

INDICE**Lista degli acronimi e delle abbreviazioni** pag. 4**Presentazione** pag. 8**ATTIVITÀ DEL MINISTERO DELLA SALUTE** pag. 14**Introduzione****1.1** Iniziative informativo-educative per la prevenzione e la lotta contro l'HIV/AIDS pag. 15**1.2** Comitato Tecnico Sanitario (CTS), Sezione L e M pag. 25**1.3** Piano di interventi per la lotta contro l'AIDS anno 2018 pag. 35**1.4** Progetti di ricerca. Area Progettuale Prevenzione AIDS pag. 39**1.5** Programma CCM – Area progettuale 2018 pag. 52**1.6** Progetti di ricerca finanziati con i fondi previsti dalla Legge 27 dicembre 2006, n. 296 pag. 59**1.7** Bando della ricerca finalizzata pag. 72**1.8** Legge 5 giugno 1990, n. 135: finanziamenti pag. 74**ATTIVITÀ DELL'ISTITUTO SUPERIORE DI SANITÀ (ISS)** pag. 75**Introduzione****2.1** Attività di sorveglianza e di servizio pag. 78**2.2** Attività di ricerca: pag. 105**2.3** Attività di formazione, di consulenza e di controllo pag. 160**2.4.** Pubblicazioni rilevanti pag. 162

Lista degli acronimi e delle abbreviazioni

AI: Avidity Index

AIDS: Acquired Immunodeficiency Syndrome

AIFA: Agenzia Italiana del Farmaco

aMASE: Advancing Migrant Access to health Services in Europe

APOBEC3A: Apolipoprotein B mRNA editing Enzyme, Catalytic polypeptide-like 3A

ART: Antiretroviral Therapy

ASL: Azienda Sanitaria Locale

BALB/C: Bagg Albino Laboratory Bred strain/genotype

bNAb: Broadly Neutralizing Antibodies

cART: Combined Antiretroviral Therapy

CC: cancro della cervice uterina

CCL2: C-C motif Chemokine Ligand

CCM: Centro nazionale per la prevenzione e il Controllo delle Malattie

CCR5: C-C Chemokine Receptor type 5

CD: Cluster Difference

CHWs: Community Health Workers

CI: Confidence Interval

CIN: Neoplasia Intraepiteliale Cervicale

CKS: Classical Kaposi's Sarcoma

COA: Centro Operativo AIDS

CRF: Circulating Recombinant Forms

CRO: Centro Riferimento Oncologico oppure Contract Research Organization

CTS: Comitato Tecnico Sanitario

CXCL-10: CXC Chemokine Ligand 10

DAA: Direct Acting Antiviral

DC: Dendritic Cell

DGCOREI: Direzione Generale della comunicazione e dei rapporti europei ed internazionali

DGCS: Direzione Generale per la Cooperazione allo Sviluppo

DGPRES: Direzione Generale della Prevenzione sanitaria
DHIS: District Health Information System
DM: Decreto Ministeriale
DNA: Deoxyribonucleic Acid
DPA: Dipartimento Politiche Antidroga
DPP4: Dipeptidil-Peptidasi IV
DTPI: Diagnosi e Terapia Precoce delle Infezioni droga-correlate
EAVI: European AIDS Vaccine Initiative
ECDC: European Center for Disease prevention and Control
ELISA: Enzyme-Linked Immunofluorescent Assay
EMZ: Ethno Medical Centre
Env: Envelope
Gag: Group Antigens
GARPR: Global AIDS Response Progress Reporting
GCLP: Good Clinical Laboratory Practice
GCP: Good Clinical Practice
GFP: Green Fluorescent Protein
GMP: Good Manufacturing Practice
GLP: Good Laboratory Practice
GTID: Gruppo Tecnico Interregionale delle Dipendenze
GTP: Guanosin 5'-Triphosphate
GTPasi: Enzima idrolizzante GTP
HAART: Highly Active Antiretroviral Therapy
HBV: Hepatitis B Virus
HCV: Hepatitis C Virus
HIV: Human Immunodeficiency Virus
HTI: HIVACAT T-cell Immunogen
HUVEC: Human Umbilical Vein Endothelial Cells
IDLV: Integrase Defective Lentiviral Vector
IDU: Injecting Drug User
IFN: Interferon
IFO: Istituti Fisioterapici Ospitalieri
IND: Indinavir
IP-10: IFN-inducible Protein 10
IQR: Interquartile Range
ISS: Istituto Superiore di Sanità
IST: Infezioni a Trasmissione Sessuale
IRCCS: Istituti di Ricovero e Cura a Carattere Scientifico
ISTAT: Istituto Nazionale di Statistica
KS: Kaposi's Sarcoma

MAE: Ministero Affari Esteri
MCC: Medicines Control Council
MdS: Ministero della Salute
MeCRU: Medunsa Clinical Research Unit
mL: Millilitro
MMP: Metalloproteasi della Matrice
MRC: Medical Research Council
MSM: Men who have Sex with Men (Maschi che fanno Sesso con Maschi)
M to F: transgender da Maschile a Femminile
MU: Mekelle University
MX1: Myxovirus Resistance Protein 1
NDOH: National Department of Health
NFDR: Non Fattori Di Rischio
NFP: National Focal Point
NHP: Non Human Primates
NIMART: Nurse Initiated Management of ART
OBS: Observational Study
OMS: Organizzazione Mondiale della Sanità
ONG: Organizzazione Non Governativa
PA: Provincia Autonoma
PBMC: Peripheral Blood Mononuclear Cells
PI: Protease Inhibitor
Pol: Polymerase
PEP: profilassi post esposizione
PLWHA: persone che vivono con HIV AIDS
PrEP: profilassi pre esposizione
PWUD: Persone che usano droghe
RCF: Ricerca psico-socio Comportamentale, Comunicazione, Formazione
RDS: Respondent Driven Sampling
RNA: Ribonucleid Acid
RNAIDS o RAIDS: Registro Nazionale AIDS
Ser.D: Servizi per le Dipendenze
Ser.T: Servizi per le Tossicodipendenze
SIV: Simian Immunodeficiency Virus
SOP: Standard Operating Procedures
SSN: Servizio Sanitario Nazionale

SVEU: Simian Vaccine Evaluation Unit

TasP trattamento come prevenzione

Tat: Transactivator of Transcription protein

TB: Tubercolosi

THB: Tigray Health Bureau

TLS: Time and Location Sampling

TV AIDS e IST: Telefono Verde AIDS e Infezioni Sessualmente Trasmesse

UE/AEE: Unione Europea/Area Economica Europea

UNAIDS: United Nations Programme on HIV/AIDS

UNGASS: United Nations General Assembly Special Session

UO: Unità Operativa

WHO: World Health Organization

WSUHVRU: Walter Sisulu University HIV Virus Research Unit

µL: Microlitro

Presentazione

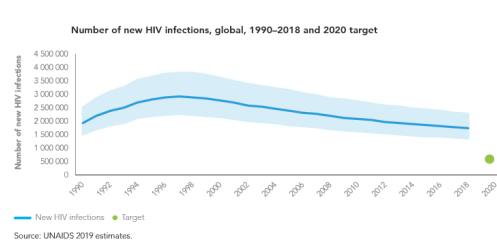
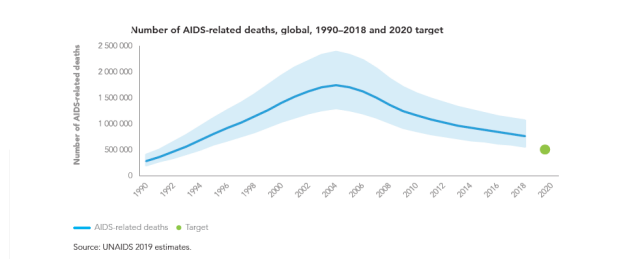
La presente Relazione è predisposta ai sensi dell'articolo 8, comma 3, della legge 5 giugno 1990, n. 135. I programmi e gli interventi di prevenzione e di lotta all'AIDS sono raccolti in due capitoli nei quali sono riportate, rispettivamente, le attività svolte dal Ministero della salute e quelle effettuate dall'Istituto superiore di sanità.

Le attività svolte dal Ministero sono illustrate con riferimento ai settori della informazione, della prevenzione, della diagnosi, della terapia, dell'assistenza e dell'attuazione di progetti di ricerca. Sono, inoltre, riportate le attività svolte dal Comitato tecnico sanitario (CTS): Sezione per la lotta contro l'AIDS (Sez. L) e Sezione del volontariato per la lotta contro l'AIDS (Sez. M).

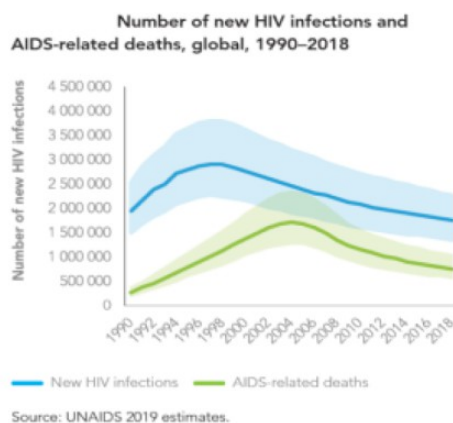
Per quanto riguarda l'attività svolta dall'Istituto superiore di sanità, sono circostanziatamente riportate le iniziative svolte in tema di sorveglianza dell'infezione da HIV/AIDS, di ricerca, di formazione e di consulenza telefonica (Telefono Verde AIDS e IST).

Epidemiologia a livello globale

Secondo il recente Report UNAIDS 2019, il numero delle nuove infezioni da HIV a livello globale continua a diminuire. Le stime mostrano un calo delle nuove infezioni, in tutte le età, passando da un picco di 3,4 milioni nel 1996 a 1,7 milioni nel 2018. Tuttavia, i progressi ottenuti nella lotta all'infezione da HIV sono molto più lenti di quanto gli organismi internazionali (UNAIDS, OMS, ECDC) abbiano programmato per raggiungere l'obiettivo di 500.000 nuove infezioni nel 2020.



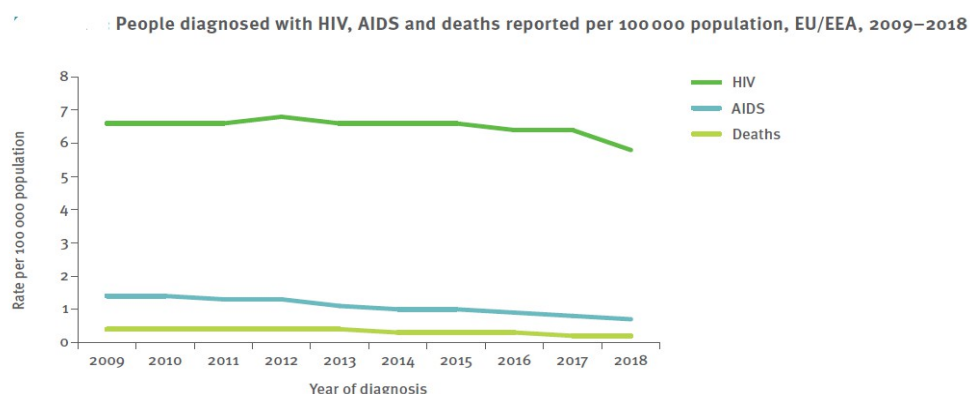
I dati più recenti mostrano che la riduzione dei decessi dovuti a malattie correlate all'AIDS è determinata in larga misura dal costante incremento dell'accesso alla terapia antiretrovirale, ma non abbastanza rapidamente da raggiungere gli obiettivi attesi. Il numero di decessi ogni anno nel mondo per malattie correlate all'AIDS tra le persone con HIV (di tutte le età) è sceso da un picco di 1,9 milioni di persone nel 2004 a 770.000 nel 2018. Dal 2010, la mortalità legata all'AIDS è diminuita del 33 %.



L'Africa orientale e meridionale, continuano a essere le regioni più colpite dall'HIV, con aumenti preoccupanti delle nuove infezioni da HIV nell'Europa dell'est e in Asia centrale (29%), in Medio Oriente e nel Nord Africa (10%) e in America Latina (7%). Ad oggi sono quasi 38 milioni le persone che convivono con HIV e oltre 23 milioni hanno accesso alle terapie antiretrovirali.

Epidemiologia a livello europeo

Gli ultimi dati forniti dall'ECDC (Centro Europeo per il controllo delle Malattie) e dalla Regione Europea OMS, riferiti al 2018, riportano 26.164 nuove diagnosi di infezione da HIV nei 31 paesi della UE/AEE.



Note: Rates exclude countries not reporting consistently over the period: Sweden (AIDS and AIDS-deaths), Italy and Denmark (AIDS deaths)

(Fonte ECDC/WHO EU)

Nel 2018 sono stati diagnosticati 3.235 casi di AIDS nei Paesi UE/AEE, il 72% di queste diagnosi generalmente sono state effettuate entro 90 giorni dalla diagnosi di HIV, indicando che la maggior parte dei casi di AIDS sono dovuti a diagnosi tardiva di infezione da HIV.

La trasmissione dell'HIV rimane, pertanto, uno dei principali problemi di sanità pubblica colpendo milioni di persone della Regione europea dell'OMS, in particolare nei paesi dell'Europa dell'est. A oltre 140.000 persone, nel 2018, è stata diagnosticata l'infezione da HIV con un tasso di incidenza di 16,2 per 100.000 abitanti. Il 79% dei casi sono stati diagnosticati nei paesi dell'est e il 16% nell'UE/AEE. I dati di sorveglianza indicano, nella regione europea dell'OMS, un trend di incremento delle nuove diagnosi di HIV anche se ad un ritmo più lento rispetto al passato. Negli ultimi tre anni, in Russia si è osservato un arresto della crescita, alcuni segnali di stabilizzazione sono stati rilevati in Ucraina. Ciò ha contribuito alla stabilizzazione globale dell'epidemia nei paesi dell'Est.

Epidemiologia a livello nazionale

In Italia, i dati disponibili più recenti indicano che nel 2017, sono state segnalate 3.443 nuove diagnosi di infezione da HIV (questo numero potrebbe aumentare nei prossimi anni a causa del ritardo di notifica) pari a un'incidenza di 5,7 nuovi casi di infezione da HIV ogni 100.000 residenti. L'Italia, in termini di incidenza delle nuove diagnosi HIV, si colloca nella media dei Paesi dell'Unione Europea (5,8 casi per 100.000 residenti). L'incidenza delle nuove diagnosi di infezione

da HIV è diminuita lievemente tra il 2012 e il 2015, mostrando un andamento pressoché stabile dal 2015 al 2017. Nel 2017, tra le regioni con un numero superiore a un milione e mezzo di abitanti, le incidenze più alte sono state registrate in Lazio, Liguria e Toscana. Le persone che hanno scoperto di essere HIV positive nel 2017 sono maschi nel 76,2% dei casi. L'età mediana è di 39 anni per i maschi e di 34 anni per le femmine. Nel 2017, la maggioranza delle nuove diagnosi di infezione da HIV è attribuibile a rapporti sessuali non protetti, che costituiscono l'84,3% di tutte le segnalazioni (eterosessuali 45,8%; maschi che fanno sesso con maschi – MSM 38,5%).

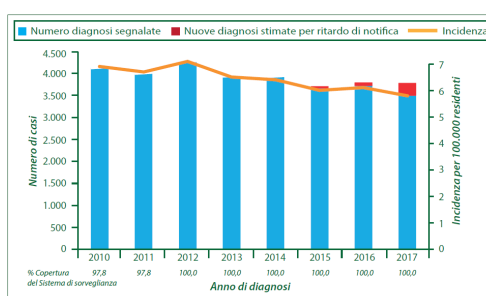


Figura 1 - Numero di nuove diagnosi di infezione da HIV e incidenza per anno di diagnosi (2010-2017)

(Fonte COA ISS)

Dall'inizio dell'epidemia (1982) a oggi sono stati segnalati 69.734 casi di AIDS, di cui 44.814 deceduti fino al 2015. Nel 2017 sono stati diagnosticati 690 nuovi casi di AIDS pari a un'incidenza di 1,1 nuovi casi per 100.000 residenti. L'incidenza di AIDS è in lieve costante diminuzione negli ultimi quattro anni. È diminuita nel tempo la proporzione di persone che alla diagnosi di AIDS presenta un'infezione fungina, mentre è aumentata la quota di pazienti con un'infezione virale o un tumore. Nel 2017, meno del 20% delle persone diagnosticate con AIDS ha eseguito una terapia antiretrovirale prima della diagnosi di AIDS. Nel tempo è aumentata la proporzione delle persone con nuova diagnosi di AIDS che ignora la propria sieropositività e ha scoperto di essere HIV positiva nei pochi mesi precedenti la diagnosi di AIDS, passando dal 20,5% del 1996 al 73,9% del 2017.

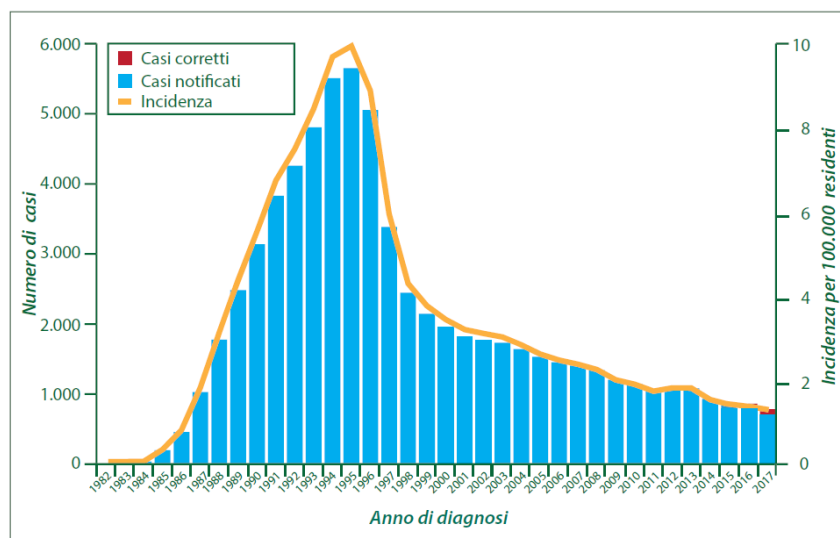


Figura 12 - Numero dei casi di AIDS e incidenza per anno di diagnosi, corretti per ritardo di notifica (1982-2017)

(Fonte COA ISS)

Politiche di prevenzione della trasmissione dell'infezione da HIV e AIDS

L'infezione da HIV e l'AIDS non sono problemi superati, ed è per questo che bisogna impegnarsi per raggiungere gli obiettivi indicati come prioritari dalle agenzie internazionali. Al riguardo si evidenziano alcune criticità quali l'incapacità di disporre di dati e informazioni strategiche sulle popolazioni chiave e quindi di rispondere alle relative richieste da parte degli organismi internazionali. Altra criticità è rappresentata dai ritardi di notifica dei nuovi casi di diagnosi di infezione da HIV, cioè dal tempo che intercorre dalla data della diagnosi al momento in cui la notifica perviene al Centro Operativo AIDS dell'Istituto Superiore di Sanità. Ciò determina una sottostima nel numero di nuovi casi.

In ambito penitenziario sono emersi diversi problemi evidenziati anche grazie ai progetti finanziati dal Ministero della salute. Innanzitutto la mancanza di farmaci salvavita; la scelta del tipo di trattamento da somministrare sulla base di variabili del tutto estranee alla sfera sanitaria della persona detenuta; l'assenza di raccordo e di cooperazione tra servizi medici dentro e fuori dal carcere, in particolare per ciò che attiene al trattamento delle dipendenze; la mancanza di continuità

delle cure che si riscontra, peraltro, non solo nel momento del rilascio in libertà ma anche in quello del trasferimento presso un altro istituto penitenziario.

La lotta all'HIV e AIDS ha sempre rappresentato una priorità per il Ministero della Salute e su cui si deve continuare ad investire con ogni energia. La Legge 135/90 si è proposta obiettivi che sono stati, nella maggior parte, raggiunti, come quelli riferiti all'assistenza e alla formazione del personale sanitario, ma restano aspetti non ancora risolti, primo fra tutti il persistere della diffusione dell'infezione e al contempo emergono nuove problematiche.

Dopo trenta anni si rende, quindi, necessaria una revisione della legge, già prevista nell'Intesa Stato-Regioni del 2017 sul Piano Nazionale AIDS (PNAIDS), adeguandola ai cambiamenti, epidemiologici e socio-assistenziali, che si sono verificati nell'evoluzione dell'infezione da HIV.

Nella discussione dovranno essere coinvolti tutti gli attori che operano nel campo dell'HIV, le istituzioni, le due Sezioni per la lotta contro l'AIDS del Comitato Tecnico Sanitario (Sezione per la lotta contro l'AIDS e Sezione del volontariato per la lotta contro l'AIDS), i clinici e i ricercatori del settore, le associazioni dei pazienti e di volontariato per la lotta all'AIDS, le società scientifiche.

I successi ottenuti nel trattamento dell'HIV dimostrano che c'è un ampio margine per intervenire. Le persone che vivono con l'HIV conducono oggi una vita più lunga e più sana. Ma c'è ancora tanta strada da percorrere.

Roberto Speranza

Attività del Ministero della salute

Introduzione

Nel 2018 il Ministero della salute ha svolto diverse attività, in tema di HIV e AIDS, riguardanti la prevenzione, l'informazione, la ricerca, l'assistenza e la cura, la sorveglianza epidemiologica e il sostegno dell'attività del volontariato.

Nell'ambito della promozione delle attività di prevenzione delle infezioni da HIV e delle attività di sostegno alle persone affette da tale patologia, nel 2018, il Ministero della salute ha gestito e coordinato la predisposizione di documenti per l'implementazione del Piano Nazionale di interventi contro HIV e AIDS (PNAIDS).

Tra le attività riconducibili al Ministero vi sono anche quelle realizzate in collaborazione con il Comitato tecnico sanitario (CTS): Sezione per la lotta contro l'AIDS (Sez. L) e Sezione del volontariato per la lotta contro l'AIDS (Sez. M) (ai sensi del DPR 28 marzo 2013, n. 44 - Regolamento recante il riordino degli organi collegiali ed altri organismi operanti presso il Ministero della salute, ai sensi dell'articolo 2, comma 4, della legge 4 novembre 2010, n. 183). Tali attività sono descritte in un apposito paragrafo, con l'indicazione dei lavori svolti e dei documenti predisposti come previsto dalla legge n. 135/1990.

1.1 Iniziative informativo-educative per la prevenzione e la lotta contro HIV e AIDS

In linea con quanto disposto dalla Legge 5 giugno 1990 n. 135, recante “*Programma di interventi urgenti in materia di prevenzione e lotta all’AIDS*” - che promuove la realizzazione da parte del Ministero di iniziative di informazione allo scopo di contrastare la diffusione del virus HIV - la Direzione generale della comunicazione e dei rapporti europei e internazionali del Ministero della salute pianifica ogni anno le campagne di comunicazione anche in base alle indicazioni generali formulate dalla “Sezione per la lotta contro l’AIDS” in collaborazione anche con “Sezione del volontariato per la lotta contro l’AIDS” operanti in seno al Comitato Tecnico Sanitario (ai sensi del DPR 28 marzo 2013, n. 44 - Regolamento recante il riordino degli organi collegiali ed altri organismi operanti presso il Ministero della salute, ai sensi dell’articolo 2, comma 4, della legge 4 novembre 2010, n. 183).

In particolare, presso la Direzione generale della comunicazione e dei rapporti europei e internazionali è stato costituito un gruppo di lavoro per la comunicazione composto da membri designati delle due diverse sezioni del CTS e da dirigenti della Direzione generale della prevenzione sanitaria. L’istituzione di tale gruppo consente una piena concertazione e condivisione delle iniziative di informazione e comunicazione in tutte le fasi del processo - dalla progettazione alla realizzazione - nell’ottica indicata dal Piano nazionale AIDS.

Tanto premesso, nel 2018 sono state realizzate diverse iniziative di comunicazione così connotate:

sono incentrate sul tema delle infezioni sessualmente trasmesse e non solo sull’HIV
riguardano le principali misure di prevenzione (uso del preservativo)
ricordano di effettuare il test dell’HIV
invitano a rivolgersi al Telefono verde AIDS e infezioni sessualmente trasmesse
si sono svolte non solo a ridosso del 1° dicembre “Giornata mondiale della lotta all’AIDS” ma nell’arco dell’anno su indicazione del Comitato Tecnico Sanitario.

In sintesi le iniziative realizzate:

1. una campagna di comunicazione tradizionale
2. una campagna social con alcuni dei principali *you tubers* italiani.

È proseguita nell'anno la campagna di comunicazione “**Con l’HIV non si scherza, proteggiti te stesso e gli altri**” lanciata il 1° dicembre 2017 in occasione della Giornata mondiale e rivolta ad un target di giovani adulti.

La campagna ha l'obiettivo di ricordare a tutti che l'HIV e le altre infezioni sessualmente trasmesse sono più diffuse di quanto si pensa. Oltre a richiamare l'attenzione sul tema, fornisce anche indicazioni chiare sugli strumenti di prevenzione da adottare per combattere il diffondersi del contagio. La campagna segue un approccio innovativo per il tema: il tono è leggero, ironico e complice con lo spettatore. Il Ministero, con tale scelta comunicativa, ha voluto affermare che un argomento di salute molto importante e serio come l'HIV e le infezioni sessualmente trasmesse può essere trattato più efficacemente senza calcare troppo toni drammatici ma con un linguaggio semplice ed empatico.

La campagna prevede due spot video della durata di 30”: una versione maschile e una femminile.

Ideatore e protagonista dello spot è Dario Vergassola, attore televisivo e teatrale, l'interpretazione femminile è affidata alla nota attrice Giulia Michelini. Entrambi contestualizzano il messaggio di prevenzione in una situazione di vita comune nella quale il destinatario può facilmente riconoscersi ed identificarsi. Lo spot ricorda con immagini esplicite, con un linguaggio semplice e diretto come, in previsione di un rapporto sessuale, sia importante prendere il preservativo da portare con sé. Una voce fuori campo sottolinea che “*Le infezioni sessualmente trasmesse sono più diffuse di quanto pensi. Usa il preservativo. Proteggi te stesso e gli altri. Con l’HIV non si scherza.*”

La campagna nel corso del 2018 è stata trasmessa nuovamente in **televisione** sugli spazi gratuiti messi a disposizione dal Dipartimento dell'informazione dell'editoria della Presidenza del Consiglio dei Ministri sulle emittenti della RAI.

La campagna è stata, inoltre, veicolata sugli impianti urbani di **affissione pubblicitaria** nelle città di Roma e Milano in punti strategici della città con particolare visibilità (*visual* del testimonial Dario Vergassola).

Per quanto attiene alla valutazione della campagna “*Con l’HIV non si scherza*” preme ricordare sinteticamente i risultati già illustrati nella Relazione del 2017. L'indagine post advertising (svolta da Format Research - metodo Cawi e Cati campione 1000 intervistati 18-64 anni) ha dimostrato l'efficacia della campagna e dell'approccio adottato. La scelta di utilizzare un tono ironico nel