

# Farmaci long acting (LA): nuove prospettive nella gestione e prevenzione dell'HIV

*Una risposta concreta non solo alla mancata aderenza,  
ma anche alle tematiche di stigma e auto-stigma che  
da sempre contraddistinguono questa patologia*

Con il patrocinio di:



# Farmaci long acting (LA): nuove prospettive nella gestione e prevenzione dell'HIV

*Una risposta concreta non solo alla mancata aderenza, ma anche alle tematiche di stigma e auto-stigma che da sempre contraddistinguono questa patologia*

A livello globale, **l'aderenza al trattamento (ovvero il grado di conformità con cui si segue la prescrizione dell'operatore sanitario) si registra al di sotto del 50%**, con ricadute importanti sui possibili benefici del percorso terapeutico intrapreso.<sup>1,2</sup> I fattori che influiscono sull'aderenza sono molteplici, in funzione del contesto socio-culturale, demografico, sanitario, così come di caratteristiche intrinseche al trattamento, quali posologia, facilità di fruizione, tollerabilità, ecc.<sup>1,2</sup> Per migliorare i tassi di aderenza, è, dunque, importante ampliare l'offerta terapeutica con alternative che tengano conto della diversità di bisogni e/o preferenze dei pazienti.<sup>2</sup> **I long acting (LA) sono farmaci a lunga durata d'azione - ottimizzati per un rilascio lento e continuo di principio attivo - che si sono dimostrati validi nel favorire l'aderenza al trattamento specialmente di condizioni croniche.**<sup>3</sup> La bassa frequenza di somministrazione insieme alla persistenza nel tempo di una dose costante di farmaco in circolo consentono sia l'innalzamento del margine di sicurezza che la diminuzione degli episodi di recidiva.<sup>3</sup> Nel caso di formulazioni iniettabili, i LA si sottraggono, inoltre, all'azione del metabolismo gastrointestinale ed epatico, aumentando la biodisponibilità e riducendo le interazioni tra farmaci.<sup>3</sup>

**Esistono numerosi esempi di come i LA abbiano migliorato l'esito terapeutico. Antipsicotici LA di nuova generazione hanno aumentato l'aderenza tra i pazienti con schizofrenia**, riducendo il numero di ri-ospedalizzazioni così come l'incidenza degli effetti collaterali.<sup>4,5</sup> **L'avvento di antibiotici LA, grazie alla loro efficacia e agilità posologica, ha permesso sia di accorciare i tempi di ricovero ospedaliero che di migliorare la compliance dei pazienti.**<sup>6</sup> Quest'ultimo è un aspetto particolarmente rilevante, poiché l'interruzione del trattamento antibiotico o l'assunzione discontinua causano l'aumento della resistenza antimicrobica, fenomeno che si ritiene porti, nel mondo, alla morte di oltre 5 milioni di persone ogni anno.<sup>7</sup> Il diabete di tipo 2 affligge oltre 400 milioni di adulti globalmente,<sup>8</sup> per i quali la metformina rappresenta lo standard di trattamento.<sup>9,10</sup> Nonostante l'efficacia nella normalizzazione della glicemia, l'aderenza è limitata a ~60% dalla comparsa di effetti collaterali gastrointestinali (nausea, vomito, diarrea) e dall'assunzione giornaliera multipla (fino a 3 compresse/die).<sup>11-14</sup> **L'introduzione di una metformina LA a somministrazione monogiornaliera ha migliorato l'aderenza, la tollerabilità gastrointestinale e il controllo glicemico.**<sup>11,12</sup> A maggio 2024, inoltre, l'EMA ha approvato una nuova formulazione iniettabile a frequenza settimanale, con il potenziale di accrescere ulteriormente il successo del trattamento così come la qualità di vita dei pazienti, contenendo i ricoveri e i costi associati.<sup>15,16</sup>

**La rivoluzione dei LA è entrata nel campo dell'HIV con l'associazione cabotegravir/rilpivirine (LA CAB/RPV) iniettabile a cadenza mensile o bimensile.**<sup>17,18</sup> Nonostante la comparsa, circa quindici anni fa, della combinazione a singola dose monogiornaliera di farmaci antiretrovirali altamente efficaci abbia trasformato l'infezione da malattia mortale a cronica - migliorando significativamente la qualità di vita dei pazienti<sup>19,20</sup> - la mancata aderenza ha continuato a ostacolare il buon esito della terapia.<sup>19,21</sup> Altrettanto problematica è rimasta la gestione dello stigma e dell'auto-stigma, aspetti che hanno sempre caratterizzato questa patologia nell'ambito della vulnerabilità sociale.<sup>22</sup> L'HIV rappresenta, infatti, ancora oggi un problema pressante di salute pubblica mondiale.<sup>21</sup> **L'approccio per porre fine all'epidemia di AIDS entro il 2030 (Sustainable Development Goal, SDG 3.3)<sup>23</sup> prevede la diffusione di misure volte sia a trattare che a prevenire l'infezione.** UNAIDS ha stabilito che, per raggiungere questo obiettivo, nel 2025 l'86% delle persone che vivono con l'HIV dovrà essere in soppressione virale (ovvero carica virale non rilevabile).<sup>24</sup> Parallelamente, **gli Stati membri dell'ONU hanno sottoscritto l'impegno di estendere la profilassi pre-esposizione (PrEP) - l'uso della terapia antiretrovirale (ART) da parte**

## **di persone sieronegative per evitare il contagio in situazioni di potenziale esposizione al virus<sup>25</sup> - al 95% dei soggetti a rischio di contrarre l'HIV entro il 2025.<sup>25,26</sup>**

I risultati dei trial clinici indicano che l'ART long acting con CAB/RPV costituisce un'opzione preferibile rispetto all'assunzione giornaliera di farmaci orali, mantenendo sia l'efficacia che la sicurezza delle terapie convenzionali.<sup>27</sup> In Italia, LA CAB/RPV ha ottenuto la rimborsabilità a maggio 2022,<sup>28,29</sup> per cui una valutazione dell'entità dell'impatto di questa innovazione sul panorama epidemiologico nazionale non è ancora possibile. Ciononostante, **studi in real-life confermano sia la soddisfazione delle persone con HIV che la capacità di LA CAB/RPV di mantenere la soppressione virale.** Secondo dati raccolti presso il Policlinico G. Martino di Messina, nel passaggio dall'ART orale a LA CAB/RPV, il 71,4% dei pazienti (ovvero il totale dei rispondenti) si dice "contento" della nuova terapia, complessivamente l'aderenza al trattamento migliora, la carica virale permane non rilevabile nel 100% dei casi.<sup>30</sup> Un sondaggio condotto a livello europeo ha rivelato che ~81% dei pazienti sceglie la formulazione LA perché ritenuta più conveniente, ~67% per non essere ricordato ogni giorno della propria condizione, ~52% per non dover preoccuparsi che qualcuno possa vedere/scoprire i farmaci anti-HIV.<sup>31</sup>

Nel ribadire la centralità della prevenzione nel contrastare l'epidemia di HIV, nel 2015 l'OMS ha raccomandato l'adozione della PrEP orale tenofovir/emtricitabina (TDF/FTC), in virtù dell'efficacia dimostrata nel ridurre la trasmissione del virus in varie popolazioni a rischio.<sup>32,33</sup> Il grado di efficacia ottenibile è, tuttavia, in correlazione diretta con l'aderenza,<sup>33,34</sup> ad oggi compromessa dallo stigma, dalla paura di essere esposti, dall'incompatibilità tra regime posologico e stile di vita, dalla concomitanza di malattie psichiatriche, ecc.<sup>34</sup> L'indagine PrIDE, che ha coinvolto 62 centri ICONA (Italian Cohort Naïve Antiretrovirals) tra dicembre 2023 e gennaio 2024, evidenzia che, **in Italia, la diffusione della PrEP è ancora fortemente ostacolata da fattori esterni e/o personali (ad es. la carenza di farmacie ospedaliere adibite all'erogazione dei medicinali, la disomogeneità nella distribuzione dei centri di riferimento, l'esitazione a intraprendere o continuare la profilassi).**<sup>35</sup> Questo dato trova riscontro nella relazione dell'ECDC del 2021, secondo cui l'Italia si colloca 16° su 28 Paesi per numero di persone che hanno ricevuto la PrEP almeno una volta nel periodo in esame.<sup>36</sup> **All'interno della comunità LGBTQIA+, l'associazione Plus Roma ha constatato che, degli oltre 1.400 membri intervistati, solo il 27% fa attualmente uso della PrEP orale.**<sup>37</sup>

A dicembre 2021, l'FDA ha autorizzato la **formulazione LA iniettabile di cabotegravir (CAB) per la prevenzione pre-esposizione della trasmissione sessuale dell'HIV,**<sup>38</sup> seguita circa un anno e mezzo dopo (settembre 2023) dall'EMA.<sup>39</sup> LA CAB prevede somministrazioni a distanza di uno o due mesi,<sup>40</sup> con un rischio di contagio equivalente a un terzo della combinazione orale TDF/FTC, ma a parità sia di sicurezza che di tollerabilità.<sup>41</sup> La discrepanza di efficacia tra i trattamenti è stata ricondotta a un'aderenza subottimale nel 95% dei soggetti che hanno contratto l'infezione con TDF/FTC,<sup>42</sup> evidenziando ancora una volta l'importanza della disponibilità di più opzioni terapeutiche che, andando incontro a preferenze posologiche o di somministrazione differenti, possano favorire la continuità di cura (dalla presa in carico del paziente, all'inizio e mantenimento del trattamento<sup>43</sup>). Nel questionario di gradimento proposto ai partecipanti dello studio ECLAIR (uomini *cis* che hanno rapporti sessuali con donne/uomini), **il 75% ritiene LA CAB "più conveniente", il 70% "più flessibile" e il 78% lo "raccomanderebbe" rispetto alla PrEP orale.**<sup>44,45</sup> In Italia, dove la nuova LA PrEP è in attesa della determina di rimborsabilità AIFA, da due indagini recenti sulla percezione e la potenziale utilità di LA CAB è emerso che **i tre quarti degli utilizzatori di PrEP (di cui più della metà abitualmente in trattamento orale giornaliero) sono interessati alla formulazione LA iniettabile,** soprattutto per via del senso di *fatigue* dovuto alla "dipendenza da una pillola per poter fare sesso", all'assunzione continua del farmaco e alla difficoltà nel rifornirsi.<sup>46</sup> Inoltre, **in circa un terzo dei casi, la PrEP orale si associa a scarsa aderenza e/o a insorgenza di tossicità renale e gastrointestinale, definendo, dunque, un sotto-gruppo di persone già propense alla prevenzione pre-esposizione che trarrebbe bene-**

**ficio dall'adozione di LA CAB.**<sup>47</sup> Per completezza, altre molecole LA sono allo studio nel campo della prevenzione dell'HIV (ref. <https://www.purposestudies.com/>).<sup>48</sup>

Nel complesso, si evince un quadro globale e nazionale in cui una proporzione non trascurabile di persone a rischio di contrarre l'HIV (uomini *cis* e donne *trans* che fanno sesso con uomini, tossicodipendenti per via iniettiva, partner di persona sieropositiva, eterosessuali con comportamenti sessuali a rischio<sup>34</sup>) manifesta la necessità di soluzioni alternative per poter praticare la PrEP in libertà, scegliendo il metodo che meglio si adatta alle proprie circostanze, preferenze, esigenze. **Alla luce del potenziale mostrato dalla LA PrEP iniettabile nel rispondere al bisogno insoddisfatto di privacy e flessibilità che continua a frenare la diffusione della PrEP orale, l'OMS ha pubblicato delle linee guida aggiornate in cui sottolinea l'urgenza di rendere LA CAB disponibile, al fianco degli strumenti e delle misure di protezione contro l'HIV esistenti.**<sup>25</sup> Realizzare questo obiettivo significa riconoscere il ruolo della PrEP - in tutte le sue forme - come elemento essenziale di tutela della salute pubblica.

# Bibliografia

- 1) WHO. Adesione alle terapie a lungo termine - Problemi e possibili soluzioni. Accessed July 2024, [https://iris.who.int/bitstream/handle/10665/42682/9241545992\\_ita.pdf?sequence=2&isAllowed=y](https://iris.who.int/bitstream/handle/10665/42682/9241545992_ita.pdf?sequence=2&isAllowed=y)
- 2) Kirk J, MacDonald A, Lavender P, Dean J, Rubin G. Can Treatment Adherence Be Improved by Using Rubin's Four Tendencies Framework to Understand a Patient's Response to Expectations. *Biomed Hub*. Nov-Dec 2017;2(Suppl 1):239-250. doi:10.1159/000484261
- 3) Chaudhary K, Patel MM, Mehta PJ. Long-Acting Injectables: Current Perspectives and Future Promise. *Crit Rev Ther Drug Carrier Syst*. 2019;36(2):137-181. doi:10.1615/CritRevTherDrugCarrierSyst.2018025649
- 4) Patel MX, Taylor M, David AS. Antipsychotic long-acting injections: mind the gap. *Br J Psychiatry Suppl*. Nov 2009;52:S1-4. doi:10.1192/bjp.195.52.s1
- 5) Graffino M, Montemagni C, Mingrone C, Rocca P. [Long acting injectable antipsychotics in the treatment of schizophrenia: a review of literature]. *Riv Psichiatr*. May-Jun 2014;49(3):115-23. Antipsicotici a rilascio prolungato nel trattamento della schizofrenia: una revisione della letteratura. doi:10.1708/1551.16905
- 6) Micheli G, Chiuchiarelli M, Taccari F, Fantoni M. The role of long-acting antibiotics in the clinical practice: a narrative review. *Infez Med*. 2023;31(4):449-465. doi:10.53854/liim-3104-4
- 7) AIFA. Manuale antibiotici AWaRe (Access, Watch, Reserve). Accessed July 2024, [https://www.aifa.gov.it/documents/20142/1811463/Manuale\\_antibiotici\\_AWaRe.pdf](https://www.aifa.gov.it/documents/20142/1811463/Manuale_antibiotici_AWaRe.pdf)
- 8) Relazione al Parlamento 2021 sul diabete mellito. Accessed July 2024, [https://www.salute.gov.it/portale/news/p3\\_2\\_1\\_1\\_1.jsp?menu=notizie&id=5900](https://www.salute.gov.it/portale/news/p3_2_1_1_1.jsp?menu=notizie&id=5900)
- 9) SID, AMD. Linea Guida della Società Italiana di Diabetologia (SID) e dell'Associazione dei Medici Diabetologi (AMD). Accessed July 2024, <https://www.siditalia.it/clinica/linee-guida-societari/send/80-linee-guida-documenti-societari/5633-aggiornamento-linee-guida-della-societa-italiana-di-diabetologia-sid-e-dell-associazione-dei-medici-diabetologi-amd-la-terapia-del-diabete-mellito-di-tipo-2-versione-aggiornata-a-dicembre-2022>
- 10) Gnesin F, Thuesen ACB, Kahler LKA, Madsbad S, Hemmingsen B. Metformin monotherapy for adults with type 2 diabetes mellitus. *Cochrane Database Syst Rev*. Jun 5 2020;6(6):CD012906. doi:10.1002/14651858.CD012906.pub2
- 11) Blonde L, Dailey GE, Jabbour SA, Reasner CA, Mills DJ. Gastrointestinal tolerability of extended-release metformin tablets compared to immediate-release metformin tablets: results of a retrospective cohort study. *Curr Med Res Opin*. Apr 2004;20(4):565-72. doi:10.1185/030079904125003278
- 12) Donnelly LA, Morris AD, Pearson ER. Adherence in patients transferred from immediate release metformin to a sustained release formulation: a population-based study. *Diabetes Obes Metab*. Apr 2009;11(4):338-42. doi:10.1111/j.1463-1326.2008.00973.x
- 13) Donnan PT, MacDonald TM, Morris AD. Adherence to prescribed oral hypoglycaemic medication in a population of patients with Type 2 diabetes: a retrospective cohort study. *Diabet Med*. Apr 2002;19(4):279-84. doi:10.1046/j.1464-5491.2002.00689.x
- 14) Flory JH, Mushlin AI. Effect of Cost and Formulation on Persistence and Adherence to Initial Metformin Therapy for Type 2 Diabetes. *Diabetes Care*. Jun 2020;43(6):e66-e67. doi:10.2337/dc19-2426
- 15) EMA. Awiqli - Insulin icodec. Accessed July 2024, <https://www.ema.europa.eu/en/medicines/human/EPAR/awiqli>
- 16) Diabete, un'insulina che dura tutta la settimana: icodec ottiene l'ok dell'EMA. SID (Società Italiana di Diabetologia). Accessed July 2024, <https://www.siditalia.it/component/jdownloads/send/106-comunicati-stampa/5904-diabete-un-insulina-che-dura-tutta-la-settimana-icodec-ottiene-l-ok-dell-ema>
- 17) EMA. Vocabria - cabotegavir. Accessed July 2024, <https://www.ema.europa.eu/en/medicines/human/EPAR/vocabria>
- 18) EMA. Rekambys - rilpivirine. Accessed July 2024, <https://www.ema.europa.eu/en/medicines/human/EPAR/rekambys>
- 19) Ullah Nayan M, Sillman B, Hasan M, et al. Advances in long-acting slow effective release antiretroviral therapies for treatment and prevention of HIV infection. *Adv Drug Deliv Rev*. Sep 2023;200:115009. doi:10.1016/j.addr.2023.115009
- 20) ISS. HIV - Trattamento. Accessed July 2024, <https://www.issalute.it/index.php/la-salute-dalla-a-alla-z-menu/h/hiv-trattamento>
- 21) Relazione al Parlamento 2021 sullo stato di attuazione delle strategie attivate per fronteggiare l'infezione da HIV. Accessed July 2024, [https://www.salute.gov.it/imgs/C\\_17\\_pubblicazioni\\_3286\\_allegato.pdf](https://www.salute.gov.it/imgs/C_17_pubblicazioni_3286_allegato.pdf)
- 22) NIDA. Long-acting antiretroviral therapy suppresses HIV among people with unstable housing, mental illnesses, substance use. Accessed July 2024, <https://nida.nih.gov/news-events/news-releases/2023/02/long-acting-antiretroviral-therapy-suppresses-hiv-among-people-with-unstable-housing-mental-illnesses-substance-use>

- 23) UN. Transforming our world: the 2030 Agenda for Sustainable Development. Accessed July 2024, <https://sdgs.un.org/2030agenda>
- 24) UNAIDS. Understanding measures of progress towards the 95–95–95 HIV testing, treatment and viral suppression targets. Accessed July 2024, [https://www.unaids.org/sites/default/files/media\\_asset/progress-towards-95-95-95\\_en.pdf](https://www.unaids.org/sites/default/files/media_asset/progress-towards-95-95-95_en.pdf)
- 25) WHO. Guidelines on Long-Acting Injectable Cabotegravir for HIV Prevention [Internet]. <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/books/NBK586590/>
- 26) UNAIDS. New global pledge to end all inequalities faced by communities and people affected by HIV towards ending AIDS. Accessed July 2024, [https://www.unaids.org/en/resources/presscentre/pressreleaseandstatementarchive/2021/june/20210608\\_hlm-opens](https://www.unaids.org/en/resources/presscentre/pressreleaseandstatementarchive/2021/june/20210608_hlm-opens)
- 27) Swindells S, Lutz T, Van Zyl L, et al. Week 96 extension results of a Phase 3 study evaluating long-acting cabotegravir with rilpivirine for HIV-1 treatment. *AIDS*. Feb 1 2022;36(2):185-194. doi:10.1097/QAD.0000000000003025
- 28) Riclassificazione del medicinale per uso umano «Vocabria». GU Serie Generale n.115 del 18-05-2022. Accessed July 2024, [https://www.gazzettaufficiale.it/atto/serie\\_generale/caricaDettaglioAtto/originario?atto.dataPubblicazioneGazzetta=2022-05-18&atto.codiceRedazionale=22A02928&elenco30giorni=true](https://www.gazzettaufficiale.it/atto/serie_generale/caricaDettaglioAtto/originario?atto.dataPubblicazioneGazzetta=2022-05-18&atto.codiceRedazionale=22A02928&elenco30giorni=true)
- 29) Riclassificazione del medicinale per uso umano «Rekambys». GU Serie Generale n.115 del 18-05-2022. Accessed July 2024, <https://www.gazzettaufficiale.it/eli/id/2022/05/18/22A02929/sg>
- 30) Spampinato S, Saia AG, Russotto Y, et al. Real-life efficacy and satisfaction of long-acting ART Cabotegravir-Rilpivirine in HIV-infected individuals. *Infect Dis Trop Med*. 2023;9:e1207. doi:10.32113/idthm\_202312\_1207
- 31) Lutz T, Jeanmaire E, Portilla J, et al. Perceptions of Cabotegravir and Rilpivirine Long-Acting (CAB + RPV LA) From Patients in the CAB + RPV Implementation Study in European Locations (CARISEL). Accessed July 2024, [https://medinfo.gsk.com/5f95dbd7-245e-4e65-9f36-1a99e28e5bba/56f30e5b-6fe2-4ccf-9248-b41b274b-caee/56f30e5b-6fe2-4ccf-9248-b41b274bcaee\\_viewable\\_rendition\\_v.pdf?medcommid=REF--ALL-004636](https://medinfo.gsk.com/5f95dbd7-245e-4e65-9f36-1a99e28e5bba/56f30e5b-6fe2-4ccf-9248-b41b274b-caee/56f30e5b-6fe2-4ccf-9248-b41b274bcaee_viewable_rendition_v.pdf?medcommid=REF--ALL-004636)
- 32) WHO. WHO recommends long-acting cabotegravir for HIV prevention. Accessed July 2024, <https://www.who.int/news/item/28-07-2022-who-recommends-long-acting-cabotegravir-for-hiv-prevention>
- 33) Antinori A, Andreoni M, Menichetti F. Programma di introduzione della profilassi pre-esposizione (PrEP) ad HIV in Italia - Documento tecnico-scientifico sul rationale di utilizzo, la definizione delle popolazioni target e le procedure operative di accesso e monitoraggio. Ministero della Salute. Accessed July 2024, [https://www.salute.gov.it/imgs/C\\_17\\_pagineAree\\_5209\\_listaFile\\_itemName\\_0\\_file.pdf](https://www.salute.gov.it/imgs/C_17_pagineAree_5209_listaFile_itemName_0_file.pdf)
- 34) Linee Guida Italiane sull'utilizzo della Terapia Antiretrovirale e la gestione diagnostico-clinica delle persone con infezione da HIV-1. 2017 ed: SIMIT (Società Italiana di Malattie Infettive e Tropicali) in collaborazione con il Ministero della Salute.
- 35) Nozza S, Mazzotta V, Masoero T, et al. Implementation of PrEP in Italy: results of PrIDE survey. Presented at: ICAR 2024; ID 29.
- 36) ECDC. Pre-exposure prophylaxis for HIV prevention in Europe and Central Asia. Monitoring implementation of the Dublin Declaration on Partnership to fight HIV/AIDS in Europe and Central Asia - 2022 progress report. Accessed July 2024, <https://www.ecdc.europa.eu/sites/default/files/documents/hiv-infection-prevention-pre-exposure-prophylaxis-dublin-declaration-feb-2023.pdf>
- 37) Stizioli M, Tavelli A, Leserri F, et al. Interest for long-acting PrEP use in the Italian LGBTQIA+ community: a multicentric survey. Presented at: ICAR 2024; ID 154.
- 38) FDA. FDA Approves First Injectable Treatment for HIV Pre-Exposure Prevention. Accessed July 2024, <https://www.fda.gov/news-events/press-announcements/fda-approves-first-injectable-treatment-hiv-pre-exposure-prevention>
- 39) EMA. Apretude - cabotegravir. Accessed July 2024, <https://www.ema.europa.eu/en/medicines/human/EPAR/apretude>
- 40) Cabotegravir RCP (Riassunto delle Caratteristiche di Prodotto). Accessed July 2024, [https://www.ema.europa.eu/it/documents/product-information/apretude-epar-product-information\\_it.pdf](https://www.ema.europa.eu/it/documents/product-information/apretude-epar-product-information_it.pdf)
- 41) Landovitz RJ, Donnell D, Clement ME, et al. Cabotegravir for HIV Prevention in Cisgender Men and Transgender Women. *N Engl J Med*. Aug 12 2021;385(7):595-608. doi:10.1056/NEJMoa2101016
- 42) Marzinke MA, Grinsztejn B, Fogel JM, et al. Characterization of Human Immunodeficiency Virus (HIV) Infection in Cisgender Men and Transgender Women Who Have Sex With Men Receiving Injectable Cabotegravir for HIV Prevention: HPTN 083. *J Infect Dis*. Nov 16 2021;224(9):1581-1592. doi:10.1093/infdis/jiab152
- 43) Aggiornamento delle nuove diagnosi di infezione da HIV e dei casi di AIDS in Italia al 31 dicembre 2022. *Notiziario dell'Istituto Superiore di Sanità*. ISS; 2023;36(11). Accessed July 2024, [https://www.salute.gov.it/imgs/C\\_17\\_pubblicazioni\\_3377\\_allegato.pdf](https://www.salute.gov.it/imgs/C_17_pubblicazioni_3377_allegato.pdf)
- 44) Murray MI, Markowitz M, Frank I, et al. Satisfaction and acceptability of cabotegravir long-acting injectable suspension for prevention of HIV: Patient perspectives from the ECLAIR trial. *HIV Clin Trials*. Aug 2018;19(4):129-138. doi:10.1080/15284336.2018.1511346

- 45) Markowitz M, Frank I, Grant RM, et al. Safety and tolerability of long-acting cabotegravir injections in HIV-uninfected men (ECLAIR): a multicentre, double-blind, randomised, placebo-controlled, phase 2a trial. *Lancet HIV*. Aug 2017;4(8):e331-e340. doi:10.1016/S2352-3018(17)30068-1
- 46) Bianchi A, Tavelli A, Rossotti R, et al. What about a change? A survey in PrEP users about interest in injectable Long-Acting agents. Presented at: ICAR 2024; ID 394.
- 47) Rossotti R, Tavelli A, Bianchi A, et al. Evaluation of injectable long acting cabotegravir as response to oral PrEP-related medical issues. Presented at: ICAR 2024; ID 449.
- 48) PURPOSE - Prevention with purpose. Accessed July 2024, <https://www.purposestudies.com/>

