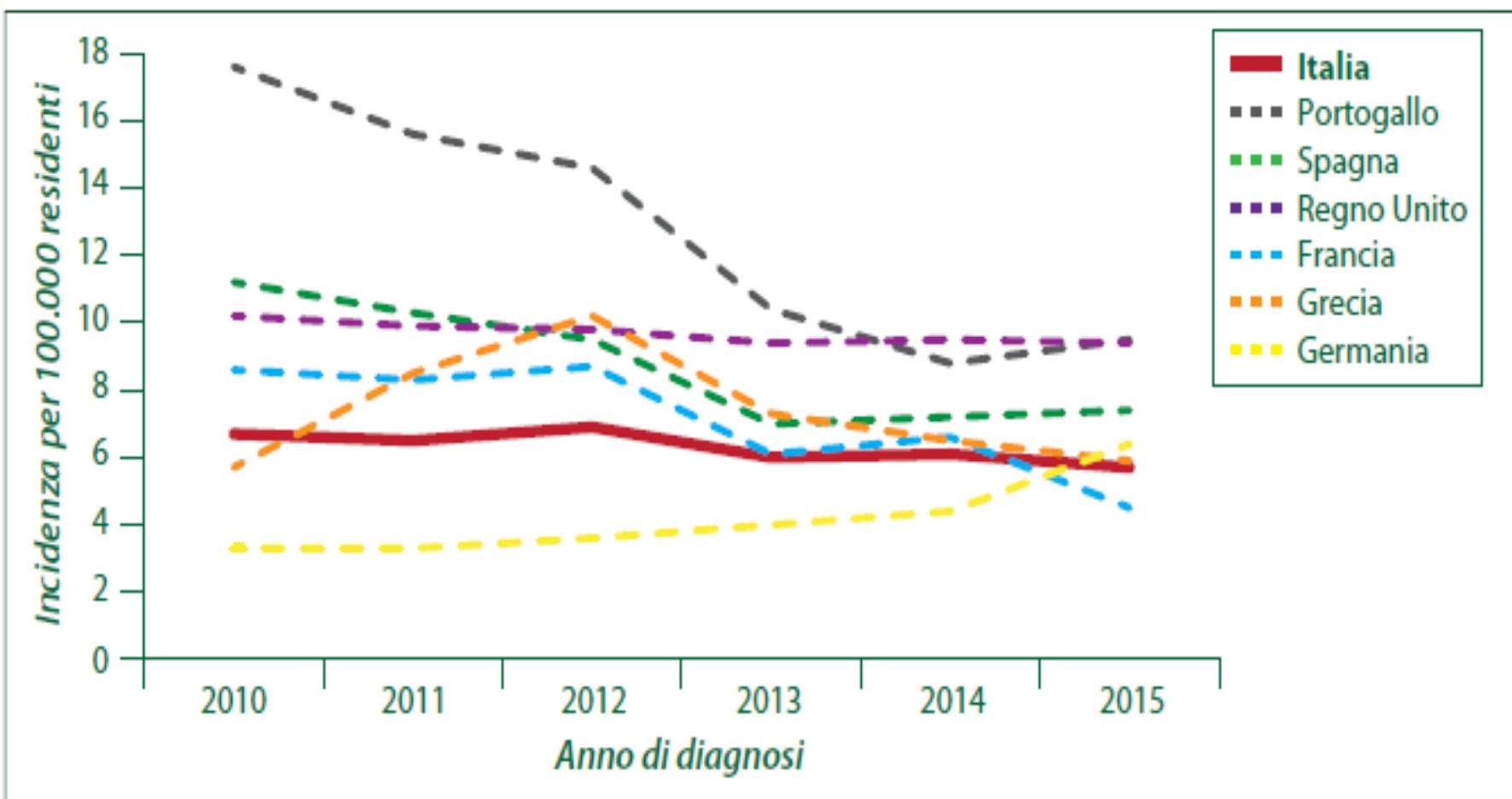
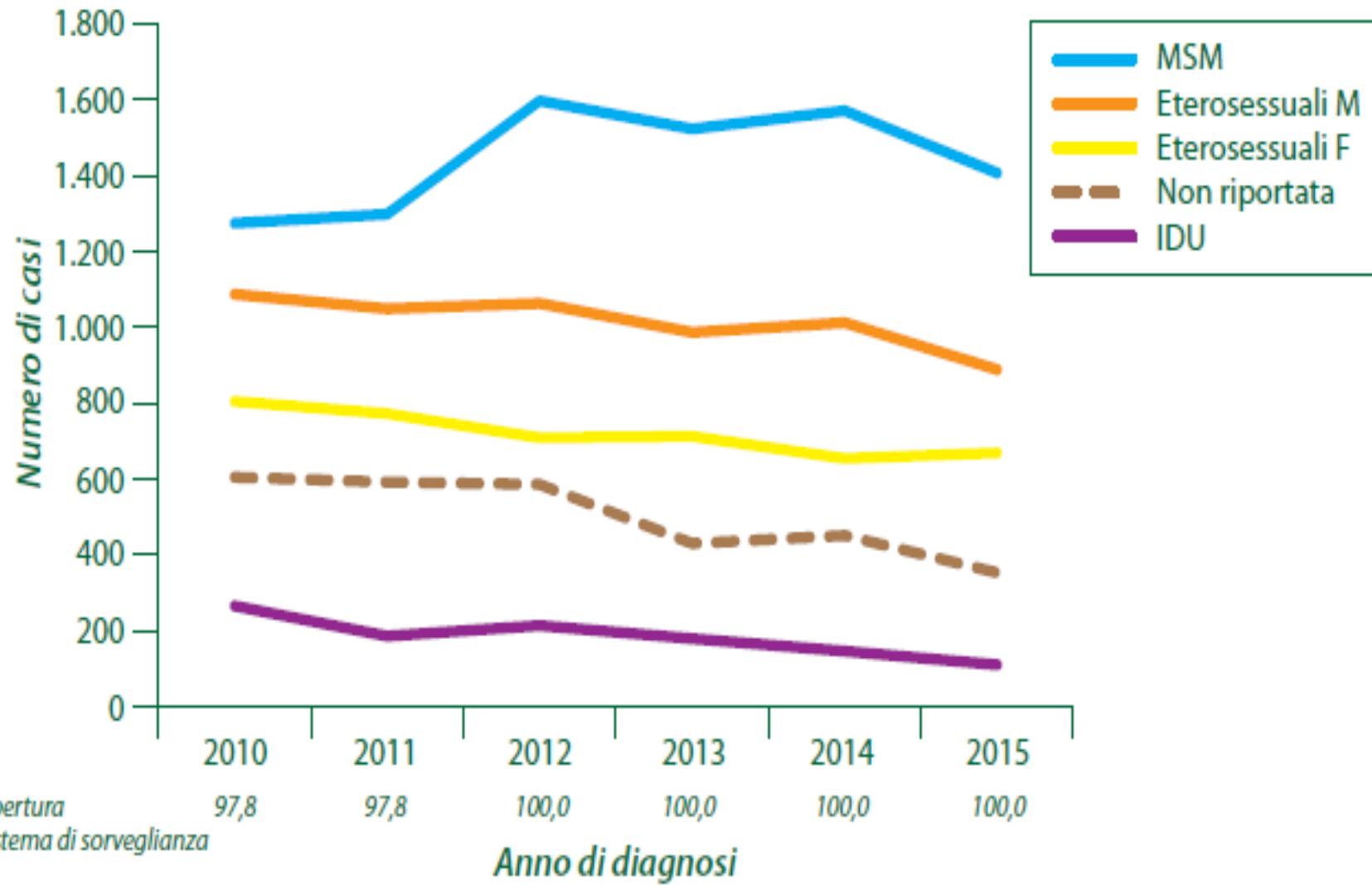
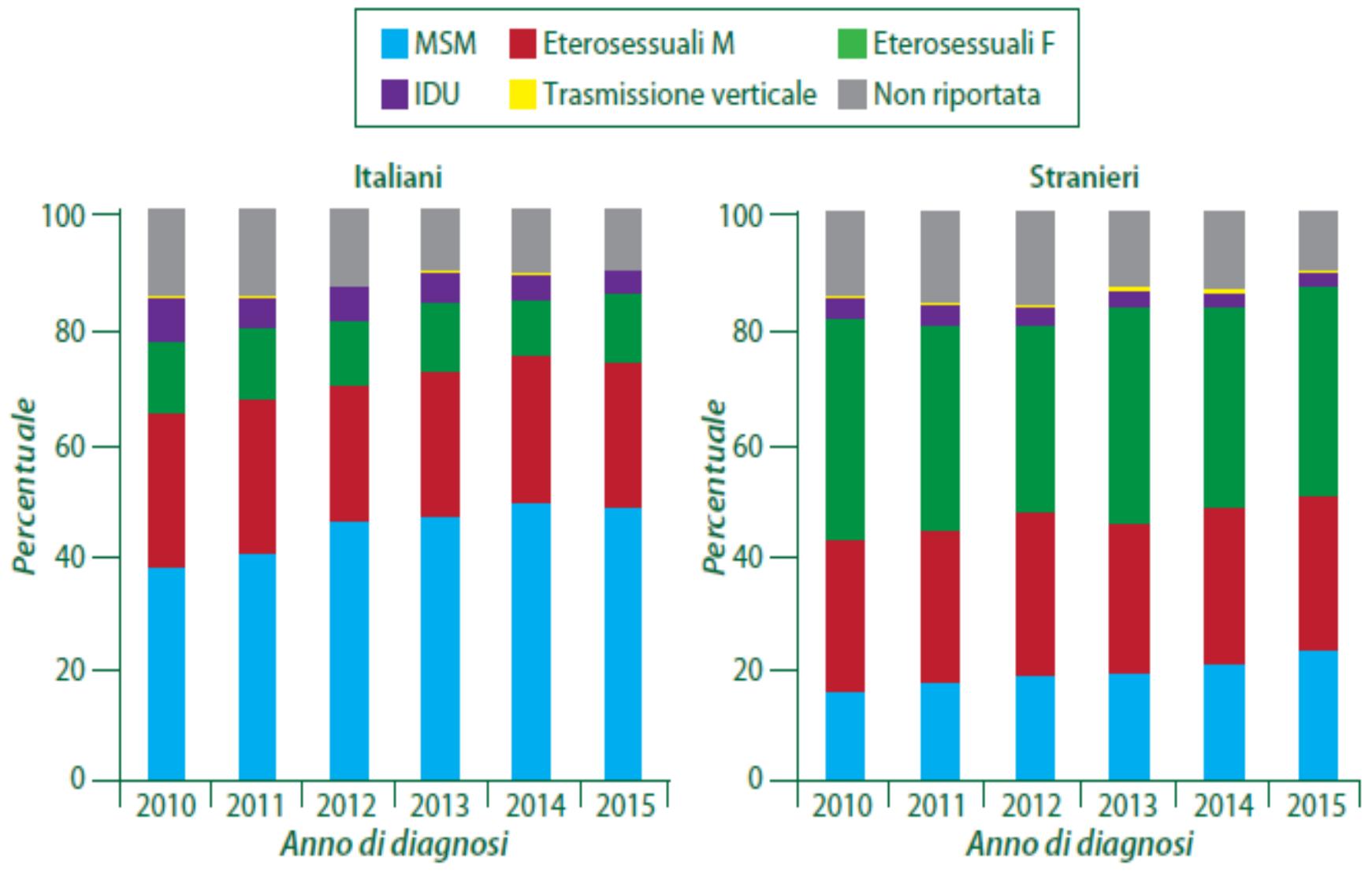


Figura 3 - Incidenza delle nuove diagnosi di infezione da HIV (per 100.000 residenti) in Italia, Portogallo, Spagna, Regno Unito, Francia, Grecia e Germania (2010-2015)



**Figura 6 - Numero delle nuove diagnosi di infezione da HIV per modalità di trasmissione e anno di diagnosi (2010-2015)**



**Figura 7 - Distribuzione delle nuove diagnosi di infezione da HIV per modalità di trasmissione, anno di diagnosi e nazionalità (2010-2015)**

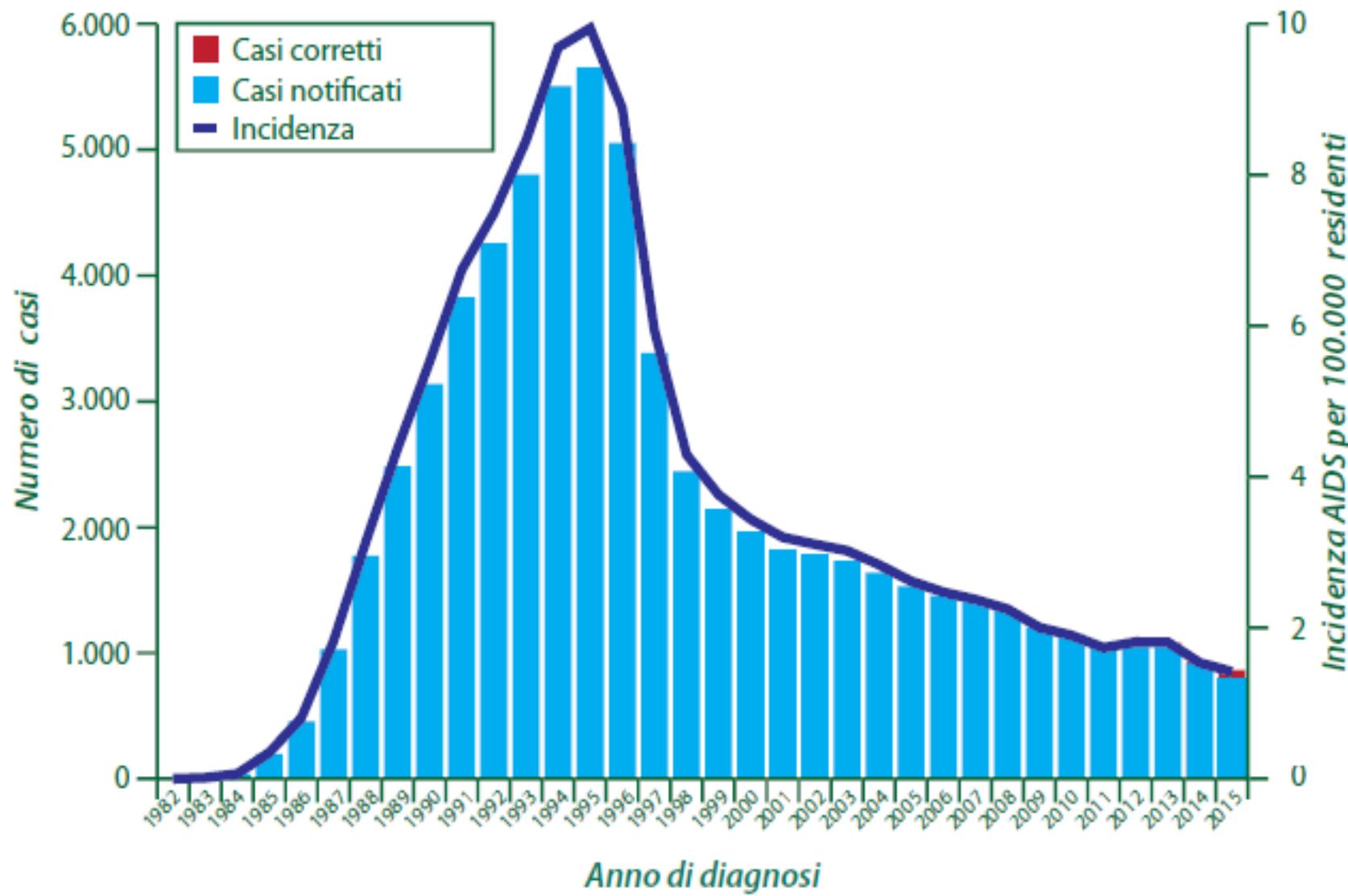
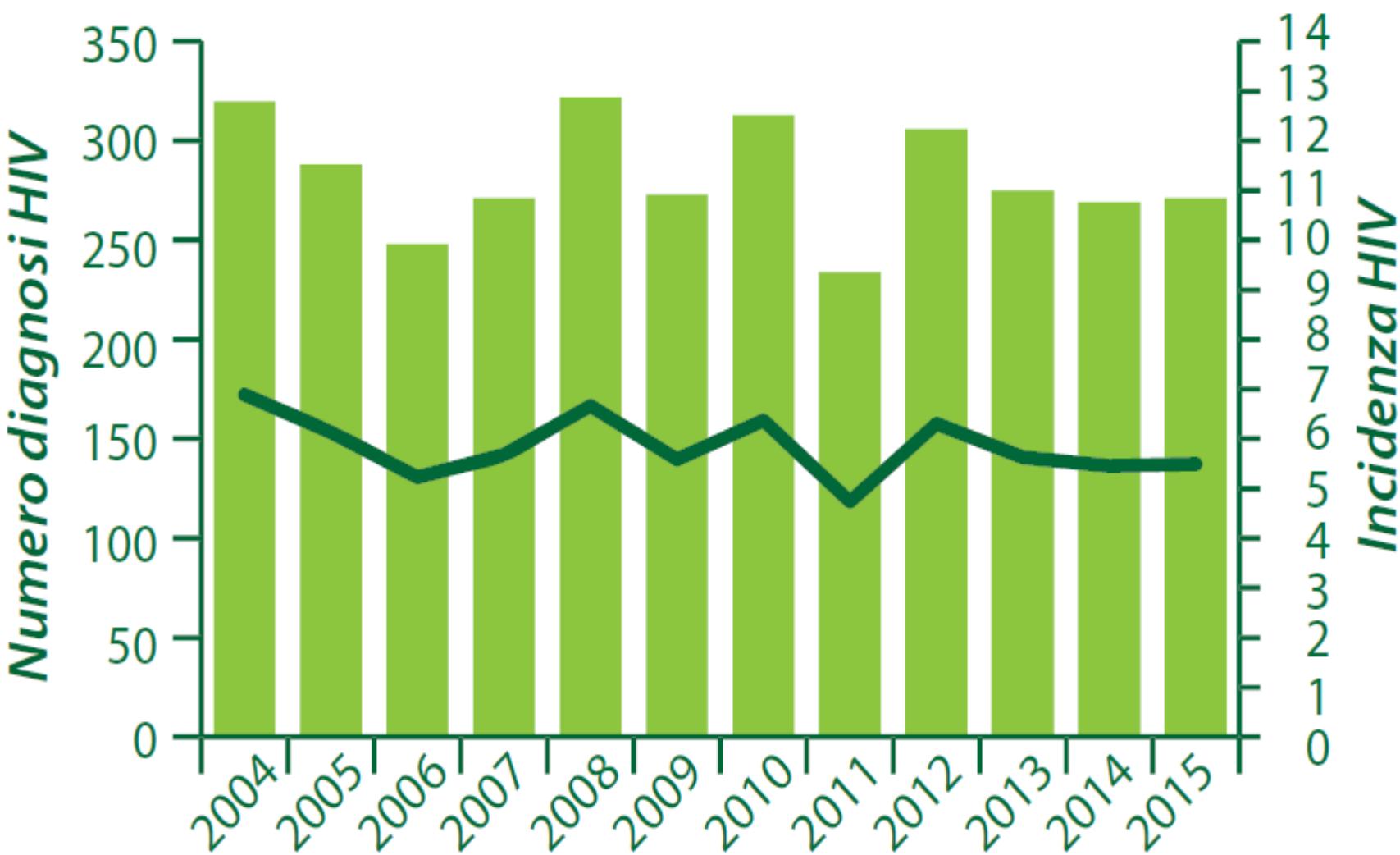


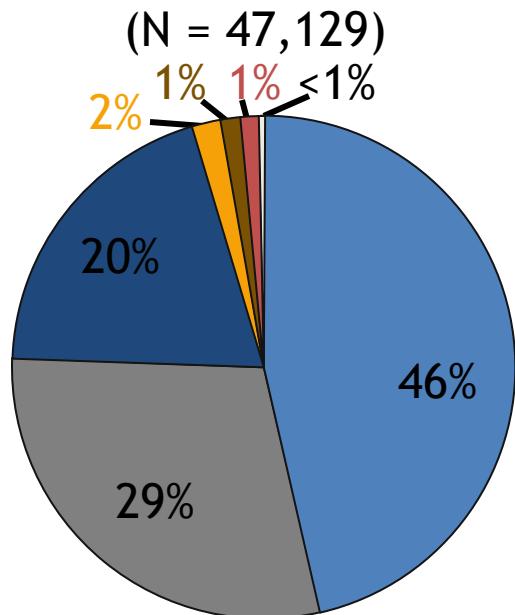
Figura 10 - Numero dei casi di AIDS e incidenza per anno di diagnosi (per 100.000 residenti), corretti per ritardo di notifica (1982-2015)

# Veneto

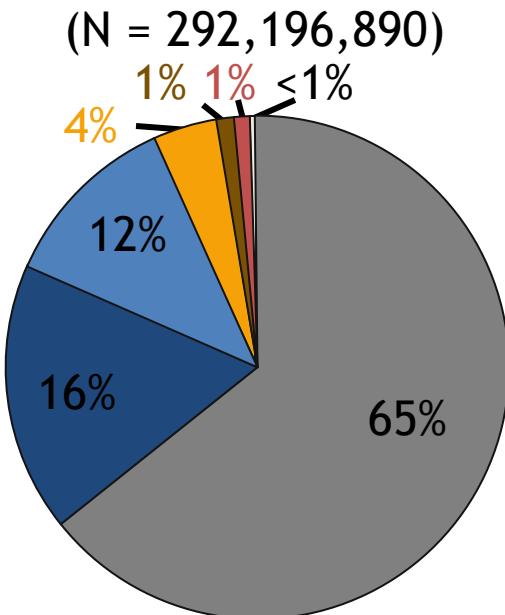


# Diagnosis of HIV Infection and Population by Race, 2010 (46 States)

**Diagnosis of HIV Infection**



**Population, 46 States**



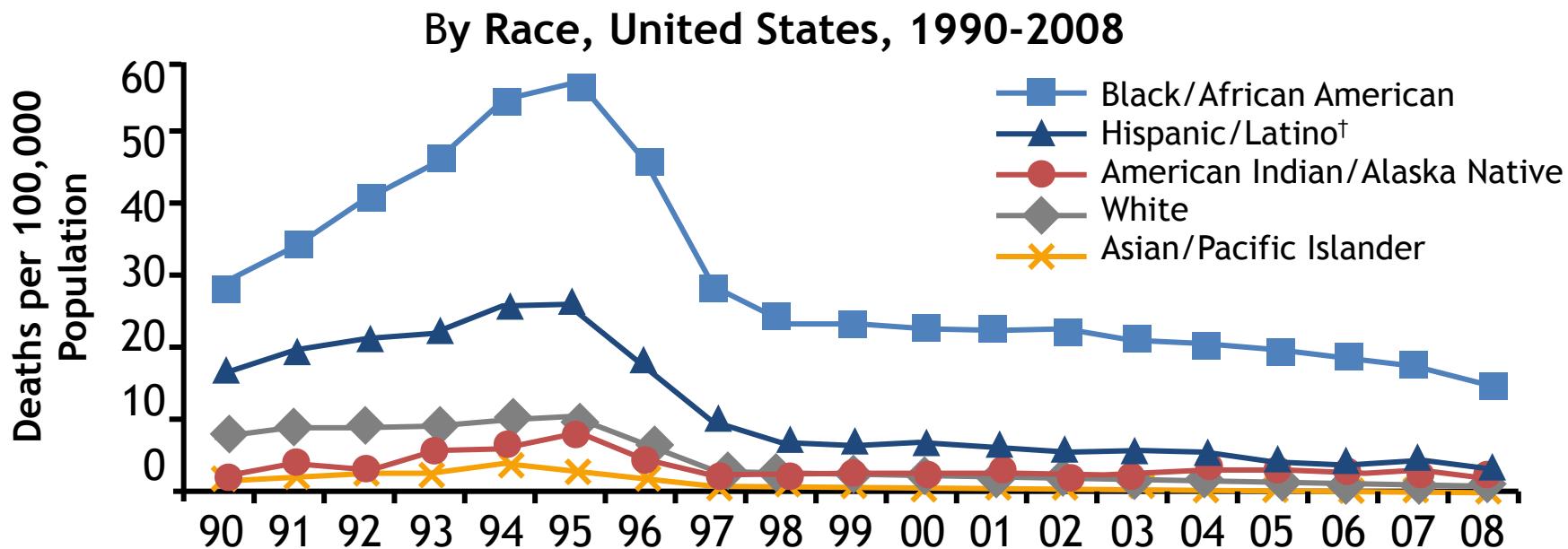
- American Indian/Alaska Native
- Asian
- Black/African American
- Hispanic/Latino\*
- Native Hawaiian/other Pacific Islander
- White
- Multiple races

\*Hispanic/Latinos can be of any race.

Note: Data include persons with a diagnosis of HIV infection regardless of stage of disease at diagnosis. All displayed data have been statistically adjusted to account for reporting delays but not for incomplete reporting.

1. CDC. HIV Surveillance Supplemental Report 2012;17(No. 4). Published December 2012.

# Trends in Age-Adjusted\* Annual Rates of Death due to HIV Disease



\*Standard: age distribution of 2000 US population.

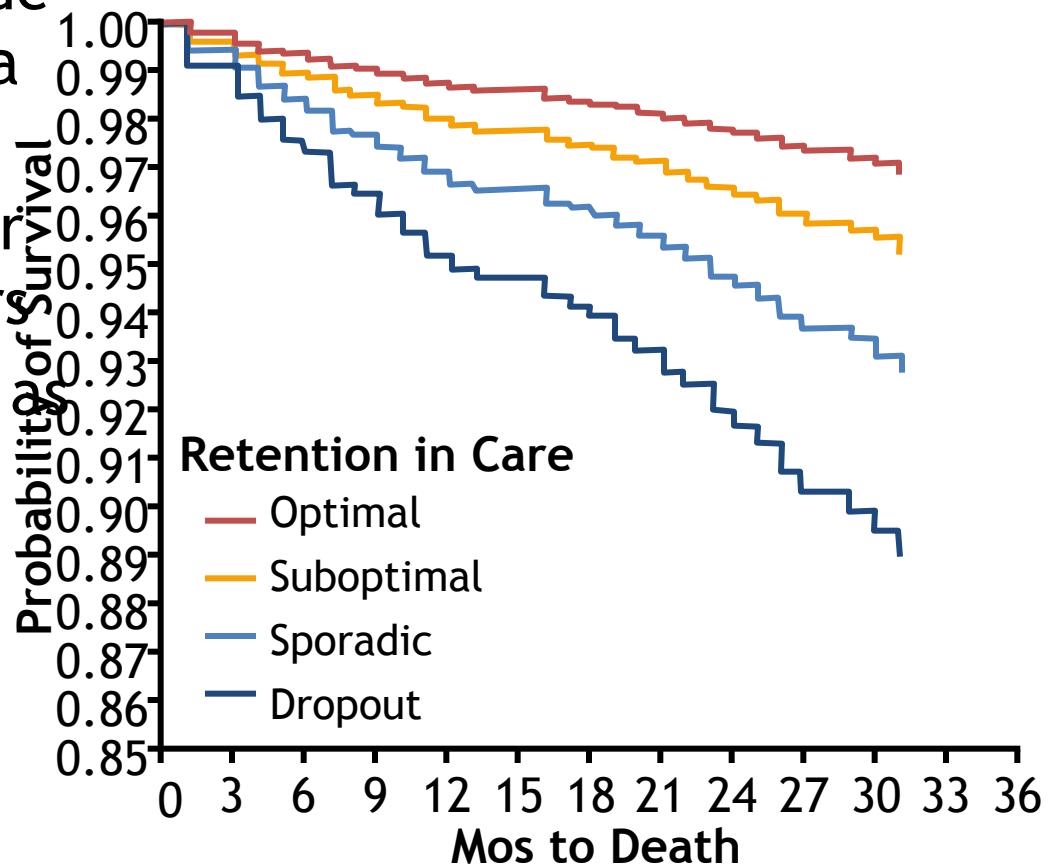
†Hispanic/Latinos can be of any race.

The racial/ethnic categories other than Hispanic/Latino are all non-Hispanic/non-Latino.

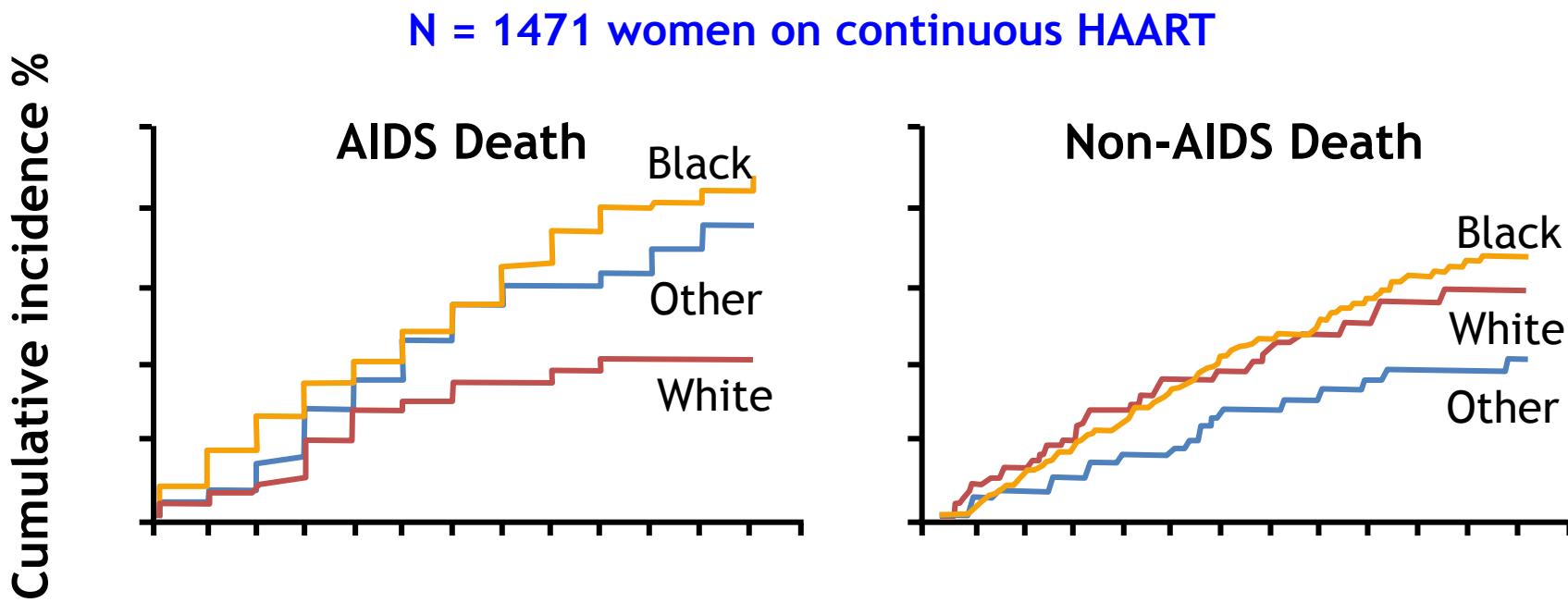
Note: For comparison with data for 1999 and later yrs, data for 1990-1998 were modified to account for ICD-10 rules instead of ICD-9 rules.

# Nonretention in HIV Care Associated With Poor Survival

- Retrospective statewide study in South Carolina
- Retention defined as  $\geq 1$  visit in each of four 6-mo periods over 2 yrs
- Retention categorized
  - Optimal (visits in 4 intervals)
  - Suboptimal (visits in 3 intervals)
  - Sporadic (visits in 1 or 2 intervals)
  - Dropout (no visits)

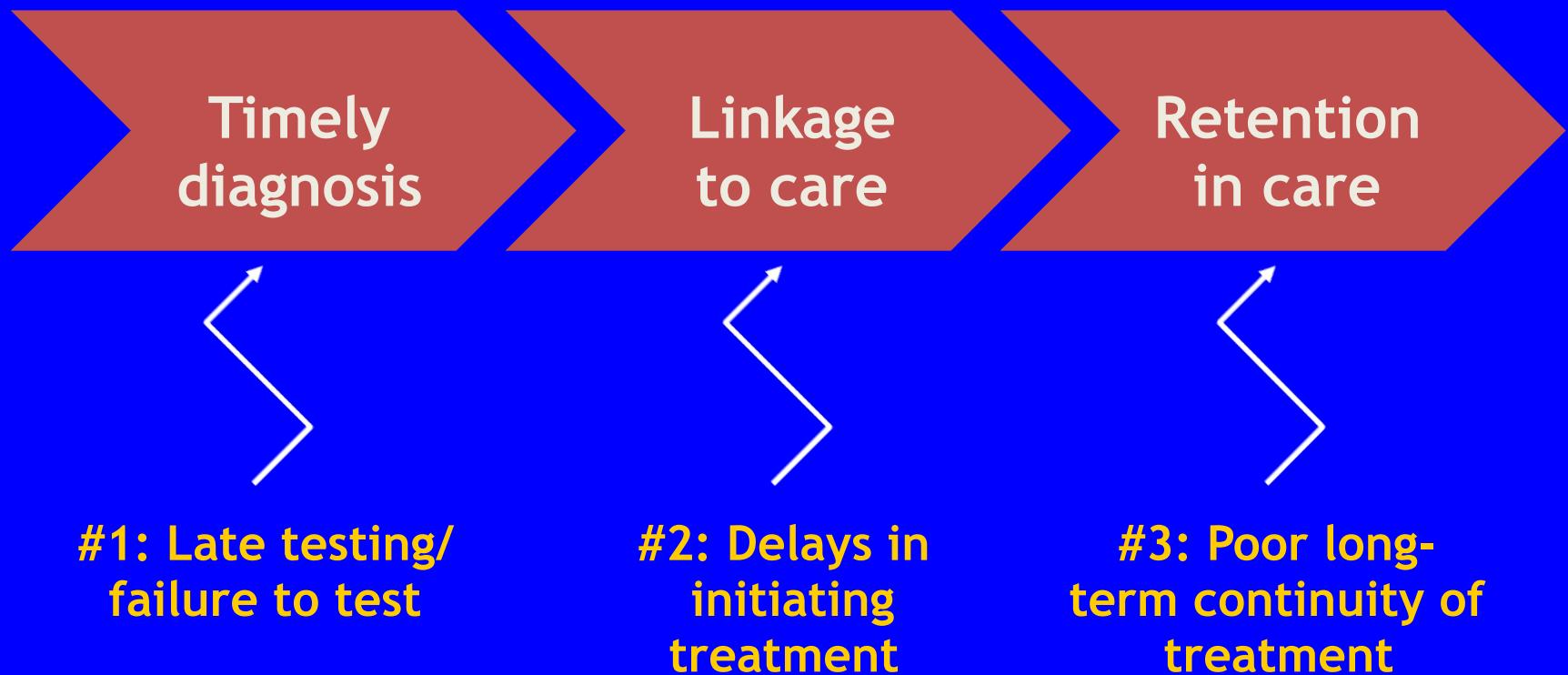


# WIHS: Black HIV+ Women Twice as Likely to Die of AIDS Than White HIV+ Women



- Black race predicted reduced adherence to HAART but remained associated with AIDS death after adjusting for adherence

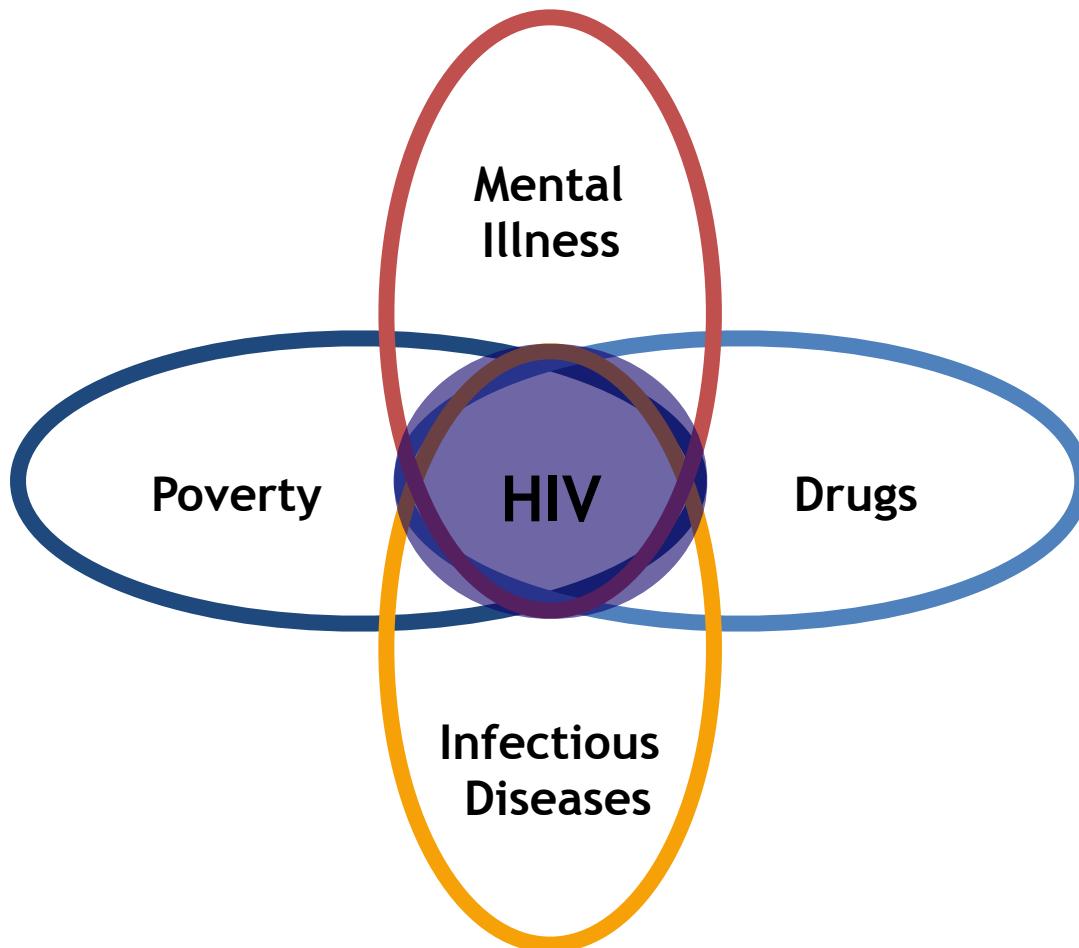
# What Accounts for These Disparities in HIV Incidence and Outcome?

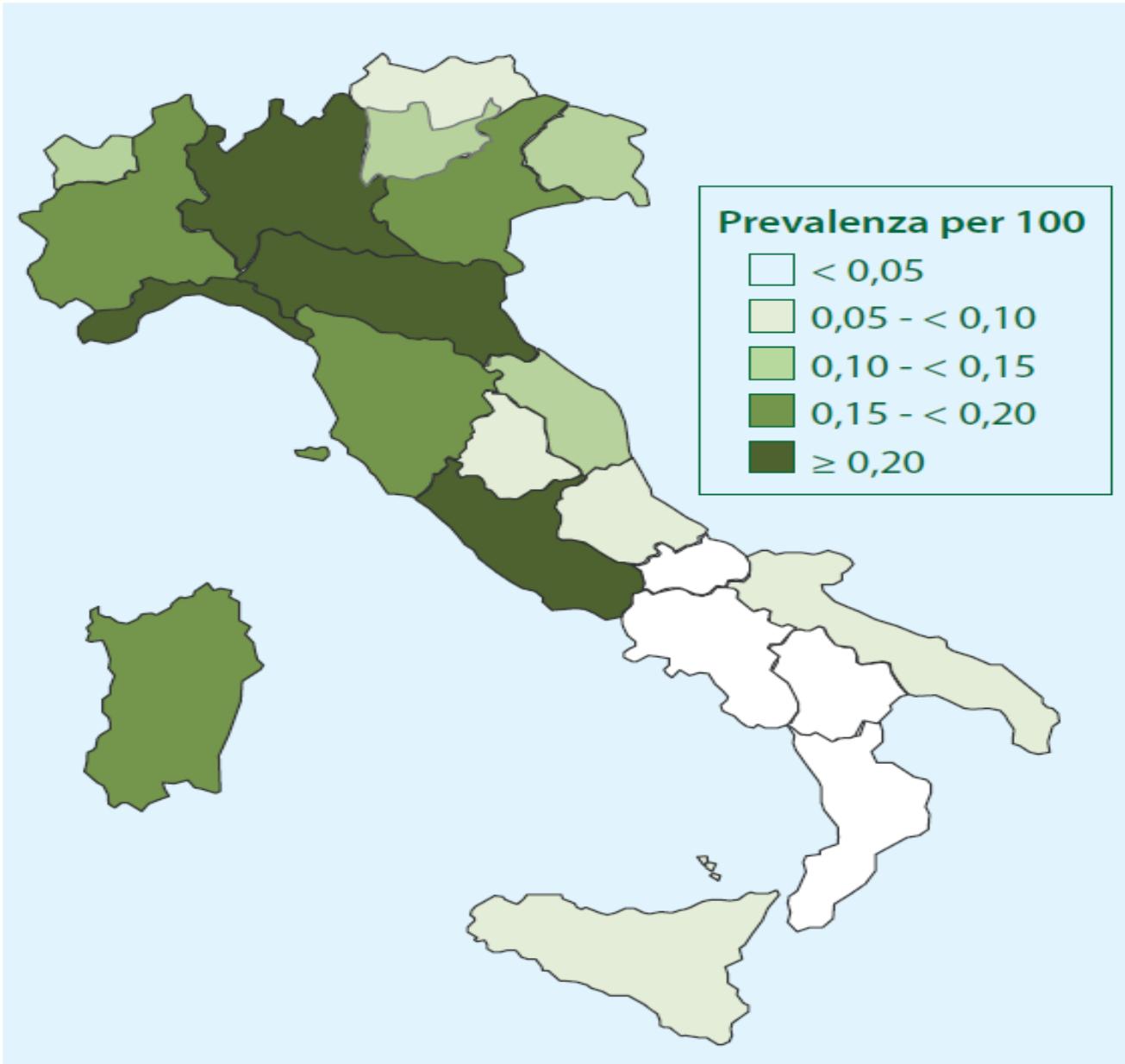


# Potenziali fattori che impediscono l'accesso al test per HIV

Fattori correlati al pz.	Fattori correlati al sistema sanitario
<ul style="list-style-type: none"><li>• Risorse economiche</li><li>• Sfiducia nel sistema sanitario</li><li>• Difficile accesso</li><li>• Discriminazione e stigma correlati all'HIV</li><li>• Scarse informazioni su HIV/AIDS</li><li>• Timore della diagnosi di AIDS</li><li>• Uso di droghe e/o alcool</li><li>• Malattia mentale</li></ul>	<ul style="list-style-type: none"><li>• Scarsa attenzione ai fattori di rischio</li><li>• Insufficiente competenza o disagio in relazione a comportamenti ad alto rischio</li><li>• Ridotte opportunità di accesso al test</li></ul>

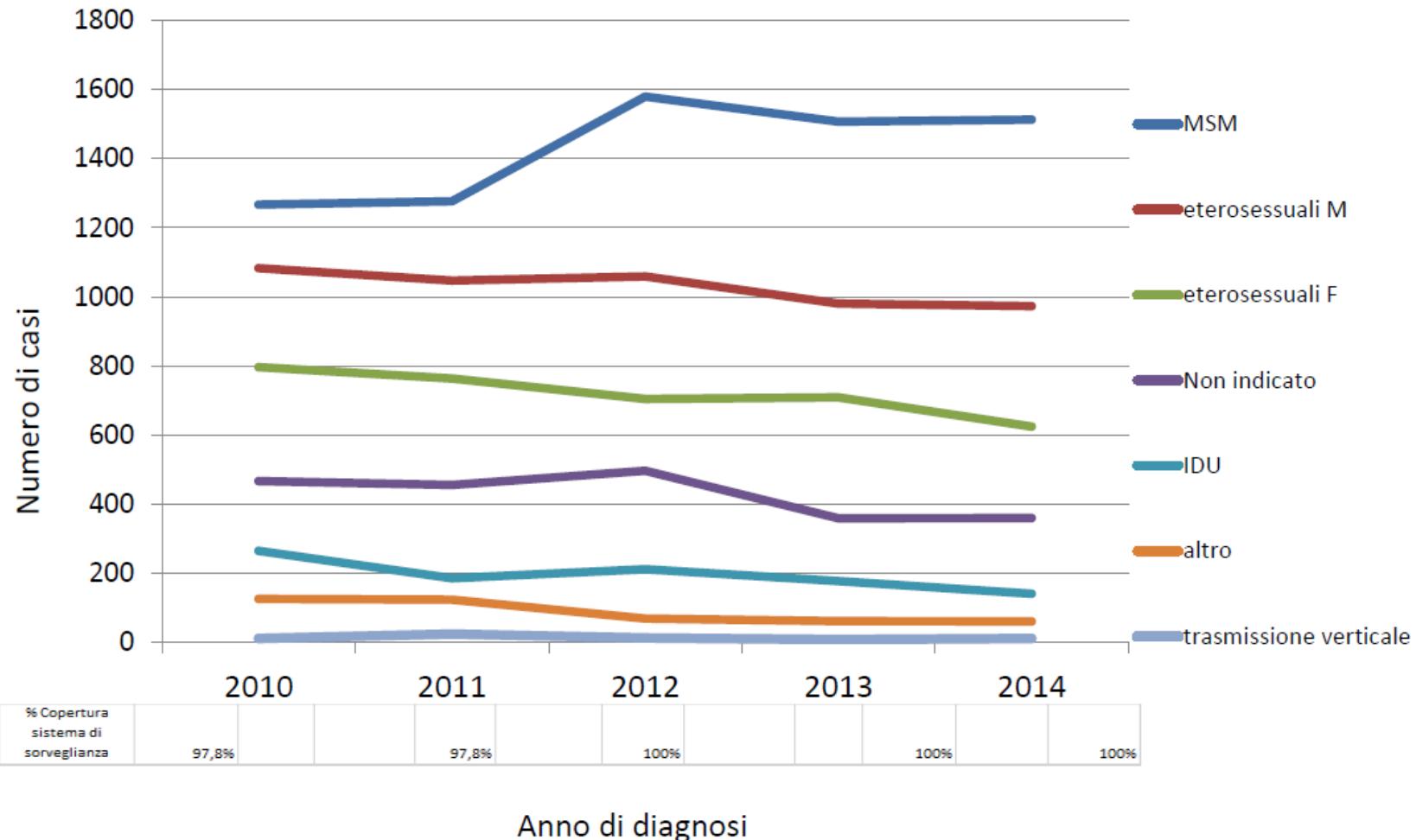
# HIV in the New Millennium: A Social/ Medical Nexus





**Figura** - Prevalenza delle persone viventi con l'HIV e con l'AIDS  
(per 100 residenti)

**Figura 7. Numero delle nuove diagnosi di infezione da HIV, per modalità di trasmissione e anno di diagnosi (2010-2014)**



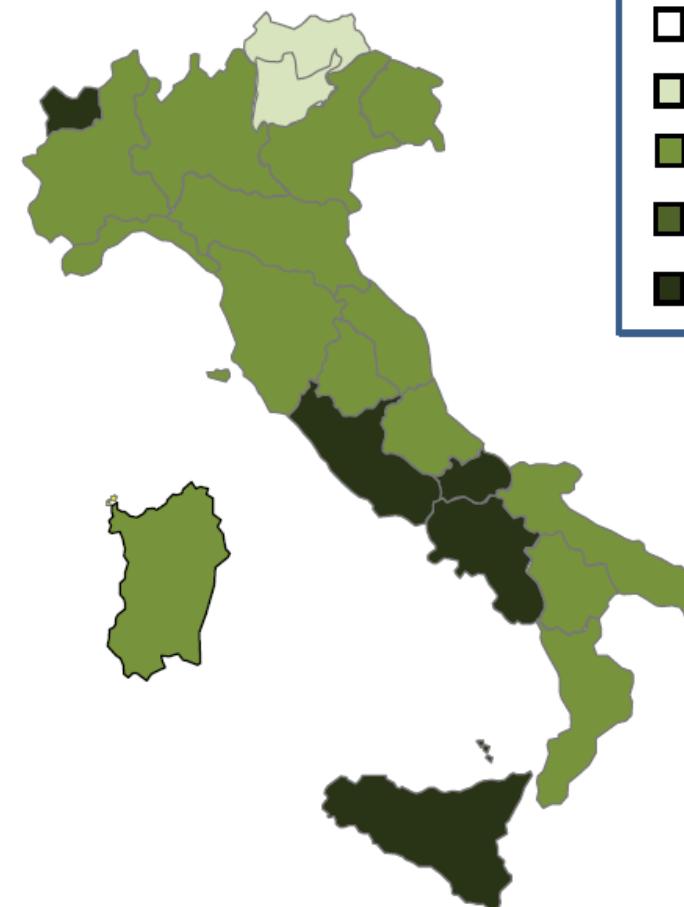
## Figura 11. Incidenza delle nuove diagnosi di infezione da HIV per 100.000 residenti, per nazionalità e regione di residenza (2014)

Italiani



Incidenza: 4,7 per 100.000 italiani residenti

Stranieri



Incidenza: 19,2 per 100.000 stranieri residenti

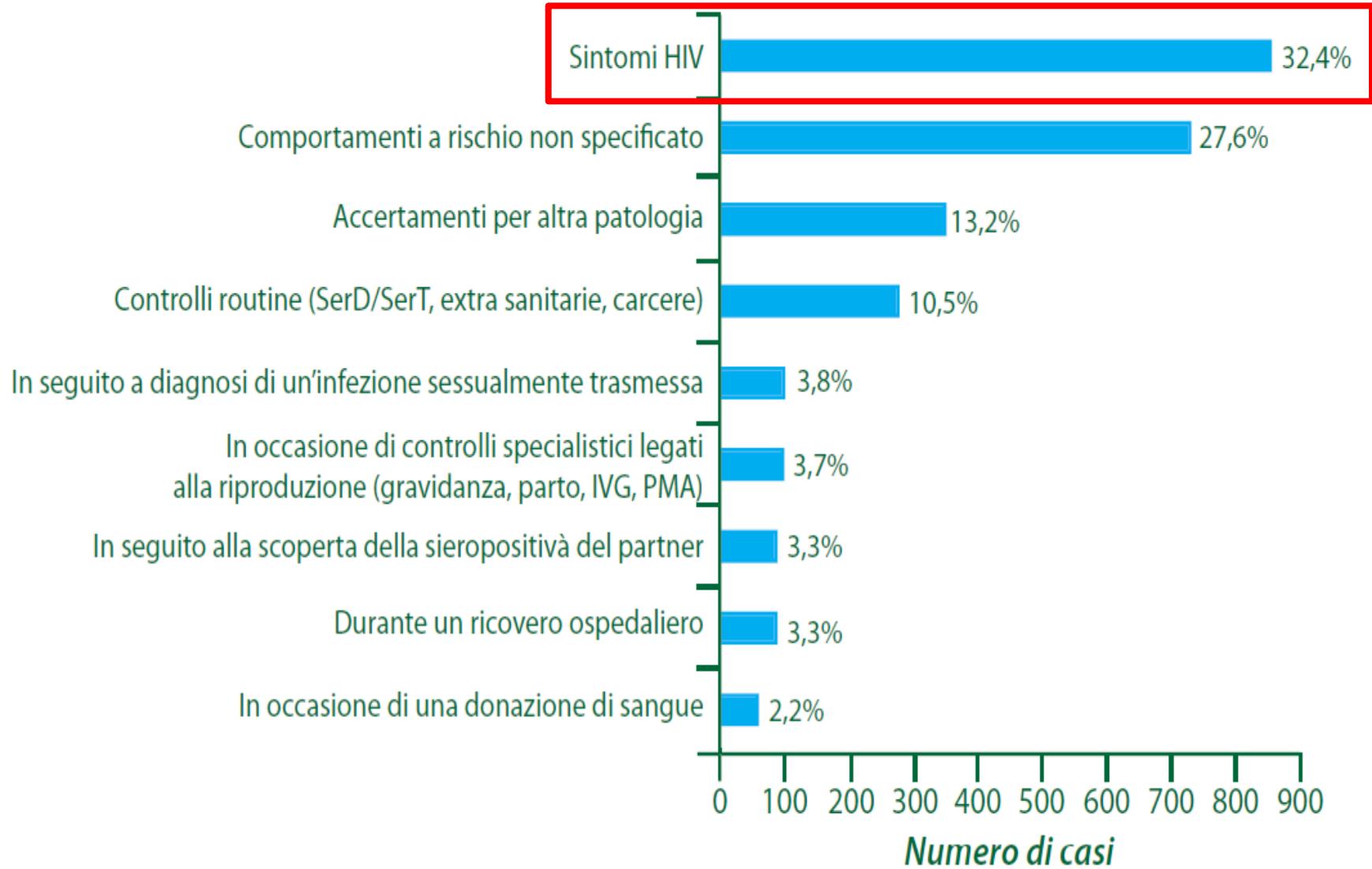


Figura 9 - Motivo di esecuzione del test delle nuove diagnosi di infezione da HIV (2015)

## Considerazioni - 1

### HCV

- La mancanza di alternative terapeutiche ai DAAs per i bassi livelli di fibrosi è un problema rilevante per gestire correttamente il rapporto on il pz.
- La comprensibile necessità di una precisa programmazione delle terapie è ostacolata dalla continua affluenza presso i centri hub di pz. non noti in precedenza.
- La distinzione in centri hub e spoke perde quindi ulteriormente di significato, oltre che per la sostanziale facilità di gestione delle nuove terapie
- La rilevanza dei costi rende necessario un controllo della distribuzione che contrasta con la semplicità d'uso di questi farmaci, sovraccaricando di un lavoro di tipo amministrativo una terapia di per sé abbastanza semplice.

## Considerazioni - 2

### HIV

- L'allargamento della percentuale di persone HIV+ che siano regolarmente seguite con una terapia efficace è obiettivo prioritario anche ai fini di un controllo epidemiologico
- Deve quindi essere esteso e facilitato l'accesso al test con una pronta presa in carico dei soggetti HIV+
- Per le persone delle categorie alto rischio deve essere garantito un monitoraggio regolare del test ed un eventuale accesso a PrEP e PPE
- Va ripresa/incrementata una campagna di educazione/informazione anche finalizzata ad abbattere lo stigma ancora esistente relativo all'HIV