

**DIPARTIMENTO DELLA PREVENZIONE E DELLA COMUNICAZIONE  
DIREZIONE GENERALE DELLA PREVENZIONE SANITARIA**

**Relazione al Parlamento sullo stato di attuazione delle strategie attivate per fronteggiare l'infezione da HIV nell'anno 2003 (articolo 8, comma 3, legge 5 giugno 1990, n. 135)**

**Roma, settembre 2004**

## INDICE

	<i>Pag.</i>
<i>Premessa</i>	3
<i>1. L'attività del Ministero della salute</i>	4
<i>2. L'attività dell'Istituto superiore di sanità (ISS)</i>	32
<i>Allegati</i>	49
<i>Tabella 1: Monitoraggio della delibera CIPE 21 dicembre 1993 aggiornato al 31/12/2003</i>	
<i>Tabella 2: Monitoraggio assegnazione delle risorse quote residue Delibera CIPE 55/98 aggiornato al 31/12/2003</i>	
<i>Aggiornamento dei casi di AIDS notificati in Italia - Dicembre 2003</i>	

## **PREMESSA**

La presente relazione è predisposta ai sensi dell'articolo 8, comma 3, della legge 5 giugno 1990, n. 135. E' questa la nona relazione al Parlamento dopo quelle elaborate dal 1990 al 2002.

Gli argomenti ivi contenuti sono raggruppati in due capitoli nei quali sono riportate, rispettivamente, le attività svolte dal Ministero e quelle effettuate dall'Istituto superiore di sanità.

Le attività svolte dal Ministero sono illustrate con riferimento ai settori della informazione, della prevenzione e dell'assistenza e della attuazione di progetti. Sono, inoltre, riportate le attività svolte dalla Commissione nazionale per la lotta contro l'AIDS e le malattie infettive emergenti e riemergenti.

In particolare, per quanto concerne l'attività della Commissione nazionale AIDS, è riportata una breve sintesi dei documenti da essa prodotti nell'anno 2003.

Per quanto riguarda l'attività svolta dall'Istituto superiore di sanità, sono circostanziatamente riportate le iniziative svolte in tema di sorveglianza dell'infezione da HIV e dell'AIDS, di ricerca e di consulenza telefonica (Telefono Verde AIDS).

# **1. L'ATTIVITA' DEL MINISTERO DELLA SALUTE**

## **INTRODUZIONE**

L'attività del Ministero della salute nell'anno 2003 è stata svolta nel segno della continuità rispetto a quanto fatto negli anni precedenti, ed in particolare nel 2002, e contestualmente anche della innovazione ed ideazione di nuovi progetti di studio e ricerca.

In particolare, nell'anno 2003, sono da una parte continuate alcune iniziative avviate lo scorso anno e dall'altra attivate nuove iniziative nei settori dell'informazione, dell'assistenza, della sorveglianza epidemiologica e delle attività di studio e ricerca.

Tra le attività che maggiormente meritano di essere menzionate, certamente vi sono quelle realizzate nell'ambito della VII Campagna informativo-educativa sull'AIDS e a supporto della medesima.

Si tratta di un ampio programma di interventi, che va dalla realizzazione e diffusione di spot alla divulgazione di opuscoli informativi, alla diffusione di messaggi su stampa e manifesti, dalla organizzazione di eventi, strumenti informativi destinati ai diversi target di popolazione colpiti dalla infezione da HIV (giovani e popolazione generale e stranieri).

Tra le attività riconducibili al Ministero vi sono anche quelle poste in essere dalla Commissione nazionale per la lotta contro l'AIDS e le malattie infettive emergenti e riemergenti, di cui si dà conto in un apposito paragrafo, con l'indicazione dei lavori svolti e dei documenti predisposti.

Un cenno particolare, poi, è dato allo stato di attuazione del programma di interventi per la lotta all'AIDS, previsto dalla legge n. 135/1990.

## **INIZIATIVE INFORMATIVO-EDUCATIVE PER LA PREVENZIONE E LA LOTTA CONTRO L'HIV/AIDS**

### **VII CAMPAGNA NAZIONALE INFORMATIVO-EDUCATIVA PER LA LOTTA CONTRO L'AIDS**

Il Ministero della salute ha realizzato la VII Campagna informativo-preventiva contro l'AIDS, le cui attività hanno avuto inizio in data 4 marzo 2003, per la durata di un anno.

La comunicazione ha avuto l'obiettivo di convincere a tenere alta la guardia, contro l'AIDS non ancora sconfitta definitivamente, convincere ad evitare comportamenti a rischio, consigliare a

sottoporsi al test HIV coloro che hanno avuto comportamenti a rischio, diffondere un messaggio di solidarietà verso le persone colpite da HIV/AIDS.

Alla luce del generale calo di attenzione della popolazione riguardo al problema AIDS, il target è stato molto ampio: tutta la popolazione di età compresa fra i 14 e i 65 anni, soprattutto quella che vive nei grandi centri urbani, in particolare nelle regioni dove è più alta la percentuale di casi di AIDS (Lombardia, Liguria, Emilia Romagna, Lazio, Sardegna), le fasce di età più giovani, le donne, gli immigrati.

La campagna ha utilizzato tutti i mezzi di comunicazione sociale, diffusi su tutto il territorio nazionale: televisione, radio, stampa (periodica, quotidiana ed etnica), locandine, opuscoli informativi, eventi.

L'elemento caratterizzante la Campagna è stata la metafora del fiore che sfiorisce e l'utilizzo dell'acronimo AIDS tradotto in: "Avete idea della sofferenza?"; anche in riferimento al fatto che nella popolazione generale è in corso un mutamento "ideologico" caratterizzato dal convincimento che l'AIDS non sia più una malattia mortale ma una patologia cronica e invalidante che sempre di più impegna la società.

*I concetti chiave sono:*

- attenzione al problema
- prevenzione
- lotta al pregiudizio
- solidarietà

*I claim utilizzati nella campagna sono i seguenti*

- stop aids
- l'aids c'è ancora. il vero male è ignorarlo
- affronta l'aids con la prevenzione
- proteggi la tua salute e fai il test HIV
- l'amore per noi stessi è il primo che ci protegge dall'aids
- la prevenzione. il modo più grande di amare
- la prima mossa sta a te

Tutti i messaggi informativi invitano a telefonare al Numero Verde 800 861061, gratuito ed attivato per rispondere ad ogni dubbio in materia.

La Campagna ha prodotto diversi strumenti informativo-educativi:

*Spot:* sono stati prodotti 4 spot radio-televisivi (con target popolazione generale, donne, giovani) utilizzando alcuni testimonial popolari dello spettacolo e dello sport (Renato Pozzetto, Micelle

Hutzinker, Gabriel Batistuta), diffusi attraverso le reti televisive a carattere nazionale e TV private e nelle sale cinematografiche, con inizio dal 16 giugno 2003 ( Reti Mediaset, Telepiù, Stream).

I testi degli spot sono utilizzati per i comunicati radiofonici, diffusi sulle reti radio private a carattere nazionale e locale.

*Messaggi stampa e locandine:* sono stati prodotti 3 messaggi stampa , diffusi su stampa quotidiana, periodica ed etnica riportanti tre diversi soggetti (uno specifico per i giovani e due ( uomo, donna) per un target adulto, con l'obiettivo di rafforzare il concetto della prevenzione e della solidarietà; altrettanto sono state prodotte 3 locandine con lo stesso soggetto e messaggio.

*Opuscoli:* sono stati prodotti 3 opuscoli informativi diretti ai giovani, alla popolazione generale adulta ed un opuscolo diretto agli stranieri che risiedono in Italia tradotto in sei lingue ( italiano, arabo, spagnolo, rumeno, inglese e francese), diffusi nelle varie manifestazioni e l'opuscolo multilingua anche attraverso la stampa etnica.

*Gadget:* sono stati prodotti numerosi cappellini riportante la scritta "STOP AIDS" e distribuiti in occasione degli eventi

*Eventi:*

- *Festivalbar:* il Ministero della salute ha partecipato all'evento musicale, denominato "Festivalbar", mediante interventi all'interno dello spettacolo da parte della conduttrice Michelle Hutzinker, diretti alla prevenzione ed alla lotta all'AIDS e contenenti anche messaggi in modo mirato al target di riferimento con il coinvolgimento dei giovani, nonché con distribuzione di materiale informativo e gadget.

Gli spettacoli hanno previste 8 serate nelle città di Milano, Pistoia, Lignano Sabbiadoro e Verona con 10 serate televisive diffuse su Italia 1, con inizio il 30 maggio 2003.

- *"Stop AIDS Concert":* Il 1° dicembre 2003, in occasione della celebrazione della Giornata Mondiale per l'AIDS, è stato organizzato un evento-concerto, gratuito, tenutosi al Palaottomatica di Roma, trasmesso in diretta su RTL radio privata a diffusione nazionale.

In tale occasione la musica è stata protagonista di una serata dedicata alla sensibilizzazione dei giovani nei confronti dell'HIV/AIDS; artisti del rock di fama nazionale si sono alternati sul palco per una maratona musicale.

Durante la manifestazione sono stati distribuiti opuscoli gadget e diffuso gli spot.

"Stop AIDS Concert" è stata la rappresentazione concreta di quello che un anno di campagna informativa ha comunicato con parole e immagini: la conoscenza, l'amore per se stessi, e per gli altri, lo stare insieme e l'impegno accanto a chi soffre, sono le armi più forti per vincere l'AIDS.

*Ricerca:*

E' stata effettuata una valutazione preliminare delle conoscenze e delle necessità della popolazione (sei focus group, 2.000 interviste telefoniche e 600 colloqui face-to-face), una valutazione in itinere sul gradimento dei prodotti informativi (sei focus group) e una valutazione finale di efficacia della campagna (2.000 interviste telefoniche e 600 colloqui face-to-face).

Nel corso del 2003 Il Ministero della salute ha svolto, poi, iniziative informative a supporto della VII Campagna nazionale contro l'AIDS, utilizzando i messaggi informativi (spot, manifesti, opuscoli, gadget), allo scopo di coprire numericamente e/o temporaneamente eventuali vuoti informativi, per raggiungere in modo capillare un maggior numero di destinatari su tutto il territorio nazionale, ed in particolare:

#### **STAMPA E AFFISSIONE MANIFESTI INFORMATIVO-EDUCATIVI AIDS NELL'AMBITO DEL CIRCUITO NAZIONALE DEGLI ACQUAPARCHI .**

L'iniziativa ha riguardato la stampa di 2.000 manifesti (formato 100x140) contenenti 2 messaggi Aids diretti ai giovani e alla popolazione generale adulta, esposti in 200 impianti presenti nel circuito nazionale degli Acquaparchi (n. 37 acquaparchi e 10 piscine nella città e nella provincia di Bologna ) dal 15 giugno al 15 settembre 2003, per complessivi giorni 93. Sono state organizzate n.10 giornate a tema nei parchi con giochi e distribuzione di opuscoli e gadget (T-shirt e cuscini gonfiabili).

Per la realizzazione di tale iniziativa è stata stipulata in data 3 giugno 2003 una convenzione a trattativa privata con la Soc. GENESIS - Marketing e Servizi S.r.l, concessionaria esclusiva degli spazi.

#### **INSERIMENTO MESSAGGIO INFORMATIVO AIDS NEL MENSILE "CTS NEWS" E STAMPA E DISTRIBUZIONE PORTA-VOUCHER PERSONALIZZATI.**

L'iniziativa ha riguardato l'inserimento di un messaggio informativo AIDS diretto ai giovani su una pagina intera a colori del mensile CTS News distribuito gratuitamente nel mese di settembre presso tutte le Agenzie CTS con una tiratura di n.250.000 copie.

Inoltre, è stata realizzata la stampa di n.300.000 porta-voucher personalizzati con un messaggio informativo AIDS diretto ai giovani, distribuiti presso tutte le agenzie e sportelli CTS sul territorio nazionale.

Per la realizzazione di tale iniziativa è stata stipulata in data 11 giugno 2003 la convenzione a trattativa privata con la Soc. The Media Company S.r.l., concessionaria esclusiva degli spazi.

## **STAMPA E AFFISSIONE MANIFESTI INFORMATIVI AIDS ALL'ESTERNO DELLE VETTURE URBANE CIRCOLANTI NELLE PRINCIPALI CITTA' DEL TERRITORIO NAZIONALE**

L'iniziativa ha riguardato la stampa di complessivi 2.428 manifesti contenenti n. 3 messaggi informativo-educativi sull'AIDS diretti ai giovani ed alla popolazione generale adulta, esposti, nel periodo luglio/agosto 2003, all'esterno delle vetture urbane circolanti sul territorio come di seguito specificato:

- n.878 manifesti (f.to cm.300x60/70) esposti sulla fiancata laterale sinistra delle vetture urbane circolanti in 14 città italiane.
- n.400 manifesti (f.to cm.120x70) esposti sul retro esterno di n.400 vetture urbane circolanti nella città di Milano.
- n.600 manifesti (f.to cm.120x70) esposti, rispettivamente, 300 sul retro esterno di altrettante vetture e 300 sul fianco destro esterno di n.300 vetture urbane circolanti nella città di Roma.
- n.500 manifesti (f.to cm.120x70) esposti sul fianco destro esterno di altrettante vetture circolanti nella città di Torino.

Per la realizzazione di tale iniziativa è stata stipulata in data 17 giugno 2003 una convenzione a trattativa privata con la Società IGPDecaux , concessionaria esclusiva degli spazi

## **STAMPA E AFFISSIONE MANIFESTI INFORMATIVI AIDS ALL'ESTERNO DELLE VETTURE EXTRAURBANE CIRCOLANTI IN 20 CITTA' DEL TERRITORIO NAZIONALE**

L'iniziativa ha riguardato la stampa di n. 900 manifesti contenenti n. 3 messaggi informativo-educativi sull'AIDS diretti ai giovani ed alla popolazione generale adulta, esposti, nel periodo 2 luglio – 26 agosto 2003, con un mese di gratuità, all'esterno delle vetture extraurbane circolanti nelle città di Genova, Imperia, La Spezia, Savona, Venezia, Gorizia/Trieste, Livorno, Grosseto, Pisa Rimini, Ancona, Pescara, Napoli/Caserta, Salerno, Brindisi, Sassari, Nuoro e Cagliari.

Per la realizzazione di tale iniziativa è stata stipulata in data 17 giugno 2003 una convenzione a trattativa privata con la Società QUESTAPUBBLICITA' S.p.A , concessionaria esclusiva degli spazi

## **INIZIATIVA "TRENO AZZURRO 2003"**

Il progetto ha riguardato la realizzazione, nel periodo 18 luglio 2003 – 25 agosto 2003, di una serie di iniziative informativo-educative per la lotta contro l'AIDS, legate all'Evento "Treno Azzurro".

Il Treno ha percorso, dalle ore 22 alle ore 6 la Riviera Adriatica, tra Ravenna e Cattolica fermando in tredici stazioni.



E' stato decorato l'intero vagone di testa del treno con messaggio informativo-educativi sull'AIDS, diretto ai giovani ed organizzate attività di animazione all'interno del vagone, dove è stato allestito un salottino, personalizzato da tabelle, denominate "filo d'Arianna" continue, alte 20 cm. con il logo del Ministero della salute.

Sono stati decorati all'esterno 12 treni che percorrono la costa, riportanti, nel messaggio istituzionale del Treno Azzurro, il logo del Ministero della salute.

Sono stati affissi sui treni regionali ed interregionali n.10.000 pendoli (due lanci da 5.000) con una facciata interamente dedicata al messaggio AIDS.

Sono stati installati n.4 totem bifacciali (mt.0,60x2,00) con il messaggio istituzionale AIDS e con un dispenser per la distribuzione di materiale informativo fornito dal Ministero nelle stazioni di Rimini, Ravenna, Riccione e Cesenatico.

E' stato inoltre allestito un desk con hostess per la distribuzione del suddetto materiale.

L'emittente radiofonica partner ha mandato in onda comunicati sull'AIDS.

Tutto il materiale ideato e stampato riguardante l'informazione dell'Evento ha riportato il logo del Ministero della salute.

Per la realizzazione di tale iniziativa è stata stipulata in data 20 giugno 2003 una convenzione a trattativa privata con la Società VIACOM EXPRESS S.p.A , concessionaria esclusiva degli spazi

#### **STAMPA E AFFISSIONE POSTER NEL CIRCUITO MIDIMAX SUI FONDI PIAZZALE DELLE STAZIONI DI SERVIZIO CARBURANTE**

L' iniziativa ha riguardato la stampa e l'affissione di 400 poster di cui n.364 a titolo oneroso e n.36 a titolo gratuito (formato m.3x1,50) contenenti n. 3 messaggi informativo-educativi sull'AIDS diretti ai giovani ed alla popolazione generale adulta, esposti negli impianti Midimax sui fondi piazzale presso le stazioni di servizio carburante nelle città di Roma e Milano (n.159 posizioni) e nelle località balneari (n.241 posizioni) dal 14 luglio al 10 agosto 2003, per complessivi giorni 28, di cui la seconda quattordicina a titolo gratuito.

Per la realizzazione di tale iniziativa è stata stipulata in data 20.giugno 2003 la convenzione a trattativa privata con la Soc. ITALTRIEST S.p.A., concessionaria esclusiva degli spazi.

#### **INIZIATIVA RIGUARDANTE LA DECORAZIONE DI UN TRENO DELLA METROPOLITANA DI ROMA**

L' iniziativa ha riguardato la decorazione con 3 messaggi informativo-educativi sull'AIDS diretti ai giovani ed alla popolazione generale adulta, di un treno metropolitano composto da 5

carrozze nel periodo dal 24 novembre 2003 al 23 marzo 2004, di cui il primo mese a titolo gratuito.

Per la realizzazione di tale iniziativa è stata stipulata una convenzione a trattativa privata in data 6 novembre 2003 con la Soc. IGPDECAUX AFFISSIONI S.p.a., concessionaria esclusiva degli spazi.

#### **INIZIATIVA RIGUARDANTE LA DECORAZIONE DI UN TRENO DELLA METROPOLITANA DI MILANO**

L' iniziativa ha riguardato la decorazione integrale con 3 messaggi informativo-educativi sull'AIDS diretti ai giovani ed alla popolazione generale adulta, di un treno di 6 carrozze della metropolitana di Milano - Linea rossa, dal 17 novembre 2003, al 16 maggio 2004, di cui i primi 3 mesi a titolo gratuito.

Per la realizzazione di tale iniziativa è stata stipulata in data 6 novembre 2003 la convenzione a trattativa privata con la Soc. FPM PUBBLICITA' S.r.l. concessionaria esclusiva degli spazi.

#### **STAMPA E AFFISSIONE MANIFESTI E LOCANDINE NELLA METROPOLITANA DI NAPOLI.**

L'iniziativa ha riguardato, la stampa di 600 manifesti (formato cm. 120x180) – comprese le scorte-, contenenti 3 messaggi informativo-educativi sull'AIDS diretti ai giovani e alla popolazione generale adulta, esposti in 450 spazi presenti nelle 19 stazioni della metropolitana collinare di Napoli Linea 1 e nelle 8 stazioni della funicolari di Napoli nel periodo dal 28 novembre al 31 dicembre 2003.

E' stata realizzata la stampa di 1.500 locandine vetrofanate (formato cm.30x42) - comprese le scorte-, affisse in 1.020 spazi all'interno delle vetture della medesima metropolitana e funicolari.

Infine, è stata realizzata per il medesimo periodo, a titolo gratuito, la stampa su forex di un maxi manifesto (formato m. 5 x 1,5) contenente un messaggio informativo-educativo sull'AIDS diretto ai giovani, esposto nello spazio apposito presente nella stazione metropolitana di Medaglie d'Oro.

Per la realizzazione di tale iniziativa è stata stipulata in data 14 novembre 2003 la convenzione a trattativa privata con la Soc.PROXIMA ITALIA S.r.l., concessionaria esclusiva degli spazi.

## **INSTALLAZIONE TOTEM NELLE STAZIONI DI MILANO, ROMA, BOLOGNA, BARI E PALERMO**

Nell'ambito degli interventi da attuare in occasione della Giornata Mondiale per la lotta all'AIDS del 1° dicembre 2003 è stata realizzata un'iniziativa riguardante l'installazione di n.1 Totem gigante trifacciale (f.to m1.50x6.40) all'interno delle stazioni di Milano Centrale e Roma Termini, nonché l'installazione di n.1 Infototem bifacciale (f.to m.0,60x2,00) all'interno delle stazioni di Bologna, Bari e Palermo.

I totem sono stati rivestiti con un messaggio informativo-educativo sull'AIDS diretto ai giovani.

L'esposizione ha avuto luogo dal 17 novembre 2003 al 2 dicembre 2003.

Per la realizzazione dell'iniziativa è stata stipulata in data 6 novembre 2003 una convenzione a trattativa privata con la Società VIACOM EXPRESS S.p.A, concessionaria esclusiva degli spazi.

## **DIFFUSIONE SPOT NEL CIRCUITO VIDEO PRESENTE IN 4 STAZIONI DELLA METROPOLITANA COLLINARE DI NAPOLI**

In occasione della Giornata Mondiale per la lotta all'AIDS del 1° dicembre 2003, è stata realizzata una iniziativa riguardante la diffusione di due spot informativo-educativi sull'AIDS di 30 secondi ciascuno da diffondere sui 92 monitor del circuito video presente in 4 stazioni della metropolitana collinare di Napoli – linea 1, a decorrere dal 24 novembre 2003 all'11 marzo 2004, di cui i primi 15 giorni a titolo gratuito, con passaggi ogni 10 minuti nell'arco della giornata per un totale di 80 passaggi al dì.

Gli stessi spot sono stati diffusi, nel medesimo periodo, su due maxi schermi presenti in due stazioni della medesima metropolitana, con passaggi ogni 5 minuti nell'arco della giornata per un totale di 180 passaggi giornalieri.

Per la realizzazione dell'iniziativa è stata stipulata in data 6 novembre 2003 una convenzione a trattativa privata con la Società Apothema Sas di Franco Albano e Co., concessionaria esclusiva degli spazi.

## **DIFFUSIONE DI SPOT IN TRE CIRCUITI CINEMATOGRAFICI**

1. L'iniziativa ha riguardato la diffusione di quattro spot da 30" contenenti messaggi informativo-educativi AIDS in 458 sale del circuito cinematografico della Società Sipra Spa, dal 13 giugno al 2 ottobre 2003.

Le sale previste costituivano il circuito "estivo" ed ogni singolo spot, si è ripetuto sugli schermi di ciascuna sala, nell'arco di ogni giornata, prima dell'inizio di ciascuno spettacolo.

Per la realizzazione dell'iniziativa è stata stipulata in data 4 giugno 2003 una convenzione a trattativa privata con la Soc. Sipra S.p.A., concessionaria esclusiva delle sale del proprio circuito.

2. L'iniziativa ha riguardato la diffusione di due spot da 30" contenenti messaggi informativo-educativi AIDS in 388 sale del circuito cinematografico della Società Cinerama Spa, dal 1° al 31 ottobre 2003, oltre ad un periodo a titolo gratuito dal 1° luglio al 31 agosto 2003.

La Società in questione deteneva in esclusiva, tra le altre, le sale Warner, per un totale di 139 sale su tutto il territorio. Poiché in data 1° ottobre 2003, il contratto di esclusiva non è stato rinnovato, la Società Cinerama ha offerto, in alternativa, per il mese di ottobre, la diffusione prevista in ben 648 sale (costituenti quattro circuiti) di cui 253 sale multiplex.

Ogni singolo spot, si è ripetuto sugli schermi di ciascuna sala, nell'arco di ogni giornata, prima dell'inizio di ciascuno spettacolo.

Per la realizzazione dell'iniziativa è stata stipulata in data 12 giugno 2003 una convenzione a trattativa privata con la Soc. Cinerama S.p.A., concessionaria esclusiva delle sale del proprio circuito.

3. L'iniziativa ha riguardato la diffusione di quattro spot da 30" contenenti messaggi informativo-educativi AIDS in 400 sale del circuito cinematografico della Società Opus Proclama, dal 1° al 31 ottobre 2003.

Ogni singolo spot, si è ripetuto sugli schermi di ciascuna sala, nell'arco di ogni giornata, prima dell'inizio di ciascuno spettacolo.

Per la realizzazione dell'iniziativa è stata stipulata in data 20 giugno 2003 una convenzione a trattativa privata con la Soc. Opus Proclama S.p.A., concessionaria esclusiva delle sale del proprio circuito.

Nel corso del 2003 si è conclusa l'attività della seguente iniziativa avviata negli anni precedenti.

#### **ISTITUZIONE E GESTIONE DI UN SITO INTERNET FINALIZZATO ALLA PREVENZIONE DELL'INFEZIONE DA HIV NELL'AMBITO DEGLI INTERVENTI INFORMATIVI DIRETTI AI GIOVANI**

L'iniziativa ha riguardato la istituzione e gestione di un sito internet finalizzato alla prevenzione dell'infezione da HIV/AIDS e raggiungibile all'indirizzo [www.gameoverAids.it](http://www.gameoverAids.it), attivo on-line dalla data del 25.12.2002 al 6 novembre 2003, composto da parti informative, interattive e da un gioco arcade che impegna gli utenti veicolando informazioni sulla prevenzione.

Al gioco è legato un concorso a premi. Le tranches di concorso sono state 4 della durata di 6 settimana ciascuna, distribuite tra i mesi di novembre 2002 e ottobre 2003.

Il concorso ha messo in palio dei telefoni cellulari destinati ai primi sette classificati di ogni tranches.

Per la realizzazione dell'iniziativa è stata stipulata, a seguito di appalto-concorso, in data 18 giugno 2002 una convenzione con la Società SAATCHI & SAATCHI SPA di Roma.

## **IDEAZIONE E REALIZZAZIONE DI PROGETTI**

### **PROGRAMMA « ESTHER »:ENSEMBLE POUR UNA SOLIDARITE THERAPEUTIQUE HOSPITALIERE EN RESEAU CONTRE LE SIDA.**

Il Ministero della salute, consapevole che l'infezione da HIV/AIDS nei paesi dell'Africa sub-sahariana rappresenta a livello mondiale un problema sanitario e sociale gravissimo e sensibile alla necessità di fornire un aiuto tecnico ed organizzativo alle popolazioni africane colpite, nel quadro di collaborazione per lo svolgimento con i Paesi europei partner (Francia, Spagna, Lussemburgo e Italia) del Programma « ESTHER:Ensemble pour una Solidarité Therapeutique Hospitalière En Réseau contre le SIDA” concordato nella Conferenza interministeriale europea di Roma del 9 aprile 2002, nel corso del 2003 ha avviato le attività di progettazione e realizzazione degli interventi italiani nel continente africano.

Tali attività sono state svolte tramite l'Accordo di collaborazione stipulato in data 20 dic. 2002 tra il Ministero della Salute e l'Istituto Superiore di Sanità denominato “Solidarietà contro l'AIDS nei Paesi in via di sviluppo”, da attuare tramite il gemellaggio di strutture sanitarie italiane e centri sanitari africani impegnati nella lotta all'AIDS. L'obiettivo principale dell'Accordo è quello di costruire un punto di riferimento ospedaliero nel paese in via di sviluppo che possa svolgere, con il supporto di istituzioni pubbliche italiane, oltreché le proprie funzioni strettamente istituzionali (in particolare diagnosi e assistenza ai malati conclamati, assistenza e prevenzione nei confronti delle donne gravide) una funzione di “nodo” per una rete di servizi medici generali, di unità di ONG e di quant'altro disponibile sul territorio di afferenza della struttura ospedaliera, ai fini dell'offerta di azioni preventive e di assistenza “ di base”.

Un elemento fondamentale è la formazione del personale locale, da attuarsi sia nella propria sede – col concorso di medici italiani – sia con periodi di permanenza nei centri italiani.

Un ulteriore obiettivo è quello della organizzazione delle terapie, in particolare di quelle farmacologiche (antivirali e antibiotici e antimicotici per la cura delle infezioni opportunistiche), che dovranno tenere conto non solo della effettiva disponibilità delle medicine necessarie, ma anche della possibilità di assicurare la somministrazione e il monitoraggio secondo i protocolli raccomandati dalle organizzazioni internazionali.

Pertanto, al fine di procedere all'attivazione delle prime esperienze pilota, è stata individuata la rete ospedaliera, dopo aver raccolto attraverso le proprie strutture e con la collaborazione di tutte le regioni italiane le schede relative a progetti esistenti di partnership e di gemellaggio tra ospedali italiani e ospedali siti in Paesi in via di sviluppo del continente africano.

In tale ottica, stati individuati 22 centri sanitari italiani tra Aziende ospedaliere, Università ed altre Istituzioni sanitarie e formalizzate da parte dell'Istituto Superiore di Sanità le 22 Convenzioni per la realizzazione dei relativi progetti da svolgere in 13 Paesi del continente africano ( Burkina Faso, Repubblica del Congo, Zimbabwe, Kenia, Burundi, Swaziland, Tanzania, Uganda, Zambia, Guinea Bissau, Mozambico, Etiopia, Camerun).

Considerata l'importanza dell'iniziativa, è stata stipulata in data 17 dicembre 2003, una Convenzione tra il Ministero della Salute e l'Istituto Superiore di sanità con l'incarico di proseguire e potenziare il progetto "Solidarietà contro l'AIDS nei Paesi in via di sviluppo" , nell'ambito del Programma ESTHER Italia, già oggetto del citato Accordo di collaborazione del 22 dic. 2002.

Tale nuovo progetto prevede la realizzazione dei seguenti obiettivi:

- costituzione e potenziamento di punti di riferimento sanitari assistenziali nei Paesi africani destinatari dell'iniziativa, al fine di svolgere funzioni di "nodo" con i servizi locali esistenti, con il supporto di centri sanitari italiani;
- potenziamento delle relazioni tra i centri sanitari italiani che partecipano al programma e gli ospedali che fanno parte della rete dei centri sanitari italiani nel mondo (IPOCM) ove esistenti;
- formazione di personale locale da attuarsi sia nelle sedi locali africane, con il concorso di medici italiani, sia nei centri sanitari italiani partner;
- organizzazione delle terapie in particolare di quelle antiretrovirali.

## **PROGETTO " SORVEGLIANZA DELLE NUOVE DIAGNOSI DI INFEZIONE DA HIV IN ITALIA"**

Il Registro nazionale AIDS, pur rimanendo un riferimento essenziale per lo studio dell'epidemiologia dell'AIDS, non rappresenta più una fonte di dati sufficienti; è auspicabile dunque che sia affiancato da un sistema di rilevazione sistematica delle infezioni da HIV che consenta di identificare precocemente i mutamenti nella diffusione dell'infezione e nelle dinamiche epidemiche, per pianificare interventi di prevenzione primaria e secondaria e per programmare la spesa sanitaria.

Il monitoraggio delle nuove diagnosi di infezioni da HIV rappresenta il metodo migliore per descrivere le modificazioni in atto nell'epidemia, nonché per fornire gli strumenti necessari a pianificare interventi di prevenzione primaria e secondaria.

Sulla base di queste considerazioni, è stata stipulata, in data 17 dicembre 2003, una Convenzione, tra il Ministero della salute e l'Istituto Superiore di Sanità con l'incarico di ideare, avviare e realizzare il progetto: "Sorveglianza delle nuove diagnosi di infezione da HIV in Italia".

Il progetto prevede la realizzazione dei seguenti obiettivi:

- valutare l'incidenza e l'andamento temporale e geografico delle nuove diagnosi da HIV-positività;
- stimare l'incidenza di infezione da HIV nel passato attraverso l'uso di indicatori indiretti di durata dell'infezione;
- stimare la prevalenza dell'infezione da HIV (ovverosia il numero delle persone vive infette); monitorare l'andamento nel tempo della prevalenza dell'infezione da HIV;
- studiare le caratteristiche socio-demografiche, epidemiologiche e cliniche dei soggetti infetti di recente; analizzare e monitorare le caratteristiche dei soggetti che si sottopongono al test;
- fornire elementi per la programmazione degli interventi di sanità pubblica.

Nel corso del 2003 sono continuate le attività relative a progetti iniziati negli anni precedenti ed in particolare:

#### **PROGETTO: REVISIONE ED AGGIORNAMENTO DELLA BANCA DATI E DELLA GUIDA AI SERVIZI PER L'AIDS**

L'iniziativa ha riguardato la revisione e l'aggiornamento della "Guida ai servizi per l'AIDS".

In una prima fase, si è proceduto all'aggiornamento dei dati relativi a tutti i Sert operativi sul territorio nazionale, attività concluse in data 31.07.2003.

Per la realizzazione dell'iniziativa è stata stipulata in data 4 novembre 2002 una convenzione a trattativa privata con il CENSIS – Centro Studi Investimenti Sociali di Roma, quale Fondazione che ha curato la prima realizzazione della "Guida ai servizi per l'AIDS", nel periodo 1997-1999.

In una seconda fase, è stato dato l'avvio all'aggiornamento della "Guida Nazionale ai servizi per l'AIDS", anche in relazione alle altre strutture pubbliche ed ai servizi privati.

Per il completamento di tale iniziativa è stata stipulata in data 22 dicembre 2003 un'ulteriore convenzione con la stessa Fondazione CENSIS.

#### **REALIZZAZIONE DI UN MODELLO DI SPERIMENTAZIONE ORGANIZZATIVA RELATIVA ALL'INTEGRAZIONE DEL PUBBLICO, DEL PRIVATO E DEL VOLONTARIATO NELLA LOTTA ALL'AIDS.**

Nell'ambito degli interventi di prevenzione dell'infezione da HIV/AIDS, nel corso del 2003, si sono concluse le attività del progetto pilota di integrazione tra pubblico, privato e volontariato,

realizzate secondo la metodologia dei “Programmi di comunità”, indicata dall’Organizzazione Mondiale della Sanità come adeguata allo sviluppo di progetti su problematiche specifiche.

Il progetto, coordinato dalle ASL di Grosseto e Rimini, ha coinvolto venti Aziende-USL, una per Regione, nella realizzazione di interventi di informazione e prevenzione, rivolti a destinatari diversi, in particolare adolescenti e giovani, e caratterizzati dall’unitarietà e la coerenza dei messaggi indirizzati e da varie fonti istituzionali e non, pubbliche e private, educative e sanitarie.

Le attività poste in essere hanno riguardato i seguenti settori di intervento:

- prevenzione HIV/AIDS nella scuola
- campagna di informazione
- prevenzione HIV/AIDS nelle discoteche
- area antiscolare
- utilizzo di sistemi di comunicazione di massa e multimediali
- promozione comportamenti sessuali non a rischio
- campagna di solidarietà nei confronti delle persone colpite dall’AIDS.

Ciascuna ASL ha privilegiato, sulla base delle specifiche esigenze locali, uno o più sottoprogetti.

Il programma ha visto, pertanto, la realizzazione di attività di informazione ed educazione alla salute attraverso la partecipazione degli operatori dei servizi socio-sanitari e di tutte le forze disponibili sul territorio (famiglia, scuola, volontariato, enti locali, Parrocchie sociali, Forze Armate, Forze Pubbliche, Associazioni di categoria, Associazioni sportive, ecc.) che si sono invece rivelate fondamentali nella veicolazione dei messaggi, anche nei casi in cui, per la specificità del ruolo, non avevano in precedenza partecipato ad azioni di carattere preventivo e formativo.

Nel corso del 2003 tutte le Aziende coinvolte hanno portato a compimento interventi in diversi contesti sociali (scuola, strada, centri e luoghi di aggregazione), facendo uso di sistemi di comunicazione di massa e multimediali per campagne locali di informazione, di promozione di pratiche comportamentali per evitare un possibile contagio, di promozione di atteggiamenti sociali di apertura e accettazione non solo nei confronti del “sieropositivo”, ma più in generale verso l’ “altro”.

Per ciascuno dei sottoprogetti è stata effettuata una valutazione, sia in itinere che ad attività conclusa.

Il programma ha permesso di intervenire capillarmente sull’intero tessuto sociale, attivando per la prima volta una rete istituzionale che ha lavorato in maniera coordinata e con la stessa metodologia in tutte le realtà locali. Tutte le attività sono state caratterizzate da un “logo” comune, che ha favorito una più agevole individuazione da parte dei gruppi target.



#### *a) Prevenzione HIV/AIDS - Scuola*

La scuola media superiore è stato l'ambito maggiormente coinvolto sia a livello di informazione per approfondire la conoscenza sulla natura del virus, sulle vie di trasmissione e sulle modalità di prevenzione, tramite incontri realizzati in classe da esperti del settore, sia attraverso una vera e propria attività di formazione, organizzata secondo il metodo della "Educazione tra pari" per la conosciuta valenza educativa che considera la relazione fra adolescenti un'occasione insostituibile di crescita. Interventi formativi sono stati rivolti anche al personale scolastico, soprattutto docenti referenti per l'educazione alla salute, e genitori, per assicurare il massimo coinvolgimento di tutte le componenti sociali impegnate nell'educazione e nella salvaguardia del benessere dei giovani.

#### *b) Campagna di informazione*

Come nel precedente sottoprogetto anche in questo caso si è verificato una totale partecipazione delle regioni alla campagna di informazione che ha interessato ambiti di varia natura: dall'intera popolazione raggiunta attraverso feste locali, conferenze e manifestazioni, con distribuzione di materiali sul tema diffusi direttamente o, anche in questo caso, attraverso punti-sosta dell'unità mobile appositamente previsti nei centri e luoghi di maggiore affluenza.

#### *c) Prevenzione HIV/AIDS - Discoteche*

Questo tipo di intervento è stato realizzato da alcune regioni, tra cui Emilia, Toscana, Marche, Molise, Val d'Aosta.

L'obiettivo generale di intervenire in maniera significativa in un ambito particolarmente frequentato da un numero elevato di giovani per diffondere quel sapere necessario a tutelare la salute personale e collettiva, è stato perseguito oltre che attraverso la distribuzione di materiale informativo e gadget nelle discoteche, anche attraverso il coinvolgimento del personale dei locali, in particolare i D.J., trasformati per l'occasione in mediatori culturali.

#### *d) Utilizzo integrato di sistemi di comunicazione di massa - strumenti multimediali - Internet*

I sistemi maggiormente utilizzati sono stati gli spot radiofonici e televisivi e la pubblicità su quotidiani locali in particolare delle realtà del Molise e della Toscana con l'obiettivo di mantenere costante il livello di attenzione sul problema e contemporaneamente di diffondere informazioni su servizi specialistici di competenza a cui rivolgersi in caso di necessità.

#### *e) Campagna di solidarietà AIDS*

La promozione della solidarietà nei confronti della malattia è stata accolta da tutte le regioni con iniziative di varia natura che hanno teso a sensibilizzare, come nel caso della campagna d'informazione, componenti sociali nuove come ad esempio il settore commerciale, estetico, sportivo, che si è fatto promotore di iniziative interessanti e di particolare risonanza. All'interno di

negozi sono stati allestiti angoli dedicati al tema e corredati di apposito materiale informativo fornito dal Ministero della Salute.

La campagna di solidarietà si è inoltre inserita nell'ambito delle manifestazioni organizzate per il giorno 1° dicembre, ricorrenza mondiale della lotta all'Aids, durante il quale la popolazione è stata coinvolta attraverso iniziative diverse: rappresentazioni teatrali, mostre ed esposizioni di lavori eseguiti da parte dei ragazzi delle scuole, realizzazione di punti informativi e di ascolto, con distribuzione di materiali e gadget.

*f) Promozione di comportamenti sessuali non a rischio*

Questo intervento è stato integrato con altre iniziative, in particolare con la campagna di prevenzione effettuata nell'ambito delle discoteche nelle realtà territoriali di Roma, Grosseto, Rimini, Trento, con il coinvolgimento dei Consultori.

In particolare nella realtà di Roma l'attività di promozione è stata effettuata sia durante gli interventi di sensibilizzazione della popolazione giovanile (nell'ambito degli incontri relativi all'educazione socio-affettiva e sessuale e alla conoscenza delle strutture consultoriali) sia presso le strutture militari e le sedi del Servizio per le Tossicodipendenze della ASL.

*g) Area antiscolare*

L'iniziativa è stata rivolta in particolare ai giovani, ai senza fissa dimora e alle prostitute. La mappatura del territorio interessato ha consentito di individuare i luoghi di maggiore affluenza giovanile (sale giochi, Luna Park, mercati, sagre, corso principale della città, uscita di scuola, "muretto", "piazzetta"...) e le aree individuate come problematiche (stazioni ferroviarie, ingresso di presidi ospedalieri, strade provinciali particolarmente trafficate, zone periferiche in stato di abbandono,...). Le metodologie applicate nel corso degli interventi sono state prevalentemente quelle dell'"educazione di strada" e della "ricerca-intervento" con utilizzo di un linguaggio appropriato all'interlocutore e all'ascolto".

## **ATTIVITA' DELLA COMMISSIONE NAZIONALE PER LA LOTTA CONTRO L'AIDS E LE MALATTIE INFETTIVE EMERGENTI E RIEMERGENTI**

Nell'anno 2003 la Commissione nazionale per la lotta contro l'AIDS e le malattie infettive emergenti e riemergenti, ha dedicato all'infezione da HIV/AIDS importanti documenti attinenti diversi ambiti quali: la ricerca, la terapia, la sorveglianza epidemiologica.

In particolare, per quanto concerne la ricerca ha definito un documento recante proposte per la predisposizione del bando per la presentazione dei progetti di ricerca sull'infezione da HIV/AIDS, poi redatto dall'Istituto superiore di sanità.

Per quanto riguarda la terapia ha provveduto ad aggiornare le indicazioni in materia di terapia antiretrovirale.

In tema di epidemiologia ha, inoltre, prodotto due rilevanti documenti concernenti, l'uno, una previsione sull'andamento dell'epidemia da HIV e l'altro indirizzi per la regolamentazione di un sistema di sorveglianza dell'infezione da HIV.

Infine, ha elaborato un nuovo documento sulla diffusione dell'infezione da HIV in ambito penitenziario.

Accanto a questi importanti documenti, clinici e di sanità pubblica, la Commissione ha poi svolto su specifiche e contingenti questioni che sono state poste alla sua attenzione, un'attività di tipo marcatamente consulenziale, in particolare, in ordine: alle iniziative programmate nell'ambito della VII Campagna informativa sull'AIDS, all'utilizzo del test anti HIV, all'utilizzo dei farmaci antiretrovirali per l'HIV negli istituti penitenziari, ai trapianti di organi nelle persone sieropositive, alla lotta contro l'AIDS nei paesi in via di sviluppo.

La Commissione è scaduta il 31 dicembre 2003 ed è stata prorogata, con la medesima composizione, fino al 30 giugno 2004.

Si riporta di seguito una breve sintesi dei documenti:

*1) Documento contenente "Proposte per la predisposizione del bando per la presentazione dei progetti di ricerca sull'infezione da HIV/AIDS"*

Il documento reca le linee generali del V Programma nazionale di ricerca sull'AIDS.

Il programma vuole offrire alla comunità scientifica nazionale nuove ed ulteriori motivazioni e risorse finanziarie per continuare con rinnovato impegno e spessore scientifico, la prestigiosa attività di ricerca che ha posto il nostro Paese ai primi posti nel mondo per la qualità e la quantità delle ricerche effettuate.

Le aree di ricerca del Programma sono state distinte in sottoprogetti quali: l'epidemiologia dell'HIV/AIDS; l'eziopatogenesi e gli studi immunologici e virologici dell'HIV/AIDS; la ricerca clinica e la terapia della malattia da HIV; le infezioni opportunistiche e i tumori associati all'AIDS; lo sviluppo dei vaccini e delle biotecnologie innovative per la prevenzione e la cura dell'AIDS; gli aspetti psicosociali. Di seguito si riporta il contenuto dei sei sottoprogetti:

a) Sottoprogetto Epidemiologia dell'HIV/AIDS

L'approccio epidemiologico ha fornito un importante contributo all'aumento delle conoscenze che si è verificato nell'area delle infezioni da HIV. In particolare, la maggior parte dei progetti sinora realizzati si sono configurati come ricerca applicata, e alcuni di questi hanno avuto

indubbie ricadute di sanità pubblica. L'applicazione di metodi epidemiologici adeguati si rende infatti necessaria, tra l'altro, per ottenere stime accurate sulla diffusione dell'infezione da HIV nel nostro Paese, nonché sulla prevalenza ed incidenza di infezioni in particolari gruppi di popolazione, per identificare fattori di rischio per la trasmissione dell'infezione da HIV e loro eventuali modificazioni, per ottenere stime sempre più affidabili del tempo di incubazione dell'AIDS e dei tempi di sopravvivenza delle persone con infezioni da HIV, per stimare l'effetto di popolazione delle terapie antiretrovirali, per valutare l'efficacia degli interventi di prevenzione.

Tali obiettivi si possono ottenere ricorrendo a diversi disegni dello studio. In particolare, gli studi osservazionali di tipo trasversale o longitudinale permettono di ottenere stime di frequenza dell'infezione (es., prevalenza e incidenza) e rappresentano un indispensabile complemento alle attività routinarie della sorveglianza epidemiologica, fornendo informazioni più dettagliate sulle dinamiche epidemiche, e permettendo di verificare le stime basate sui risultati dei modelli matematici. Inoltre, l'adozione di adeguati disegni di tipo longitudinale è indispensabile al fine di identificare i fattori di rischio per l'acquisizione dell'infezione da HIV in diversi gruppi di popolazione, e quantizzare il rischio per la singola esposizione. Gli studi di coorte su persone con infezione da HIV rendono possibile lo studio della distribuzione dei tempi di incubazione (qualora la data della sierconversione sia nota), lo studio dell'effetto di determinati di evoluzione della malattia da HIV (fattori dell'agente virale o dell'ospite), la predittività di parametri clinici e di laboratorio e la valutazione longitudinale di questi ultimi, nonché la stima dell'effetto delle terapie a livello di popolazione.

Il sottoprogetto di ricerca epidemiologica, si articola, quindi, secondo alcune linee principali che configurano obiettivi prioritari che si propongono di valutare alcuni aspetti dell'epidemiologia dell'infezione da HIV e virus correlati.

b) Sottoprogetto Eziopatogenesi e studi immunologici e virologici dell'HIV/AIDS.

La ricerca sulla virologia e l'immunologia dell'infezione da HIV di questi ultimi anni, ha sicuramente prodotto un insieme di conoscenze rilevanti per la comprensione della natura dell'agente infettante, delle sue interazioni con le cellule target e di alcuni eventi associati alla progressione verso l'AIDS. Tale informazione è stata fondamentale per l'avvio di nuove strategie terapeutiche. Per esempio, i progressi nell'individuazione di nuovi farmaci antiretrovirali e di strategie di terapia combinata sono stati possibili grazie alla conoscenza della struttura molecolare del virus e del suo ciclo replicativo nella cellula bersaglio. Anche l'avvio delle prime sperimentazioni cliniche di protocolli di immunoterapia genetica in soggetti infetti con HIV è da

collegarsi ai risultati delle ricerche condotte sulle alterazioni immunologiche indotte dal virus e sui suoi meccanismi replicativi nella cellula bersaglio.

Nonostante i progressi ottenuti in questo campo, rimangono prioritari gli studi per una migliore conoscenza su come si instaura l'infezione da HIV, sugli eventi che portano all'immunodeficienza, sulle risposte protettive immuni ai fini dello sviluppo di vaccini, di nuovi farmaci e di nuove strategie di terapia antivirale, compreso lo sviluppo di approcci di terapia genica. Ancora da chiarire sono il significato patogenetico di alcune proteine virali, i meccanismi sottostanti la variabilità del virus e le modificazioni del suo tropismo durante l'infezione naturale, i meccanismi implicati nel danno e morte cellulare. Sono altresì ancora molto incerte le conoscenze su come l'HIV determini quella sequenza di alterazioni immunologiche che caratterizzano la storia naturale dell'infezione da HIV fino al manifestarsi dell'AIDS conclamata, e su come, d'altro canto, le difese dell'ospite siano efficaci nel contenere l'infezione, almeno negli stadi precoci dell'infezione.

Altre aree di ricerca centrali sono quelle concernenti gli studi sui fattori biologici di suscettibilità e resistenza all'infezione da HIV e all'evoluzione in AIDS, come pure lo studio sul ruolo di fattori cellulari nel prevenire l'infezione o inibire la replica del virus.

#### c) Sottoprogetto Ricerca clinica e terapia della malattia da HIV

Il sottoprogetto tende a dare continuità alle linee di ricerca degli anni passati, anche se, come risulta evidente dagli obiettivi sottoelencati, si è tentato di ulteriormente focalizzare le proposte su obiettivi prioritari e sono state inserite nuove linee di ricerca, come quelle dedicate alla coinfezione HIV/HCV e ai paesi in via di sviluppo. Gli obiettivi del sottoprogetto sono:

- Interpretazione e valore clinico della farmacoresistenza primaria e secondaria e del monitoraggio terapeutico dei farmaci (TDM).
- Valutazione delle tossicità e interazioni farmacologiche.
- Valutazione della sicurezza d'impiego dei regimi antiretrovirali in gravidanza e nell'età pediatrica, nei Paesi industrializzati e nei Paesi in via di sviluppo.
- Studi Clinici multicentrici su nuovi farmaci e nuove strategie terapeutiche.
- Strategie terapeutiche contro i "santuari" di HIV. Immunoricostituzione della immunità specifica anti HIV. Patologie da immunoricostituzione.
- Valutazione delle strategie di interruzione strutturata dalla terapia (STI) e di salvataggio nei pazienti pluri-experienced.
- Metodiche per la valutazione e il miglioramento dell'aderenza alla terapia e della qualità di vita.
- Strategie terapeutiche e di prevenzione nei Paesi in via di sviluppo

d) Sottoprogetto Coinfezioni, infezioni opportunistiche e tumori associati all'AIDS

I recenti progressi nel settore della terapia antiretrovirale, con la loro profonda influenza sull'abbattimento della viremia e sulla immunoricostruzione, si sono naturalmente riflessi sulla incidenza e la patologia stessa delle infezioni opportunistiche (I.O) del soggetto HIV+. Essi quindi pongono le basi per una riconsiderazione degli obiettivi specifici del progetto. Tuttavia rimane la continuità con gli scopi primari già stabiliti nei precedenti programmi di ricerca, atteso che le I.O. ancora causano la maggioranza delle patologie legate all'AIDS nei fallimenti terapeutici e nelle ricadute e c'è un continuo bisogno di migliorare la prevenzione, la diagnosi ed il trattamento delle I.O. L'attuale terapia di combinazione antiretrovirale riduce la I.O. ma anche ne altera profondamente la storia naturale con le cosiddette malattie da "riattivazione immunitaria". Inoltre, è impossibile prevedere l'impatto che essa avrà, nel lungo termine, nel rapporto HIV microrganismo opportunista. In aggiunta, non sappiamo quali siano gli effetti a lungo termine di una terapia di combinazione sui meccanismi delle risposte naturali non CD4+ dipendenti che costituiscono anche nel soggetto HIV +, una ancora solida, sia pure indebolita, arma di difesa contro vari agenti patogeni sistemici. Infine, rimangono gravi carenze di conoscenze sulla patogenesi e gli effetti immunomodulatori specificatamente dovuti all'agente delle I.O., sulla diagnostica rapida e sulle resistenze ai meccanismi con cui il sistema immunitario può specificatamente ricostituire un grado accettabile di protezione contro i diversi agenti di I.O.. Anche in questo settore, l'interazione HIV-microbatterio tubercolare richiede ulteriori approfonditi studi. Il controllo delle I.O. rimane un settore di alta priorità di ricerca, con prevedibili importanti ricadute sulla lotta all'AIDS. Il Progetto incoraggia soprattutto il proseguimento delle ricerche già approvate e che stanno dando buoni frutti scientifici. I settori di ricerca diagnostica, di modellistica animale, in particolare per quanto attiene alla ricostituzione della risposta immunitaria durante la chemioterapia antivirale e delle interazioni immunochemioterapeutiche, della prevenzione specifica vaccinale e della profilassi antibiotica sperimentale chimica delle I.O., restano da perseguire con rinnovato impegno.

e) Sottoprogetto sviluppo di vaccini e biotecnologie innovative per la prevenzione e la cura dell'AIDS.

L'infezione da HIV continua a diffondersi rapidamente nel mondo: il WHO e l'UNAIDS stimano che alla fine del 2002 più di 40 milioni di persone sono state infettate da HIV, la maggior parte delle quali vive in paesi in via di sviluppo (Africa, Asia, e America latina). Sebbene le strategie di prevenzione, come l'educazione, l'informazione, la promozione dell'uso del preservativo così come lo screening sierologico del sangue donato, abbiano contribuito ad un parziale controllo della diffusione dell'infezione, l'epidemia dell'HIV continua a progredire senza

sosta. Inoltre, è improbabile che le nuove terapie e combinazioni di farmaci che stanno riuscendo a controllare il corso dell'infezione nei paesi industrializzati possano essere disponibili per un uso di routine nei paesi in via di sviluppo. Questo è dovuto ai considerevoli costi dei farmaci anti-retrovirali e alla complessità della loro prescrizione, che richiede una grande aderenza del paziente al trattamento ed un accurato controllo medico, condizioni difficili da riscontrare in paesi in cui non è presente un adeguato servizio di sanità pubblica.

Per questo è di grande importanza, e di sempre maggiore urgenza, lo sviluppo di un vaccino contro l'HIV che sia sicuro, accessibile ed efficace, sia a livello preventivo sia a livello terapeutico, poiché costituisce il metodo più sicuro e meno costoso per arginare l'epidemia.

In vista del conseguimento di questo obiettivo, nell'ambito del Programma Nazionale di Ricerca sull'AIDS, è stata istituita l'Azione Concertata Italiana per lo sviluppo di un vaccino contro l'AIDS (ICAV), con lo scopo di sviluppare nuove strategie vaccinali preventive e terapeutiche per rallentare l'epidemia.

Sulla base dei dati già ottenuti si ritiene che la sinergia fra gli scienziati intramurale ed extramurale, insieme ai partners e alle organizzazioni internazionali, porterà al conseguimento di importanti risultati nell'ambito dello sviluppo di un vaccino e di nuove biotecnologie contro l'HIV/AIDS.

#### f) Sottoprogetto Aspetti psicosociali

Il Sottoprogetto si articola principalmente su programmi di sperimentazione e di intervento. La prevenzione (modelli di informazione, interventi mirati su gruppi di popolazioni con comportamenti a rischio, "counseling" individuale) e le problematiche assistenziali rappresentano i temi di maggior rilevanza. In questo ambito, con il Sottoprogetto si prevede di finanziare proposte di organizzazioni non governative on grado di realizzare interventi di elevato impatto, meglio se condotti a livello multiregionale.

Esso contiene inoltre, una sezione dedicata alle linee di valutazione degli interventi innovativi. Le proposte, relative a questo punto possono provenire sia da parte pubblica che da parte di organizzazioni non governative e devono prevedere l'applicazione di tecniche proprie delle scienze sociali ed essere finalizzate alla correzione e al miglioramento degli interventi stessi.

Il Progetto prevede il finanziamento di sperimentazioni ed interventi che hanno la finalità di raggiungere risultati direttamente trasferibili alla realtà del Paese o di migliorare il livello assistenziale per i soggetti con infezione da HIV e la loro qualità di vita.

Gli ambiti di intervento sono stati individuati con l'obiettivo di migliorare la conoscenza su problemi specifici e di fornire risposte nei confronti di soggetti, comportamenti e singole situazioni.

1) *Documento “Aggiornamento epidemiologico dell’infezione da HIV”*

In Italia, come in altri paesi industrializzati, le dimensioni e l’andamento dell’epidemia da HIV sono stati tradizionalmente valutati utilizzando la sorveglianza dei casi di AIDS. In particolare, per stimare il numero di persone con infezione da HIV, sono stati utilizzati modelli matematici quali la *back-calculation*, basati sull’andamento dei nuovi casi di AIDS e la distribuzione dei tempi di incubazione. Questi metodi sono divenuti obsoleti in conseguenza dell’introduzione della terapia anti-retrovirale combinata che, determinando un allungamento del tempo di incubazione/sopravvivenza, ha provocato l’alterazione di due parametri essenziali: incubazione AIDS e curva casi AIDS. Conseguentemente, è stata raccomandata l’implementazione di sistemi di sorveglianza delle nuove diagnosi di infezione da HIV. A tal proposito, l’analisi combinata dei dati dei sistemi di sorveglianza AIDS e HIV, nonché l’uso di studi di prevalenza mirati alle persone afferenti ai centri clinici, possono fornire stime accurate delle dimensioni e delle dinamiche dell’epidemia e utili informazioni sui cambiamenti delle principali caratteristiche delle persone colpite.

Come già evidenziato precedentemente, i dati a nostra disposizione attualmente sono limitati ad una valutazione precisa dell’andamento dell’epidemia dato che la sorveglianza dei casi di AIDS, unico sistema di copertura nazionale, fornisce un’immagine molto ritardata e probabilmente distorta delle nuove infezioni. Nelle regioni e province dove esiste un sistema di sorveglianza HIV è possibile fare una stima del numero minimo di infezioni avvenute (cioè le diagnosi riportate). In questi siti le diagnosi di HIV riportate sono approssimativamente tre volte le diagnosi di AIDS notificate. Se tale rapporto è valido a livello nazionale possiamo dire che agli oltre 50.000 casi cumulativi di AIDS dovrebbero corrispondere oltre 150.000 diagnosi di HIV effettuate dall’inizio di epidemia. La prevalenza minima può quindi essere facilmente calcolata sottraendo le oltre 33.000 morti riportate (per una prevalenza di 117.000). Tale numero è chiaramente una sottostima dato che non include le persone infettatesi che non sono state diagnosticate con HIV. D’altro canto tale valore è anche condizionato dal fatto che le morti riportate alla sorveglianza AIDS dovrebbero essere una sottostima delle morti dato che le persone HIV-positivite morte senza una diagnosi di AIDS non vengono raccolte da questo sistema di sorveglianza. La stima dell’incidenza delle nuove infezioni è ancora più complessa, ma nel caso in cui l’epidemia avesse già raggiunto una fase endemica verosimilmente le nuove diagnosi effettuate ogni anno dovrebbero approssimare il numero delle nuove infezioni.

Il quadro epidemiologico dell’HIV/AIDS in Italia sta cambiando. Si sta osservando una stabilizzazione nell’incidenza di AIDS a livelli inferiori al 50% rispetto a quelli del 1995, anno del picco della curva dei casi di AIDS, mentre si stima che l’incidenza di nuove infezioni resti ormai



stabile intorno a circa 3.500/anno. Ciò comporta, insieme all'aumento della sopravvivenza, un incremento nel numero totale di persone viventi con infezione da HIV. Mutano anche le caratteristiche delle persone colpite, con un minore peso della tossicodipendenza ed una decisa preponderanza della trasmissione sessuale. Dal punto di vista assistenziale l'impatto dell'AIDS sulle degenze sta diminuendo, ma è elevato l'impegno di tipo ambulatoriale e di day hospital. L'aumento della sopravvivenza sta anche determinando un maggiore impatto delle coinfezioni, prima fra tutte quella attribuibile a virus epatici. Ciò implica una diversificazione dell'approccio al paziente con infezione da HIV e nuove problematiche nel campo terapeutico.

2) *Documento “Aggiornamento sulle conoscenze in materia di terapia antiretrovirale dell'infezione da HIV/AIDS”*

Il documento mette in risalto:

- gli aspetti pratici collegati alle decisioni da assumere;
- le caratteristiche dell'esperienza nella terapia delle condizioni associate con la tossicodipendenza;
- i collegamenti fra le situazioni di ordinaria gestione della tossicodipendenza e le esigenze di una terapia antiretrovirale intensiva, essendo comunque la qualità della vita un obiettivo primario.

Tra questi approfondimenti acquistano particolare importanza la coinfezione con l'epatovirus (HCV), che è pressoché universale, e la comorbilità con la tubercolosi, che è sempre più frequente negli immigrati provenienti da aree iperendemiche. Per ciò che riguarda la TBC si sottolinea di procedere prima alla terapia anti-tubercolare, quindi a quella antivirale. Infatti il “recupero immunitario” prodotto dalla terapia antivirale riattiva una flogosi sistemica che, nel caso di presenza di infezione tubercolare, produce solo danni, spesso polmonari.

Il documento si sofferma sull'importanza del rilievo dei parametri virologici, sulla metodologia ed il conteggio dei linfociti TCD3+ TD4+ CD8+, sui test di resistenza ai farmaci antiretrovirali e sulla aderenza al trattamento.

Sono poi dettate specifiche indicazioni su come e quando iniziare la terapia nelle diverse condizioni in cui versano i pazienti infetti, e come e quando cambiare le scelte terapeutiche fatte, evidenziando, in particolare, le strategie alternative.

3) *Documento “Diffusione dell'infezione da HIV in ambito penitenziario”*

Una significativa diffusione di infezioni virali croniche, fra le quali quella HIV, correlate alle particolari tipologie socio-comportamentali maggiormente rappresentate fra le persone

detenute, viene costantemente segnalata nelle comunità penitenziarie di tutti i paesi del mondo occidentale.

Coloro che in questo ambito vengono a conoscenza della propria condizione di sieropositività per HIV, ovvero già conoscendola la comunicano al personale sanitario, possono incontrare oggettive difficoltà, a causa della sovrapposizione al problema medico di numerosi fattori negativi di tipo ambientale, sociale ed organizzativo. Alcuni di questi fattori sono fortemente radicati nelle strutture penitenziarie ed in molti casi appaiono necessari e finalizzati al raggiungimento del fine primario della custodia dei detenuti e della sicurezza sociale, come avviene per i trasferimenti improvvisi in altri istituti per motivi di giustizia disciplinari o di sfollamento. Altri fattori appaiono insiti nell'ambiente delle comunità carcerarie e quindi difficilmente rimuovibili, quali l'impossibilità al mantenimento della riservatezza sia sulle proprie condizioni di salute che sui normali atti della propria vita quotidiana. Gli aspetti organizzativi sanitari, invece, potrebbero essere migliorati con interventi e disposizioni normative mirate ed appositamente dimensionate alla realtà penitenziaria.

Fino agli anni '70, in carcere, erano predominanti le patologie di pertinenza psichiatrico-comportamentale. In seguito, la rapida diffusione dell'infezione da HIV nei tossicodipendenti per via endovenosa (TD), una popolazione largamente rappresentata all'interno degli istituti penitenziari italiani, ed il contemporaneo incremento della componente straniera extracomunitaria, hanno profondamente modificato le tipologie cliniche della medicina penitenziaria. Le patologie virali croniche, le malattie infettive emergenti, riemergenti e d'importazione, rappresentano oggi problemi pressanti per la medicina delle comunità chiuse penitenziarie.

E' necessario sottolineare, inoltre, come una tipologia comportamentale particolarmente "difficile" dei pazienti detenuti, dovuta al basso livello socio-culturale ed alla marginalità, nonché all'elevata conflittualità verso gli altri detenuti e verso gli agenti di polizia penitenziaria, sia spesso rilevabile in tale ambito. Da ciò può conseguire una ridotta percezione della malattia da parte del paziente detenuto, con una bassa accettazione delle eventuali procedure diagnostiche e terapeutiche, ovvero la negazione della stessa come reazione di difesa all'ambiente ostile.

A tutto ciò consegue che la gestione clinica dei detenuti sieropositivi per HIV e l'organizzazione della sanità penitenziaria, per quanto riguarda gli aspetti a questa correlati, risultano essere problematiche estremamente più complesse rispetto a quanto avviene nelle strutture sanitarie esterne.

Per rendere l'assistenza sanitaria ai detenuti HIV sieropositivi il più possibile omogenea con quella garantita in libertà, aderendo incondizionatamente al principio della pari opportunità,

diagnostica e terapeutica, è necessario sviluppare programmi sanitari basati innanzitutto sulla conoscenza della reale dimensione dei problemi.

Il documento, partendo da un'accurata disamina dei dati epidemiologici forniti dall'Amministrazione penitenziaria, rappresenta le caratteristiche e l'andamento della trasmissione dell'HIV nelle carceri, la quale sembra riflettere la diffusione dell'HIV nella comunità esterna piuttosto che essere una conseguenza peculiare dello stato di detenzione.

Una volta delineati l'andamento epidemiologico e l'incidenza dell'ambiente carcerario nella trasmissione dell'HIV, il documento si sofferma sui problemi esistenti nei settori della prevenzione, della clinica, della terapia. Il documento si conclude, poi, con la formulazione di specifiche proposte operative da attuare negli ambiti dell'assistenza, della formazione, e dell'informazione, del test e del counseling anti-HIV.

4) *Documento (non definitivo) “Criteri generali per la predisposizione del regolamento per la Istituzione di un sistema di sorveglianza dell'infezione da HIV/AIDS”*

Il registro nazionale dei casi di AIDS ha fino ad oggi consentito di conoscere l'andamento temporale dei casi di AIDS, di acquisire informazioni sulle caratteristiche dei pazienti con AIDS, di stimare, attraverso l'applicazione di modelli matematici, la diffusione dei casi di infezione di HIV.

I cambiamenti recentemente intervenuti nella storia naturale della malattia, anche grazie all'introduzione di nuovi e più potenti farmaci antiretrovirali, che sta registrando una riduzione delle diagnosi e dei decessi per AIDS, rende non più sufficiente la rilevazione dei casi di AIDS ai fini della stima dei soggetti con infezione da HIV, richiedendosi, a tale fine, l'attivazione di uno specifico sistema di sorveglianza.

Di ciò si sono già rese conto alcune regioni che autonomamente, negli anni scorsi, hanno avviato la rilevazione dei casi di infezione da HIV ( Lazio, Friuli Venezia Giulia, Umbria, Veneto e Provincia Autonoma di Trento), ottenendo interessanti risultati nel monitoraggio dell'epidemia.

A livello internazionale l'Organizzazione mondiale della sanità, l' UNAIDS e la Commissione Europea, hanno raccomandato l'attivazione di sistemi di sorveglianza nazionali sull'infezione da HIV.

La sorveglianza dei casi di AIDS resta comunque uno strumento importante per continuare a registrare l'andamento dell'epidemia, fintanto che il nuovo sistema funzioni a regime.

Già nel 2001 la Commissione nazionale per la lotta contro l'AIDS ha approvato un apposito documento per la istituzione di un sistema di sorveglianza dell'HIV, ed il Consiglio superiore di sanità, chiamato a formulare il proprio parere in merito, ha approvato e condiviso l'iniziativa.

Con l'entrata in vigore, inoltre, del decreto legislativo n. 196 del 2003 recante il codice in materia di protezione dei dati personali, è oggi chiaro anche quale sia la normativa da applicare per la raccolta dei dati personali che afferiranno al sistema di sorveglianza che si propone di attivare.

Nel corso del 2003 la Commissione ha ripreso il documento elaborato nel 2001 in materia di sorveglianza dell'HIV.

Il decorso del tempo dal quel lavoro, l'approvazione di nuove norme in materia di trattamenti di dati personali (d.Lgs.vo n. 196 del 2003 e codice sulla privacy), le perplessità manifestate sul suddetto documento dal Garante per la protezione dei dati personali, hanno indotto la Commissione ad aggiornare quel testo.

Sono stati quindi affrontati alcuni degli aspetti principali ai fini dell'istituzione di un sistema nazionale di sorveglianza dell'HIV.

In particolare, l'attenzione è stata posta su quale debba essere lo strumento normativo per intervenire sulla futura regolamentazione del sistema, sulle finalità della sorveglianza epidemiologica, sui principi generali che dovranno guidare l'istituzione di tale sistema, su quali debbano essere i dati da raccogliere, sul flusso informativo che essi debbano avere.

Restano da approfondire altre importanti problematiche quali, la criptazione dei dati, la predisposizione di una scheda di rilevazione, argomenti questi che pur non essendo stati definiti completamente sono stati affrontati, dibattuti ed approfonditi esaurientemente.

Accanto alla Commissione nazionale ha operato la *Consulta del volontariato per i problemi dell'AIDS*, ricostituita per l'anno 2003 con D.M. 17/1/2003, con il compito di esaminare ed approfondire specifiche questioni di carattere informativo-educative, psico-sociali, etiche, dell'assistenza e della prevenzione in materia di AIDS.

## **PROGRAMMA DI INTERVENTI URGENTI PER LA LOTTA CONTRO L'AIDS. LEGGE 5 GIUGNO 1990, N. 135. STATO DI ATTUAZIONE**

La legge 135/90 ha stanziato L. 2.100 miliardi per un programma di costruzione e di ristrutturazione dei reparti di ricovero per malattie infettive, per la realizzazione di spazi per attività di ospedale diurno e per il potenziamento dei laboratori di virologia, microbiologia e immunologia.

La legge 492/1993 ha modificato il provvedimento, responsabilizzando le regioni nel completamento del programma stesso.

La legge 23 maggio 1997 n.135 ha disciplinato le modalità di ridestinazione dei finanziamenti stanziati dalla legge 135/90 per i reparti di malattie infettive, residuati alla data del 31 agosto 1996, estendendone l'utilizzo anche a strutture extraospedaliere.

Ai fini dell'utilizzo della somma residua pari a L. 464.688.231.592, questo Ministero, in data 10 giugno 1997, ha inviato alle Regioni e alle province autonome una lettera circolare con la quale, considerato il carattere di urgenza del Programma, ha stabilito il termine di 30 giorni per la trasmissione delle richieste di finanziamento per la realizzazione urgente di strutture ospedaliere a completamento del programma ex lege 135/1990 per i reparti di malattie infettive nonché per garantire strutture per malati di A.I.D.S. alternative all'ospedale.

Sulla base delle richieste di finanziamento delle regioni, il Dipartimento della programmazione di questo Ministero ha formulato la proposta di riparto, approvata con deliberazione CIPE in data 6 maggio 1998, pubblicata sulla Gazzetta Ufficiale n.169 del 22 luglio 1998. Con tale delibera, il CIPE ha assegnato alle regioni interessate la somma di L. 270.861.646.433, accantonando la restante somma di L. 193.806.585.159 in relazione alla evoluzione della programmazione regionale in materia di investimenti di edilizia sanitaria, con particolare riferimento ai programmi delle Regioni Sicilia e Campania.

Le verifiche dell'attuazione di detta delibera sono state effettuate da questo Ministero, a seguito della devoluzione delle competenze da parte del CIPE. Gli interventi risultano quasi tutti completati o in avanzato stato di realizzazione come rappresentato nelle tabelle riportate in allegato alla presente relazione (Tabella 1 e 2). Le tabelle sono organizzate per regione. La tabella 1, riguarda il monitoraggio, alla data del 31/12/2003, relativo agli interventi approvati con delibera CIPE del 21 dicembre 1993 e successive modificazioni. Nello specifico vengono indicati i numeri dei posti letto deliberati ed oggetto dell'intervento, gli importi assegnati ad ogni singolo intervento dalla delibera di cui sopra e successivamente autorizzati dal Ministero del Tesoro o dal CIPE. Infine viene indicato lo stato dei lavori con il relativo importo speso sul costo complessivo dell'opera e la previsione di spesa a carico dello Stato prevista per le annualità dal 2003 al 2005. La tabella 2 riguarda il monitoraggio, alla data del 31/12/2003, a valere sulle quote residue disponibili di cui alla delibera CIPE del 6 maggio 1998 del programma di interventi urgenti per la lotta contro l'AIDS pari a lire 464.668.231.592. E' assegnata alle regioni interessate la somma complessiva di lire 270.861.646.433, come riportato nella colonna "quota assegnata di cui alla tabella A". Sono indicati, nella penultima colonna, gli importi successivamente autorizzati per i singoli interventi, con delibera CIPE fino alla devoluzione delle competenze dal CIPE a questo Ministero (delibera CIPE 141/1999) o con decreto dirigenziale successivamente a detta devoluzione. Nell'ultima colonna viene riportata la percentuale spesa sul costo complessivo dell'opera.

Particolare criticità riguarda tuttora l'Ospedale Cotugno di Napoli. La Regione Campania e l'Arsan, in un incontro tecnico che si è tenuto il 1° febbraio 2004 presso il Ministero della salute, hanno richiesto indirizzi specifici circa la possibilità e/o opportunità di procedere ad un unico progetto esecutivo e quindi ad un unico appalto, integrando quello esistente per il programma AIDS (86 mld di vecchie lire) con i finanziamenti previsti nell'Accordo di programma, stipulato in data 28 dicembre 2000 e rimodulato con D.G.R. n. 4848 del 2002, per circa 30 mld di vecchie lire, per cui oggi si dispone di progettazione esecutiva.

Nel corso del 2003 si è proceduto ad una serie di incontri con le Regioni per una verifica dello stato di attuazione delle opere pianificate nell'ambito degli Accordi di programma e di quelle previste con altri canali di finanziamento, con l'intento di offrire un solido sostegno, in particolare alle Regioni in ritardo, per superare le criticità riscontrate e migliorare la programmazione strategica degli interventi, garantendo, altresì, l'ottimizzazione delle risorse erogate dallo Stato.

Verificata la possibilità di fruire ancora delle risorse residue della Delibera CIPE 1998 attraverso la contrazione di mutui con oneri a carico dello Stato, ha provveduto a predisporre la proposta di riparto dell'accantonamento citato, di £ 193.806.585.159, pari a Euro 100.092.747, da trasmettere al CIPE.

La proposta di riparto ha preso in considerazione, da una parte, la documentazione trasmessa dalle Regioni Campania e Sicilia, e dall'altra, l'esigenza prioritaria di rilievo nazionale di rispondere alle emergenze sanitarie in tema di malattie infettive.

Le due regioni hanno espresso la volontà di venire incontro alle esigenze di una programmazione seria e condivisa e si sono impegnate a sistematizzare i rispettivi programmi AIDS in coerenza con la programmazione regionale e tenuto conto del programma straordinario degli investimenti ex art. 20 L. 67/88.

Considerate le criticità sopra evidenziate è stata formulata la seguente proposta di Riparto al CIPE.

Regione Sicilia	€ 64.222.875,07	
Regione Campania	€ 19.327.458,15	
Riserva nazionale	€ 16.542.415,76	per emergenze che potrebbero scaturire dal manifestarsi di emergenze di natura infettiva.
TOTALE	<u>€100.092.747,99</u>	

Alle regioni Sicilia e Campania saranno assegnate le somme sopraindicate subordinatamente al perfezionamento della documentazione da inviare in relazione al programma di interventi urgenti per la lotta contro l'AIDS, entro trenta giorni dalla pubblicazione della deliberazione CIPE.

Qualora dette Regioni non rispettino il termine fissato, i finanziamenti si intenderanno revocati e potranno essere ripartiti per ulteriori esigenze del Programma, d'intesa con la Conferenza Stato Regioni.

## **2. L'ATTIVITA' DELL'ISTITUTO SUPERIORE DI SANITA' (ISS)**

### **PROGRAMMI E INTERVENTI MIRATI ALLA LOTTA ALL'AIDS – 2003**

Le direttive di indirizzo politico-amministrativo in tema di iniziative per la prevenzione e la lotta all'AIDS sono approvate annualmente dal Comitato Amministrativo dell'Istituto Superiore di Sanità (ISS).

Nell'anno 2003 è continuato il finanziamento delle attività di ricerca ed intervento nel campo dell'AIDS per evitare l'interruzione di un lavoro che, sotto tutti gli aspetti, è stato proficuo e produttivo e che impegna, oltre ai ricercatori dell'ISS, larga parte della comunità biomedica italiana.

Le attività sostenute, con i finanziamenti dell'ISS nell'anno 2003, nel campo della prevenzione e della lotta contro l'AIDS possono essere raggruppate essenzialmente in due grandi filoni:

- I. Attività di sorveglianza e di servizio in stretto coordinamento con istituzioni Regionali, del Servizio Sanitario Nazionale o internazionali, gestite e realizzate direttamente dall'ISS con la collaborazione, ove richiesta, di Centri esterni.
- II. Attività di ricerca attuata sia mediante 1) l'organizzazione, il coordinamento e la gestione di Progetti annuali di ricerca finanziati dall'ISS tramite il Programma Nazionale AIDS, che mediante 2) finanziamenti da parte dell'ISS o di altri enti o Istituzioni, nazionali ed internazionali, di progetti di ricerca presentati e condotti dai ricercatori dell'ISS. In particolare, tramite il primo meccanismo, l'ISS finanzia progetti svolti sia dai propri ricercatori che quelli svolti dalle altre strutture di ricerca nazionali (dell'Università e del Servizio Sanitario Nazionale) impegnate in attività identificate come prioritarie per potenziali ricadute applicative per il controllo ed il trattamento dell'AIDS.

### **ATTIVITA' DI SORVEGLIANZA E DI SERVIZIO**

#### **ATTIVITÀ DI SORVEGLIANZA**

La sorveglianza dell'AIDS è un'attività specifica del Reparto di Epidemiologia, precedentemente denominato Centro Operativo AIDS (COA), e del reparto AIDS del Dipartimento di Malattie infettive, parassitarie ed immunomediate dell'ISS.

Si illustrano di seguito le attività di intervento e sorveglianza nel campo dell'AIDS più importanti eseguite in ISS.

#### **1) *Registro AIDS (RAIDS)***

La sorveglianza dell'AIDS è un'attività specifica del COA, che provvede alla gestione delle schede di notifica dei casi nonché alla pubblicazione di rapporti sull'andamento dell'epidemia. I



dati del registro sono resi disponibili, criptandone l'identificazione, a studiosi italiani, e stranieri, e confluiscono, per singoli records, alla Banca Dati europea. Il COA provvede alla diffusione di un aggiornamento semestrale (fino al 1998 trimestrale) dei dati sui nuovi casi di AIDS che viene pubblicato sul notiziario dell'Istituto Superiore di Sanità.

Il Registro serve da base per una serie di studi collaterali, quali:

A) Lo studio sistematico del ritardo di notifica, che ha permesso di correggere il trend e fornire dati maggiormente accurati ed aggiornati;

B) La verifica dei decessi per AIDS (codice ISTAT 279.1) e dello stato in vita dei pazienti con AIDS, che permette la stima della sottotifica dei casi di AIDS e l'elaborazione di accurate stime di sopravvivenza. I risultati di questo progetto hanno suggerito che meno del 10% dei casi di AIDS non viene notificato al RAIDS. A partire dal 1996 si è evidenziato un significativo allungamento della sopravvivenza dei pazienti con AIDS.

C) Lo sviluppo di modelli matematici per la previsione dell'andamento della malattia, che hanno permesso di costruire le basi epidemiologiche su cui si è articolato il Piano Nazionale AIDS nell'ultimo triennio. Questa linea ha ottenuto risultati importanti, permettendo di ricostruire l'incidenza dell'infezione da HIV nel nostro paese, nonché di valutare con buona approssimazione le dimensioni dell'epidemia HIV in Italia. I modelli di "back-calculation", sino ad ora utilizzati, non sono però, più validi, dal momento che l'introduzione delle nuove combinazioni di farmaci antiretrovirali ha modificato il tempo di incubazione, uno dei parametri essenziali per la costruzione di tali modelli. Ciò implica lo sviluppo di metodi innovativi.

D) Indagini sui casi a trasmissione non nota sono state da tempo avviate ed hanno portato alla riclassificazione di un elevato numero di pazienti che inizialmente non avevano fattori di rischio noti.

## 2) *Sorveglianza dell'infezione da HIV e indagini sierologiche*

L'avvento delle nuove terapie antiretrovirali e un'assistenza medica avanzata hanno modificato, in modo particolare negli ultimi anni, le caratteristiche principali dell'epidemia di AIDS in Italia. Rispetto agli anni ottanta, infatti, i pazienti sieropositivi sperimentano oggi un periodo asintomatico e di benessere molto più prolungato ed una migliore qualità della vita. Questo spiega perché non sia più sufficiente la sola sorveglianza dei casi di AIDS ma sia necessaria anche un'analisi dei nuovi infetti per stimare la diffusione dell'HIV nel nostro Paese. Quest'analisi viene effettuata grazie ai dati provenienti dai sistemi di sorveglianza delle nuove infezioni da HIV attivi in 6 regioni/provincie italiane, che vengono accorpati e analizzati presso il COA. L'obiettivo futuro è quello di estendere i sistemi di sorveglianza delle nuove infezioni da HIV a tutte le regioni italiane. Finora, l'analisi dei dati dei sistemi di sorveglianza esistenti ha mostrato come in Italia stiamo

assistendo ad una transizione da un'epidemia da HIV concentrata in un gruppo ad alto rischio (i tossicodipendenti), verso un'epidemia più estesa che interessa fasce di popolazione a basso rischio, con la presenza di individui infetti spesso ignari della loro HIV-positività.

È stato messo a punto dal nostro gruppo un test sierologico per l'identificazione delle infezioni recenti che verrà applicato di routine in alcune delle regioni ove è attivo un sistema di sorveglianza HIV. Attraverso questo test sarà possibile effettuare delle stime di incidenza dell'infezione da HIV in Italia e quindi di pianificare interventi mirati di prevenzione primaria e secondaria.

La popolazione di tossicodipendenti per via endovenosa, nonostante giochi un ruolo sempre meno rilevante nell'ambito dell'epidemia, continua ad essere un serbatoio per la trasmissione dell'infezione da HIV ai non tossicodipendenti. Nell'ultimo anno, sono stati analizzati gli andamenti della sieroprevalenza HIV provenienti dai SerT italiani tra il 1990 e il 2000, e si è osservata una forte diminuzione di sieropositivi nel tempo, ma al contempo una quota progressivamente crescente di tossicodipendenti che non vengono sottoposti al test HIV.

### 3) *Sorveglianza delle malattie sessualmente trasmesse (MST)*

Attraverso la collaborazione di 48 centri pubblici specializzati nella diagnosi e cura delle MST, dal 1991 vengono raccolti dati su 23 quadri clinici di infezioni trasmesse per via sessuale che non vengono sottoposte a denuncia obbligatoria.

Sono stati segnalati in questi anni oltre 80.000 casi di MST acute, sono stati descritti gli andamenti temporali e geografici delle patologie segnalate, le caratteristiche dei pazienti MST, ed il contributo di soggetti stranieri nella diffusione delle MST nel nostro paese. Nell'ultimo anno è stata identificata un'epidemia di sifilide primaria-secondaria in varie regioni italiane. Inoltre, è stata monitorata la diffusione dell'infezione da HIV, dimostrando dopo il 1997 un aumento della sieroprevalenza HIV tra le persone affette da una MST.

Il sistema di sorveglianza ha promosso la realizzazione di vari studi per valutare nella popolazione generale la diffusione dei virus che provocano l'herpes genitale (HSV) e dei virus che provocano i condilomi genitali (HPV).

In collaborazione con gli assessorati regionali sono stati attivati progetti locali/regionali per migliorare l'assistenza sanitaria e la prevenzione di varie MST attraverso l'organizzazione corsi di formazione rivolti ai medici specialisti del settore ed ai laboratoristi, e sono stati promossi convegni e corsi di aggiornamento a livello locale. Da quest'anno, inoltre, è stata attivata una rete europea per la sorveglianza delle MST alla quale partecipa anche l'Italia attraverso i dati del sistema di sorveglianza MST.

## **ATTIVITÀ DI SERVIZIO**

### *1) Il Telefono Verde aids (TVA)*

Nell'ambito delle strategie di prevenzione e di educazione sanitaria sull'infezione da HIV/AIDS, il Servizio Telefono Verde AIDS (TVA – 800 861061) del Reparto di Epidemiologia, istituito nel giugno 1987 dalla Commissione Nazionale per la Lotta contro l'AIDS (CNLA), rappresenta da oltre sedici anni una delle attività significative dell'Istituto Superiore di Sanità (ISS).

Il TVA, Servizio nazionale anonimo e gratuito per l'utente, svolge attività di prevenzione primaria e secondaria rivolta al cittadino, attraverso un'informazione scientifica e personalizzata erogata con il metodo del counselling telefonico.

L'équipe multidisciplinare, coordinata da una ricercatrice psicologa e costituita da sei ricercatori e da un collaboratore tecnico, svolge:

- attività di counselling telefonico sull'infezione da HIV e sull'AIDS;
- attività di studio e di ricerca a livello nazionale e internazionale;
- attività di educazione sanitaria rivolta a studenti delle Scuole Medie Inferiori e Superiori;
- attività di formazione teorico-pratica sul counselling vis à vis e telefonico per operatori psico-socio-sanitari;
- attività di redazione e pubblicazione di articoli scientifici e di rapporti di Servizio.

Dal 25 novembre 2003 il Servizio, è anche coinvolto nelle procedure di arruolamento per la sperimentazione del vaccino anti-HIV basato sulla proteina TAT. Tale impegno ha richiesto al TVA, fino al 31 dicembre 2003, il prolungamento dell'orario di lavoro (dalle 10:00 alle 18:00). Ciò al fine di consentire ai cittadini di acquisire maggiori conoscenze su tale tematica e di avviare le procedure di reclutamento, fornendo ai volontari sieropositivi e sieronegativi un codice per l'inserimento nel trial vaccinale di fase/1.

### **ATTIVITÀ DI COUNSELLING TELEFONICO SVOLTA NEL PERIODO GIUGNO 1987 – DICEMBRE 2003.**

Il TVA, disponendo di sei linee telefoniche attive dal lunedì al venerdì dalle ore 13.00 alle ore 18.00, offre agli utenti, attraverso un colloquio specialistico mirato, la possibilità di usufruire di un'informazione individualizzata utile per facilitare la messa in atto di modifiche comportamentali e decisionali necessarie per diminuire il disagio e per permettere l'attuazione di *lifeskills* finalizzate ad evitare comportamenti a rischio.

### *Dati relativi alla popolazione generale*

Il TVA dal giugno 1987 al dicembre 2003 ha ricevuto un totale di 517.207 telefonate; di queste 364.347 (70,4%) da utenti di sesso maschile, 152.469 (29,5%) da utenti di sesso femminile, per 391 (0,1%) tale informazione è mancante.

La distribuzione per classi di età, evidenzia che il 77,7% delle telefonate proviene da utenti di età compresa tra i 20 e i 39 anni.

Per quanto riguarda le aree geografiche di provenienza delle telefonate si rileva che dal Nord ne sono giunte 242.319 (46,9%); dal Centro 145.554 (28,1%); dal Sud 91.065 (17,6%); dalle Isole 33.053 (6,4%); per 5.216 (1,0%) l'informazione non è indicata.

I gruppi di utenti più rappresentati risultano essere gli Eterosessuali 268.050 (51,8%) e i “Non fattori di rischio” cioè persone che non hanno corso alcun rischio - NFDR 152.434 (29,5%). Gli esperti del TVA hanno risposto negli anni a 1.383.673 quesiti che riguardano i seguenti argomenti: informazioni sul test 26,1%, modalità di trasmissione 24,6%, aspetti psico-sociali 14,4%, disinformazione 12,4%, prevenzione 7,8%, virus 6,5%, sintomi 3,5%, terapia e ricerca 1,8%, altro 2,9%.

### *Dati relativi ad utenti giovani <20 anni*

Per quanto riguarda i giovani, fino al dicembre 2003 hanno chiamato il TVA 41.781 persone di età inferiore a 20 anni, di questi il 25.590 (61,3%) sono di sesso maschile e 16.141 (38,6%) di sesso femminile; per 50 (0,1%) tale informazione non è disponibile.

La distribuzione per classi di età, evidenzia che il 93,4% delle telefonate proviene da utenti di età compresa tra i 15 e i 19 anni.

Per quanto riguarda le aree geografiche di provenienza delle telefonate si rileva che dal Nord ne sono giunte 17.973 (43,1%); dal Centro 10.130 (24,2%); dal Sud 9.794 (23,4%); dalle Isole 3.775 (9,0%); per 109 (0,3%) l'informazione non è indicata.

I gruppi di utenti più rappresentati risultano essere gli Eterosessuali 20.634 (49,4%) e i “Non fattori di rischio” cioè persone che non hanno corso alcun rischio - NFDR 16.475 (39,4%).

Gli esperti del TVA hanno risposto negli anni a 104.153 quesiti che riguardano i seguenti argomenti: informazioni sul test 26,5%, modalità di trasmissione 24,8%, aspetti psico-sociali 12,2%, disinformazione 11,7%, prevenzione 10,4%, virus 7,5%, sintomi 2,3%, terapia e ricerca 0,6%, altro 4,0%.

### *Dati relativi ad utenti stranieri*

Infine, in questi anni sono pervenute al Servizio 1.831 telefonate da parte di persone straniere: 526 (28,8%) da cittadini Americani, 528 (28,8%) da cittadini Africani, 310 (16,9%) da cittadini non appartenenti all'Unione Europea (U.E.), 271 (14,8%) da cittadini dell'Unione Europea (U.E.), 180 (9,8%) da cittadini Asiatici e 4 (0,2%) da cittadini che provengono dall'Oceania. Per 12 (0,7%) utenti non è stato possibile individuare la provenienza. Per quanto riguarda il sesso 1.116 (61,0%) degli stranieri sono di sesso maschile; 704 (38,4%) sono di sesso femminile; per 11 (0,6%) tale informazione non è disponibile.

I quesiti posti dagli stranieri sono 5.109 e riguardano i seguenti argomenti: informazioni sul test e centri 36,9%, modalità di trasmissione 24,0%, aspetti psicosociali 14,8%, disinformazione 7,7%, prevenzione 6,5%, terapia e ricerca 3,3%, sintomi 3,1%, virus 2,2%, altro 1,5%.

Il notevole numero di telefonate pervenute (che rimane costante negli anni), nonché gli argomenti affrontati legati alla sfera sessuale e, quindi, di non facile esplicitazione in una relazione vis à vis, inducono a riflettere sull'utilità di continuare ad attuare strategie di prevenzione e di educazione alla salute mirate ai reali bisogni dei cittadini. Ciò attraverso tecniche e mezzi volti a migliorare la qualità del rapporto con l'utente e a consentire l'accesso immediato ad un'informazione individualizzata che solo un Servizio come il Telefono Verde AIDS può garantire. Infatti, il metodo del counselling telefonico, utilizzato dai ricercatori, tenendo conto della complessità delle variabili psicologiche, sociali e culturali dei singoli individui, permette di fornire informazioni scientifiche, aggiornate e personalizzate, fondamentali per prevenire il diffondersi del virus HIV e aiutare la persona a trovare le basi motivazionali per non "agire" comportamenti a rischio e/o per modificare quelli già esistenti.

### **ATTIVITA' DI RICERCA**

L'attività di ricerca sull'AIDS comprende sia la ricerca intramurale ed extramurale finanziata dal Programma Nazionale AIDS, che la ricerca finanziata dall'ISS al di fuori del Programma Nazionale AIDS o finanziata da Programmi di diverse Istituzioni nazionali ed internazionali, quali la Comunità Europea, per attività specifiche svolte dall'ISS.

#### ***Il Programma Nazionale di ricerca sull'AIDS (2003)***

Dal 1997 il Programma Nazionale di ricerca sull'AIDS è entrato nel suo secondo ciclo di vita dopo un primo ciclo di nove Progetti.

Nel corso dell'anno 2003 si è provveduto a presentare il Quinto Programma Nazionale di ricerca. La riorganizzazione scientifica e gestionale operata nel 1997 ha consentito una più ampia articolazione e una maggiore definizione delle aree di ricerche accoppiate ad un più forte coinvolgimento di qualificati membri della comunità scientifica nazionale nella gestione dei programmi e nella responsabilità del giudizio. Essa ha anche portato ad una più specifica selezione dei gruppi di ricerca, un turnover delle idee e degli approcci metodologici, con ingresso nel settore di nuovi gruppi ed un maggiore coordinamento da parte dei gruppi più consolidati ed esperti. Questa evoluzione ha reso più naturale quel rinnovamento indispensabile ad affrontare la mutata situazione dell'epidemia di AIDS in Italia e nei paesi occidentali. Pertanto, nel ripresentare le linee del progetto di ricerca da sviluppare nel prossimo triennio si è sentita l'esigenza di apportare alcune modifiche e introdurre nuove finalità e aspetti di ricerca alla luce dello sviluppo della ricerca scientifica internazionale, delle nuove strategie terapeutiche e delle nuove conoscenze sul decorso della malattia da HIV e delle patologie a questa correlate, nonché del recente impulso che hanno assunto i vaccini anti-HIV con nuove prospettive in termini di prevenzione e terapia. A questo proposito, va sottolineata per il futuro del nuovo programma l'importanza di collaborazioni, rafforzate nel corso del 2003, con paesi in via di sviluppo e di interazioni e partecipazioni a programmi dell'EU (FP6), NIH, WHO/UNAIDS, AAVP, Global Fund for AIDS, Bill and Melinda Gates Foundation e del Ministero degli Affari Esteri (MAE). Va, inoltre, sottolineata l'importanza della partecipazione a programmi di sviluppo industriale di innovazioni provenienti dai vari gruppi di ricerca del progetto nazionale AIDS sia in campo europeo (EUREKA) che Nazionale (MIUR). Infine, nel corso dell'anno 2003, la politica dell'ISS è stata quella di incentivare, sia per i propri ricercatori che per i ricercatori esterni, la brevettazione di innovazioni provenienti dal Progetto Nazionale. Questo anche per favorire lo sviluppo industriale dei prodotti della ricerca sull'AIDS.

Pertanto, il Quinto Programma Nazionale di Ricerca sull'AIDS del 2003 è stato impostato con aree tematiche in continuità logica con le precedenti, ma tenendo presente sia i recenti successi nella lotta alla malattia, sia le attività dell'ISS in campo internazionale. Le aree di ricerca identificate, distinte in sotto-progetti, sono: Epidemiologia dell'HIV/AIDS; Eziopatogenesi e studi immunologici e virologici dell'HIV/AIDS; Ricerca clinica e terapia della malattie da HIV e coinfezioni, infezioni opportunistiche e tumori associati all'AIDS; Sviluppo di vaccini e biotecnologie innovative per la prevenzione e la cura dell'AIDS; Aspetti psicosociali.

Queste aree tematiche sono state approvate nel 2003 dalla Commissione Nazionale per la Lotta Contro l'AIDS del Ministero della Salute e prevedono l'articolazione in "Call for Proposals" e in "Azione Concertata", entrambi riservati sia ad unità interne che esterne all'ISS.

Pertanto, per il 2003 il l'articolazione e il finanziamento proposto del Programma Nazionale di ricerca sono le seguenti:

#### A. CALL FOR PROPOSAL – RICERCA SULL' AIDS

1) Progetto: Epidemiologia dell'HIV/AIDS

Finanziamento previsto: €949.000,00

2) Progetto: Eziopatogenesi e studi immunologici e virologici dell'HIV/AIDS

Finanziamento previsto: €4.603.000,00

3a) Progetto: Ricerca clinica e terapia della malattie da HIV

3b) Progetto: Coinfezioni, infezioni opportunistiche e tumori associati all'AIDS

Finanziamento previsto (3a e 3b): €4.603.000,00

#### B. AZIONE CONCERTATA ITALIANA PER LO SVILUPPO DI UN VACCINO CONTRO HIV/AIDS (ICAV)

1) Progetto: Sviluppo di vaccini e biotecnologie innovative per la prevenzione e la cura dell'AIDS

Finanziamento previsto: €3.701.000,00

#### C. CALL FOR PROPOSAL – AIDS SOCIALE

1) Progetto: Aspetti psicosociali

Finanziamento previsto: €647.000,00

Pertanto, il finanziamento complessivo del Quinto Programma Nazionale di ricerca sull'AIDS risulta essere di €15.000.000,00, comprensivi del coordinamento.

Al momento della stesura della presente relazione non è noto il numero di progetti finanziato per ogni area tematica, i finanziamenti prevedendosi operativi entro il 2004.

Pertanto nel 2003 la ricerca sull'HIV/AIDS è continuata nell'ambito del precedente Programma Nazionale di ricerca. Le attività di maggior interesse per ogni area tematica sono di seguito riassunte.

### *Epidemiologia dell'HIV/AIDS*

E' tuttora in corso uno studio di coorte su persone di cui si conosce la data della sieroconversione (Italian Seroconversion Study), con i seguenti obiettivi:

- stimare la distribuzione dei tempi di incubazione dell'AIDS e della sopravvivenza delle persone con infezione da HIV;
- identificare determinanti di progressione clinica;
- valutare eventuali indicatori clinici o marcatori di laboratorio in grado di predire l'evoluzione della malattia da HIV;
- valutare l'effetto di popolazione delle nuove terapie antiretrovirali. Tale studio è attualmente inserito in un progetto multicentrico europeo.

Sono inoltre in corso altri progetti che riguardano:

- studi su virus erpetici, ed in particolare studi di prevalenza e storia naturale dell'infezione da Herpes 1 e 2;
- studi di incidenza sulle infezioni da HIV ed altre MST a Modena;
- studi sulle caratteristiche dei test sierologici, sui fattori di rischio, sulle modalità di trasmissione, e sulla storia naturale dell'infezione da Herpes-8 (denominato anche Kaposi's associated herpesvirus);

### *Eziopatogenesi e studi immunologici e virologici dell'HIV/AIDS*

Gli obiettivi specifici di particolare rilevanza di questa area tematica, hanno compreso studi per la identificazione del ruolo dei meccanismi patogenetici innescati dall'infezione da HIV ed in particolare del ruolo di geni virali, prodotti genici e fattori cellulari nel regolare la replicazione di HIV; approcci di terapia genica per la terapia anti-HIV; sviluppo e impiego di modelli animali per studi di patogenesi e di verifica preclinica di strategie terapeutiche.

### *Ricerca clinica e terapia della malattie da HIV*

Le principali attività hanno riguardato la sorveglianza nazionale sul trattamento antiretrovirale in gravidanza, studi sulla tossicità dei farmaci anti-retrovirali e sui meccanismi che regolano l'adipogenesi, progetti di elaborazione di questionari di autovalutazione della tossicità farmacologica e sulla qualità della vita del soggetto sieropositivo, gli studi PART, ACTG 384, A 516 ed INITIO, il Registro Nazionale di farmaco-sorveglianza della terapia ARV ed EUROSIDA, ricerche cliniche e terapeutiche nei paesi in vi di sviluppo (studio SIMBA), studi sull'infezione primaria acuta, sulla resistenza ai farmaci anti-retrovirali, modelli avanzati di terapia anti-HIV ed,



infine studi sui tumori associati all'AIDS, quali il Sarcoma di Kaposi ed i linfomi e la terapia oncologica in questi soggetti.

In particolare, lo studio collaborativo nazionale ISS PART, coordinato dal Reparto Infezioni da Retrovirus del Laboratorio di Virologia dell'ISS, a cui partecipano oltre settanta centri clinici e di laboratorio distribuiti su tutto il territorio nazionale, è mirato a definire il ruolo di una strategia di trattamento intermittente. Il Programma Nazionale per la Sorveglianza sull'uso degli Anti-retrovirali in Gravidanza, è invece rivolto a monitorare il trattamento in questa particolare condizione, nella quale coesistono la necessità dell'intervento farmacologico per la prevenzione della trasmissione materno-fetale dell'infezione e quella di impiegare farmaci che risultino sicuri per la madre ed il neonato.

Nel corso del 2003 sono proseguiti gli studi relativi a progetti di carattere terapeutico specificamente mirati a definire strategie di intervento applicabili ai paesi in via di sviluppo, coordinati dal Reparto Infezioni da Retrovirus del Laboratorio di Virologia. Questi studi si articolano su vari piani e comprendono: 1) lo svolgimento in paesi africani di studi clinici per la prevenzione della trasmissione dell'infezione da madre a figlio, tenendo conto dell'importanza specifica delle modalità di allattamento; 2) lo svolgimento in collaborazione con organismi nazionali europei ed industria farmaceutica di ricerche precliniche per l'identificazione di microbiciidi vaginali utilizzabili nella prevenzione della trasmissione sessuale dell'HIV; 3) l'allestimento in collaborazione con l'OMS di un piano internazionale di sorveglianza sulla diffusione nelle varie aree nel mondo di ceppi di HIV resistenti ai farmaci anti-retrovirali; 4) la creazione di una rete di solidarietà terapeutica ospedaliera per la lotta all'AIDS e la definizione di progetti di intervento in vari paesi africani volti ad assicurare l'accesso a quelle cure che nei paesi con adeguate risorse economiche hanno modificato la storia clinica dell'infezione.

In questo ambito l'ISS ha partecipato con le competenze acquisite nel settore a diversi progetti di intervento coordinati dall'OMS, dalla Comunità Europea (attraverso il Programma EDCTP) e dal Fondo Globale per la lotta ad AIDS, Tubercolosi e Malaria, svolti in collaborazione con il Ministero della Salute e quello degli Affari Esteri e prevalentemente condotti in paesi dell'Africa sub-sahariana, dove la diffusione e l'impatto dell'infezione assumono particolare gravità.

Altre importanti tematiche hanno riguardato lo studio dei potenziali effetti tossicologici di farmaci utilizzati per ridurre la trasmissione materno-fetale di HIV; lo studio di nuovi modelli sperimentali per la messa a punto di nuovi farmaci anti-retrovirali; la valutazione degli effetti di HIV a livello del SNC; lo studio della patogenesi e della terapia di tumori associati all'infezione da HIV. Per quanto riguarda quest'ultimo punto particolare importanza riveste l'Azione Concertata

“Sarcoma di Kaposi”. L’Azione Concertata è costituita da un network di centri clinici e di gruppi di ricerca extramurali ed intramurali altamente specializzati nel campo dei tumori associati all’AIDS, della virologia oncologica o dei tumori dermatologici, che si propone di validare nuove terapie per il sarcoma di Kaposi basate sull’uso di farmaci quali gli inibitori delle proteasi che inibiscono la crescita tumorale indipendentemente dall’effetto antivirale, sulla base di studi compiuti nel reparto “Infezioni da Retrovirus” del Laboratorio di Virologia dell’ISS, indicanti che questi farmaci antivirali hanno attività anti-angiogenica ed anti-tumorale. Scopo dell’Azione Concertata, è pertanto quello di validare, con una sperimentazione clinica ad hoc condotta in collaborazione con l’Industria del Farmaco, l’attività antitumorale di questi farmaci in pazienti con sarcoma di Kaposi non infettati dal virus. In base agli studi compiuti e alle attività dell’Azione Concertata, questa classe di farmaci antiretrovirali, noti come “inibitori della proteasi di HIV”, ha ricevuto, con delibera del Comitato Etico dell’ISS, l’approvazione per l’uso nella terapia sperimentale del sarcoma di Kaposi in soggetti non infettati da HIV. Le attività dell’Azione Concertata sono proseguite con l’allestimento della sperimentazione clinica che è attualmente entrata nella fase esecutiva con l’arruolamento dei pazienti rispondenti ai criteri di elegibilità. Dal Giugno 2003 il reclutamento dei pazienti in 10 centri clinici nazionali è diventato operativo. In base ai risultati della sperimentazione sarà possibile valutare il trasferimento delle conoscenze acquisite nella terapia di altri tumori solidi o di origine ematopoietica.

### *Infezioni opportunistiche*

L’azione Concertata "Infezioni opportunistiche e tubercolosi" coordinata dal Laboratorio di Batteriologia e Micologia Medica è articolata in 6 linee di ricerca. Essa comprende ricerche su patologie opportunistiche rilevanti nell’AIDS (micobatteriosi, candidiasi, criptosporidiosi, malattie da papillomavirus) con approcci eminentemente laboratoristici e pre-clinici, ma anche con alcune significative espansioni in campo clinico (in particolare, per la candidiasi).

L’attività svolta ha riguardato tutte le principali patologie opportunistiche prevalenti nel nostro Paese e le malattie da riattivazione immunitaria con particolare riferimento a quelle virali. Poiché dall’introduzione dell’HAART lo spettro e l’incidenza di tali patologie, inclusa la tubercolosi, sono drasticamente cambiati, il focus della ricerca si è spostato dagli studi epidemiologici e clinici a quelli che primariamente investigano i meccanismi della ricostituzione immunitaria specifica contro tali agenti ed all’impatto diretto di alcuni farmaci del cocktail HAART, in particolare gli inibitori della proteasi di HIV, sugli agenti opportunistici, attraverso integrazione di approcci sperimentali e clinici. I risultati ottenuti sia dall’azione concertata intramurale (in stretta connessione con progetti extramurali) sono di elevato spessore, con particolare riguardo ai micobatteri, i virus erpetici ed il

citomegalovirus, i protozoi opportunistici e miceti patogeni. Di rilievo assoluto sono stati gli studi sulle risposte immunitarie anti-Candida e anti-Criptococco, sulla diagnosi e la terapia delle virosi opportunistiche in AIDS e sulla diagnosi/tipizzazione molecolare dei ceppi di micobatteri. Infine varie Unità del Sottoprogetto, insieme al Reparto Infezioni da Retrovirus del Laboratorio di Virologia per quanto attiene al sarcoma di Kaposi, sono responsabili delle osservazioni assai originali che dimostrano in maniera inaspettata ma inconfutabile l'attività degli inibitori della proteasi di HIV su parecchi agenti d'infezione opportunistici.

Molti di questi studi si stanno peraltro rivelando utili per il design di nuovi farmaci antimicrobici che possano efficacemente bloccare o contribuire a controllare l'infezione da tali agenti sia in AIDS che in altre patologie in soggetti immunocompromessi, in una situazione di notevole mancanza di farmaci potenti e citocidi quale quella attuale.

Infine, si rileva l'importanza degli approcci di vaccinazione passiva alla terapia e alla prevenzione di alcune patologie opportunistiche, perseguiti anche con notevoli sviluppi biotecnologici (uso di ScFv e domini anticorpali ipervariabili). Ci si aspetta una serie di valide applicazioni in questo settore.

#### *Azione concertata italiana per lo sviluppo di un vaccino contro HIV/AIDS (ICAV)*

L'Azione Concertata Italiana per lo Sviluppo di un Vaccino Contro l'HIV/AIDS (ICAV) è nata nel 1998 ed è costituita da un network di gruppi di ricerca italiani intramurali ed extramurali altamente qualificati, con le diverse competenze necessarie per lo sviluppo di un vaccino anti-HIV. La strategia complessiva dell'ICAV si basa sull'interazione ed integrazione e sugli scambi di informazioni fra gruppi che si occupano di ricerca di base, sperimentazione preclinica e trials clinici. Particolare rilevanza sono gli studi in paesi in via di sviluppo. Tali studi, di carattere epidemiologico, immunologico e virologico, sono mirati a valutare la fattibilità di futuri trial vaccinali in questi paesi, nonché a trasferire le adeguate tecnologie per l'esecuzione di tali studi e ad incrementare e migliorare la capacità dei siti a svolgere le attività previste per gli eventuali trial. Grazie a tali attività, gli studi di collaborazione con il Sudafrica, lo Swaziland, l'Uganda, sono stati iniziati o si sono rafforzati nel corso del 2003.

Il costante flusso di informazioni generate dalla ricerca di base nell'ICAV viene utilizzato per il disegno e la sperimentazione di nuovi prototipi vaccinali contro l'HIV/AIDS. Questi vengono valutati dapprima nel modello murino; i candidati più promettenti vengono poi convalidati nel modello della scimmia nel quale è possibile valutare anche l'efficacia. I candidati vaccinali dimostratisi efficaci nelle scimmie sono quindi prodotti in condizioni GMP, in accordo con le direttive dell'EMA (Agenzia Europea per la Valutazione di Prodotti Medicinali) e una volta

ottenuta l'approvazione per l'uso nell'uomo, sono sperimentati nell'ambito di trial clinici per valutarne prima la sicurezza, poi l'immunogenicità ed infine l'efficacia, in Italia e nei paesi in via di sviluppo.

L'ICAV collabora anche con partners europei ed americani, esperti in particolari aree del progetto. In questa prospettiva, l'ICAV è stata inserita nel programma vaccinale Italia-USA stabilito fra i National Institutes of Health (NIH) (USA) e l'ISS (Italia) (vedere in seguito). I risultati fin qui ottenuti dimostrano che L'ICAV è un network altamente interattivo che sta aumentando la sua produttività in termini di pubblicazioni scientifiche, proprietà intellettuali, brevettuali e di know-how essenziali per il futuro sviluppo industriale dei candidati vaccinali che si dimostrano efficaci.

#### *Aspetti psicosociali*

Nel corso del 2003 è proseguita l'attività delle Unità di ricerca finanziate nell'ambito del IV Progetto di ricerca sull'"AIDS-sociale". Il Progetto risulta articolato in Sottoprogetti riguardanti 4 grandi aree tematiche: 1) La prevenzione; 2) l'assistenza; 3) la sperimentazione e la diffusione di informazioni sui trattamenti disponibili e 4) la valutazione degli interventi.

In particolare, il Progetto prevede di raggiungere risultati direttamente trasferibili alle realtà del Paese o di migliorare il livello assistenziale per i soggetti con infezioni da HIV e la loro qualità della vita. Gli ambiti di intervento sono stati individuati con l'obiettivo di migliorare la conoscenza su problemi specifici dell'individuo infettato e di fornire risposte ai soggetti.

Per tale Progetto è previsto che le organizzazioni non governative non ricevano meno del 50% del finanziamento complessivo in bando.

#### **ALTRE ATTIVITÀ ISS FINANZIATE DALL'ISS O DA ALTRI ENTI (NAZIONALI ED INTERNAZIONALI)**

Queste attività si riferiscono a progetti finanziati dall'ISS nel 2003 al di fuori del Programma Nazionale AIDS o finanziati da altre Istituzioni, nazionali o internazionali, nei quali l'ISS è leader e promotore o collaboratore. Non ultimo, tali programmi si prefiggono di incentivare lo sviluppo industriale di risultati ed innovazioni derivanti dagli stessi programmi di seguito descritti e, quindi, di promuovere la coesione europea sia nell'ambito della ricerca scientifica che industriale.

#### *A. Trial clinico di Fase I del vaccino anti-Tat in Italia e progetti di collaborazione correlati.*

In studi preclinici nelle scimmie, condotti presso il reparto Infezioni da Retrovirus del Laboratorio di Virologia, si è dimostrato che la proteina Tat, nella sua forma biologicamente attiva, è innocua ed induce una risposta immune specifica ed efficace, in quanto in grado di controllare la replicazione del virus e di bloccare lo sviluppo della malattia.

Sulla base di questi incoraggianti risultati, l'ISS ha sponsorizzato la sperimentazione clinica di Fase I (verifica dell'assenza di tossicità) in Italia, sia per l'approccio preventivo che per quello terapeutico, del vaccino anti-HIV/AIDS basato sulla proteina Tat. Il progetto consiste in due trial clinici di fase I, controllati con placebo, randomizzati in doppio cieco, che hanno lo scopo di valutare l'innocuità e l'immunogenicità di un vaccino basato sulla proteina Tat di HIV-1 in volontari non infettati dal virus HIV-1 (protocollo preventivo) ed in volontari HIV-1 positivi moderatamente immunocompromessi (protocollo terapeutico).

Lo scopo del trial vaccinale di fase I è di qualificare la proteina Tat di HIV-1 come innocua e immunogenica per la futura valutazione in trial vaccinali di fase II e III.

La valutazione dell'innocuità della proteina Tat verrà eseguita in 32 volontari HIV-1 negativi non appartenenti a categorie ad alto rischio di infezione (protocollo preventivo) ed in 56 individui HIV positivi asintomatici (appartenenti alla categoria clinica A secondo la classificazione del CDC di Atlanta).

Sono state coinvolte le associazioni dei pazienti, che operano nel campo dell'HIV/AIDS tramite la creazione di un Community Advisory Board al quale partecipano rappresentanti di queste organizzazioni, con la finalità di tutelare ad ogni livello i volontari arruolati.

Infine, è stato attivato in ISS, tramite il telefono verde AIDS, un servizio di informazione sui trial, che sarà il primo punto di contatto tra il volontario e l'organizzazione dei trial.

La sperimentazione è iniziata nel Novembre del 2003 in tre centri clinici italiani, il Policlinico Umberto I (Università "La Sapienza"), l'Ospedale L. Spallanzani di Roma, e l'Ospedale San Raffaele di Milano. Recentemente è stato incluso un quarto centro clinico, l'Ospedale S. Gallicano di Roma. I risultati della fase I si avranno per la fine del 2004 e potranno le basi per l'eventuale prosecuzione (fasi II e III) della sperimentazione, sia in Italia, sia in paesi ad alta prevalenza ed incidenza di infezione da HIV, quali quelli dell'Africa sub-sahariana. A tale proposito, è fondamentale ricordare che l'ISS ha instaurato collaborazioni con il Sudafrica, l'Uganda e lo Swaziland, paesi con alto tasso di infezione da HIV.

E' importante rilevare che il mondo scientifico nazionale ed internazionale segue nel dettaglio i progressi di questi studi, in quanto il vaccino basato sulla proteina regolatrice Tat di HIV rappresenta un approccio innovativo per la prevenzione della diffusione dell'infezione, in modo

particolare dopo la constatazione che la maggior parte degli approcci vaccinali basati sulle proteine strutturali del virus finora in sperimentazione non ha raggiunto i risultati di protezione sperati, come evidenziato dal fallimento della sperimentazione nell'uomo dell'AIDSVAX (un vaccino americano basato su una proteina del rivestimento esterno del virus), reso noto nel 2003.

Il progetto è quindi oggetto di scrutinio e pressione sui tempi di esecuzione da parte del Ministero della Salute, del Ministero degli Affari Esteri, della Presidenza del Consiglio e di istituzioni e paesi come WHO/UNAIDS, EU, U.S.A e Africa.

Gli studi in ISS sul vaccino basato su Tat hanno inoltre permesso accordi collaborativi con i National Institutes of Health (NIH, USA) per lo sviluppo di base e preclinico di nuove strategie vaccinali contro l'HIV/AIDS, realizzate nell'ambito di una collaborazione bilaterale Italia/USA firmata nel Maggio 1998 dal precedente Primo Ministro Italiano Romano Prodi e dall'ex Presidente degli Stati Uniti Bill Clinton e che è stata recentemente rinnovata.

Questi studi rappresentano anche la base sia per accordi con le industrie, sia per l'applicazione a progetti europei, sia per collaborazioni con prestigiosi Istituti ed Istituzioni internazionali. A tale proposito, si ricorda un accordo recentemente ratificato tra l'ISS e la Chiron Corporation, finanziato al 50% dal Ministero della Salute e dalla Chiron stessa, per lo sviluppo di vaccini di seconda generazione, in particolare di un vaccino combinato contro l'HIV/AIDS, comprendente Tat in associazione ad altri antigeni vaccinali. L'obiettivo principale di questo accordo è la creazione di una task force accademico-industriale di grande competitività internazionale che serva a generare un nuovo modo di fare ricerca capace di sfruttare in sinergia tutte le differenti esperienze del mondo scientifico e industriale.

E' anche importante menzionare due progetti europei che sono stati finanziati ed operativi dall'inizio del 2004. Nel primo progetto europeo (AVIP, "AIDS Vaccine Integrated Project") l'Istituto è coordinatore degli studi. Il progetto comprende gruppi di ricerca di 7 paesi europei ed il Sudafrica. Gli studi consistono in nuovi approcci vaccinali preventivi e terapeutici già pronti che saranno sperimentati in fase I nell'uomo in Europa e in studi di fattibilità, trasferimento di tecnologie al personale di paesi africani e formazione, per la futura sperimentazione di fase II/III sia in Africa che in Europa.

Nel secondo progetto europeo MUVAPRED (Mucosal Vaccines for Poverty Related Diseases), l'ISS è uno degli Istituti collaboratori. L'obiettivo del progetto è quello di effettuare sperimentazioni di fase I nell'uomo di nuovi approcci vaccinali contro l'HIV e la tubercolosi per indurre immunità a livello mucosale, la via di trasmissione più comune, sia per l'HIV che per il batterio della tubercolosi.

Pertanto, la realizzazione e riuscita dei trial di Fase I con il vaccino Tat in Italia è fondamentale per poter accedere in futuro ai finanziamenti per le fasi successive (Fasi II e III, in Italia ed in Africa) da parte di organizzazioni internazionali, quali l'Unione Europea tramite lo European-Developing Countries Clinical Trials Programme EDCTP), le Nazioni Unite ("Special Funds on AIDS"), la Bill and Melinda Gates Foundation e l'NIH (USA) ed associazioni private.

Si sottolinea che questa è la prima volta che l'ISS (e l'Italia) intraprende una sperimentazione di Fase I di un vaccino, a partire dagli studi di base.

*B. Studi in Africa per la futura conduzione di trial di fase II con il vaccino anti-Tat e con vaccini combinati di nuova generazione.*

All'inizio della terza decade dell'epidemia dell'infezione da HIV, l'evidenza dell'impatto sanitario, economico, sociale e politico di questa malattia è sotto gli occhi di tutti. Dati del WHO/UNAIDS indicano che alla fine del 2003 era di 34-46 milioni il numero degli individui con infezione da HIV nel mondo, con 5 milioni di nuove infezioni l'anno (<http://www.unaids.org>). Oltre l'80% di questi individui vive in paesi in via di sviluppo, in Asia, America Latina ed Africa, in particolare nella regione sub-sahariana.

Soprattutto in Africa, dove l'epidemia ha potuto diffondersi con facilità, senza essere contrastata, l'impatto dell'infezione ha causato l'indebolimento economico e sociale di molti paesi, oltre a richiedere un pesante pedaggio in termini di vite umane. Le più accurate proiezioni suggeriscono che saranno oltre 45 milioni le persone che si infetteranno tra il 2003 e il 2010, senza un'adeguata politica di prevenzione mondiale. Il cardine di questa politica dovrebbe essere lo sviluppo di un vaccino contro l'HIV e l'AIDS, l'unica strategia in grado di controllare la diffusione dell'infezione.

Lo sviluppo di un vaccino che sia efficace in differenti popolazioni geografiche è una sfida tutt'altro che vinta. Tale sviluppo è infatti ostacolato dalla presenza di differenti sottotipi virali (clades) di HIV-1 distantemente correlati tra loro, che sono presenti contemporaneamente in alcune regioni dell'Africa sub-sahariana. In previsione dei trial clinici di fase II in Africa con il vaccino basato sul Tat, sviluppato in ISS, per il loro disegno ed una corretta successiva analisi scientifica dei dati ottenuti è importante effettuare preliminarmente studi preliminari sulla risposta immune alla proteina Tat e sulla variabilità di questa proteina nei differenti sottotipi vaccinali. Inoltre, poiché, come precedentemente detto, in collaborazione con importanti organismi internazionali ed industriali verranno sviluppate nuove generazioni vaccinali basate su una combinazione di antigeni di HIV insieme alla proteina Tat, è importante studiare questi parametri anche per altri antigeni virali. A tale scopo, il reparto di Infezioni da Retrovirus del Laboratorio di Virologia dell'ISS ha da

tempo avviato collaborazioni con paesi africani (in Sud Africa con il Chris Hani Baragwanath Hospital in Johannesburg, il Medical Research Council in Durban e la Stellenbosch University in Tygerberg e, in Uganda, con il Joint Clinical Research Centre (JCRC) di Kampala) e in Swaziland ad alta incidenza e prevalenza di infezione da HIV, sotto l'egida del WHO/UNAIDS, del SAAVI (South African AIDS Vaccine Initiative) e del Ministero degli Affari Esteri italiano che hanno portato ad un primo risultato che dimostra che gli anticorpi di individui di diversa origine geografica (Sud Africa, Uganda ed Italia) ed infettati da sottotipi di HIV-1 distantemente correlati tra loro (sottotipo B in Italia, sottotipi A e D prevalentemente e F e G in misura minore in Uganda e sottotipo C prevalentemente in Sud Africa) sono in grado di riconoscere con la stessa efficienza la proteina Tat derivata da un ceppo appartenente al sottotipo B, che verrà utilizzata come antigene vaccinale e che tale riconoscimento crociato dipende dalla relativa conservazione di importanti regioni immunogeniche e funzionali della proteina Tat.

Tali studi sono propedeutici ed essenziali per lo sviluppo di trial vaccinali in Africa. Infatti i dati ottenuti da questi studi permetteranno di strutturare e condurre trial di Fase II in Sudafrica ed Uganda con il vaccino basato sulla proteina Tat e successivi trial con vaccini di seconda generazione basati sulla proteina Tat combinata con altri antigeni vaccinali.

L'esperienza accumulata tramite la collaborazione con due tra i più importanti paesi africani (Sud Africa ed Uganda) ha permesso al reparto di avviare altre collaborazioni con altri paesi africani dove la diffusione dell'infezione da HIV è ugualmente drammatica. In particolare, oltre al Sudafrica, l'Uganda e lo Swaziland, contatti sono stati avviati con il Rwanda, il Burundi e il Mozambico, tramite specifici progetti finanziati dal MAE. Non in tutti i paesi sarà possibile eseguire immediatamente questi studi, per la mancanza di adeguate strutture di laboratorio, né, ovviamente non tutti ospiteranno trial clinici vaccinali contro l'HIV/AIDS, ma la collaborazione offrirà un'opportunità di aiuto a questi paesi (costruzione di infrastrutture, formazione di personale di laboratorio, metodi di diagnosi di laboratorio dell'infezione da HIV, indagine di sieroprevalenza) nei loro programmi di lotta contro il diffondersi dell'epidemia.

### *C. Altri progetti finanziati da Istituzioni internazionali*

Nel corso del 2003 è continuato il finanziamento di progetti a carattere clinico epidemiologico da parte di importanti istituti internazionali o dell'ISS. Tra questi, particolare importanza hanno rivestito le collaborazioni con l'NIH (caso-controllo sul sarcoma di Kaposi in Italia centro-meridionale), gli studi finanziati nell'ambito dell'1% (tumori di origine virale nei pazienti sottoposti a trapianto d'organo) e gli studi sulla prevalenza dei diversi tipi di HPV.



*Allegati*

*Tabella 1: Monitoraggio della delibera CIPE 21 dicembre 1993 aggiornato al 31/12/2003*

*Tabella 2: Monitoraggio assegnazione delle risorse quote residue  
Delibera CIPE 55/98 aggiornato al 31/12/2003*

*Aggiornamento dei casi di AIDS notificati in Italia - Dicembre 2003*