

Ampliamento e consolidamento della rete italiana dei servizi di counselling telefonico per la messa a punto di interventi di prevenzione dell'infezione da HIV (U.O. RCF). Obiettivo: è quello di promuovere strategie di prevenzione dell'infezione da HIV attraverso il contributo della Rete nazionale dei Servizi di Counselling Telefonico coordinata dall'Istituto Superiore di Sanità . Rete costituita da 23 Servizi di HIV/AIDS counselling telefonico appartenenti sia a strutture pubbliche, sia a strutture non governative presenti in 11 regioni - anno 2010. Il Progetto promosso e finanziato dal ministero della Salute, è coordinato dall'Unità Operativa RCF. (Fondi Azioni Centrali- Ministero Salute).

Sperimentazione clinica di Fase II del vaccino basato sulla proteina Tat e studi propedeutici in Italia. In studi preclinici nelle scimmie, condotti presso il Centro Nazionale AIDS dell'ISS, 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 in qualità di Sponsor ha condotto e concluso, nel 2005, una sperimentazione clinica di Fase I (verifica dell'assenza di tossicità) in Italia, in individui sieronegativi (approccio preventivo, *ISS P-001*) e sieropositivi (approccio terapeutico, *ISS T-001*), del vaccino anti-HIV/AIDS basato sulla proteina Tat, con fondi del Ministero della Salute. I risultati hanno dimostrato la sicurezza della preparazione vaccinale a differenti dosi e l'elevata capacità di questo vaccino di indurre un'ampia risposta immunitaria (sia anticorpale, sia cellulo-mediata).

Gli studi osservazionali (cioè senza altri interventi terapeutici) ISS OBS P-001 ed ISS OBS T-001, follow up addizionale rispettivamente degli studi preventivo e terapeutico di Fase I sono stati completati nel 2010. Tali studi hanno consentito di monitorare parametri chiave quali la sicurezza a lungo termine e la persistenza delle risposte Tat-specifiche umorali e cellulari, informazioni queste ultime essenziali per valutare sia la necessità che la tempistica di eventuali richiami vaccinali.

Al fine di completare e validare le diverse piattaforme cliniche, laboratoristiche ed etico-sociali necessarie alla conduzione degli studi di fase II e soprattutto per valutare nel tempo le caratteristiche della progressione dell'infezione con o senza trattamento anti-retrovirale, sono stati anche attivati dal 2007 due studi osservazionali, di durata quinquennale, su soggetti HIV positivi in HAART o asintomatici non in trattamento farmacologico (rispettivamente ISS OBS T-002 ed ISS OBS T-003) per lo studio delle risposte immuni nell'infezione naturale e in corso di terapia farmacologica (sono previste visite periodiche trimestrali con valutazioni immuno-virologiche nei cinque anni di osservazione previsti negli studi), con fondi del Ministero della Salute. Nel corso del 2010 sono stati arruolati 127 soggetti nel protocollo ISS OBS T-002 (Clinicaltrials.gov NCT01024556) e 60 individui nell'ISS OBS T-003 (Clinicaltrials.gov NCT01029548). I dati

raccolti forniscono un contributo di estrema rilevanza per la comprensione dei meccanismi immunologici di protezione innescati da risposte immuni contro la proteina Tat nell'infezione naturale ed in corso di terapia antiretrovirale. Tali studi sono essenziali per comparare gli effetti delle diverse classi di farmaci allo scopo di migliorare il trattamento terapeutico dei soggetti infettati, e, quindi, per guidare in maniera razionale le scelte del SSN in termini di costo-beneficio per il paziente.

Sulla base degli incoraggianti risultati ottenuti negli studi di fase I, il Programma di sviluppo clinico del vaccino contro l'HIV/AIDS basato sulla proteina Tat è proseguito con l'attivazione della sperimentazione clinica di Fase II, denominata ISS T-002 (EudraCT number: 2007-007200-16). Lo studio clinico di fase II, randomizzato e in aperto, ha l'obiettivo di valutare l'immunogenicità (endpoint primario) e la sicurezza (endpoint secondario) dell'immunizzazione terapeutica basata sulla proteina Tat biologicamente attiva del virus HIV-1 in 160 soggetti HIV-1 positivi, in trattamento efficace con HAART, con viremia plasmatica < 50 copie/mL nei 6 mesi antecedenti lo screening, con conta delle cellule T CD4+ ≥ 200 cellule/ μ l e con qualunque nadir dei CD4+ antecedente l'inizio della terapia con HAART. Tale studio, anch'esso finanziato dal Ministero della Salute, è stato attivato nel 2008 ed è attualmente in corso in 11 centri clinici italiani (Ospedale Amedeo di Savoia, Torino; Fondazione S. Raffaele, Milano; Università degli Studi di Milano - Azienda Ospedaliera Luigi Sacco, Milano; Ospedale San Gerardo, Monza; "Spedali Civili", Brescia; Azienda Universitaria Policlinico di Modena, Modena; Azienda Ospedaliera Universitaria di Ferrara, Ferrara; Ospedale S.M. Annunziata, Firenze; IRCSS San Gallicano, Roma; Ospedale S. Maria Goretti, Latina; Università degli Studi di Bari "Ospedale Policlinico Consorziale", Bari).

Nel 2010 sono stati valutati per l'inclusione nello studio 199 soggetti di cui 119 sono stati arruolati, possedendo i requisiti previsti dai criteri di inclusione/esclusione. I risultati dell'analisi ad interim ottenuti a 48 settimane in 88 soggetti che hanno completato la fase di trattamento non solo hanno confermato l'immunogenicità e la sicurezza dell'immunizzazione terapeutica con la proteina Tat, ma indicano anche che questa vaccinazione è in grado di ridurre significativamente quegli aspetti di disregolazione immunologica e di infiammazione che resistono alla terapia HAART, promuovendo il ritorno del sistema immunitario all'omeostasi.

Si preme sottolineare che il vaccino che l'ISS sta sviluppando è stato totalmente finanziato dall'Istituto fino alla conclusione della fase I, a partire dagli studi di base e passando per le sperimentazioni precliniche (topi, scimmie).

Program to support the Ministry of Health of South Africa in the implementation of a national program of global response to HIV & AIDS. 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 dell'OMS/UNAIDS indicano che alla fine del 2008 era di circa 33 milioni il numero degli individui con infezione da HIV nel mondo, con circa 3 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. È necessario, pertanto, agire globalmente, con un'adeguata politica di prevenzione mondiale. Questo significa da un lato adottare strategie atte a prevenire l'infezione, tramite un'adeguata informazione alla popolazione sulle modalità di trasmissione del contagio e sui comportamenti da seguire per evitare l'infezione e, dall'altro, appoggiare lo sviluppo di un vaccino contro l'HIV e l'AIDS, l'unica strategia che garantirebbe il controllo della diffusione dell'infezione.

In linea con questi obiettivi, il Programma, finanziato dal Ministero degli Affari Esteri ed avviato nel Gennaio 2008, prevede attività di supporto ai programmi del Ministero della Salute del Sudafrica mirati a contenere la diffusione dell'infezione da HIV nel territorio nazionale sudafricano.

Il Programma è implementato dall'Istituto Superiore di Sanità, tramite il Centro Nazionale AIDS, in cooperazione con il National Department of Health del Sudafrica in associazione con il South African AIDS Vaccine Initiative (SAAVI) del Medical Research Council sudafricano.

Il Programma è organizzato in tre componenti: 1. Sviluppo e rafforzamento del Servizio Sanitario del Sudafrica; 2. Upgrading di un sito per la produzione in GMP (Good Manufacturing Practice) di vaccini; 3. Conduzione di una sperimentazione clinica terapeutica di fase II in siti sudafricani selezionati, con il vaccino contro l'HIV/AIDS basato sulla proteina Tat di HIV-1, sviluppato dal Centro Nazionale AIDS. Nel corso del 2010 sono stati finalizzati gli accordi tra le diverse componenti del progetto. I siti di intervento identificati sono: il Medunsa Clinical Research Unit (MeCRU), dell'Università del Limpopo nella provincia del Gauteng, Sudafrica e il Walter Sisulu University HIV Vaccine Research Unit (WSU-HVRU) dell'Università di Walter Sisulu, a Mthatha nella Provincia dell'Eastern Cape, Sudafrica.

In entrambi questi siti, nel corso del 2010 sono iniziate le attività di potenziamento delle capacità di ricerca clinica e di laboratorio, di miglioramento dei servizi sanitari alla popolazione e di potenziamento delle infrastrutture cliniche e di laboratorio, nell'ambito delle componenti 1 e 3 del progetto. In particolare, è iniziato uno studio osservazionale mirato a valutare la prevalenza di anticorpi anti-Tat in 700 individui HIV-positivi, in preparazione all'esecuzione del trial clinico terapeutico di fase II con il vaccino basato sulla proteina Tat di HIV-1, che avverrà nell'ambito della componente 3. Lo studio ha fino ad ora arruolato 500 volontari infettati da HIV nella clinica di Medunsa, che è supportata e capacitata nel quadro del programma. Nello stesso studio viene inoltre

valutato l'impatto di co-infezioni quali epatite B, malaria e HPV. Sempre nell'ambito delle attività preliminari all'esecuzione del trial clinico, è iniziato, nel corso del 2010, anche il trasferimento al personale dei siti della tecnologia di laboratorio necessaria alla conduzione del trial. Attività mirate a migliorare la qualità del servizio sanitario nazionale sono iniziate anche in altri siti non coinvolti nella sperimentazione clinica del vaccino.

Infine, nell'ambito della Componente 2 sono continue le attività di technology transfer alla ditta Biovac, secondo il programma temporale precedentemente stabilito.

Studi clinici di fase II per il trattamento dei tumori con gli inibitori della proteasi di HIV. Il Progetto è volto ad implementare una piattaforma preclinica e clinica per valutare la sicurezza e l'efficacia degli inibitori della proteasi di HIV (HIV-PI) nella terapia dei tumori.

Le nuove terapie anti-retrovirali combinate (HAART) contenenti gli inibitori della proteasi di HIV (HIV-PI) hanno ridotto l'incidenza dei tumori associati ad HIV, incluso il sarcoma di Kaposi (KS), i linfomi non-Hodgkin e le neoplasie intraepiteliali della cervice uterina (CIN) e sono spesso associate alla regressione dei tumori nei soggetti. Con l'avvento dell'HAART è stata inoltre registrata una significativa riduzione di ricorrenza di CIN dopo asportazione chirurgica nelle donne sieropositive. Questi effetti della terapia HAART non sono interamente spiegabili con la ricostituzione immunologica promossa con il trattamento antiretrovirale, ed è oggi ampiamente documentato che la HAART esercita effetti anti-tumorali indipendenti dalla soppressione della replicazione di HIV. Gli studi condotti dal Centro Nazionale AIDS hanno dimostrato che gli HIV-PI esercitano azioni antiangiogeniche e antitumorali mediate da un blocco della migrazione e dell'invasione cellulare, e dell'attività delle metalloproteasi della matrice (MMP). Sulla base di questi studi è stato avviato e concluso uno studio clinico di fase II per valutare l'attività dell'HIV-PI indinavir (IND) in pazienti con sarcoma di Kaposi classico (CKS) non infettati da HIV. I risultati della sperimentazione hanno indicato che il trattamento con IND è ben tollerato ed è associato ad una evoluzione clinica favorevole, particolarmente nei soggetti con tumore iniziale. Questi dati hanno suggerito che nei tumori avanzati potrebbe essere indicato associare una chemioterapia debulking al fine di ridurre la massa tumorale e l'edema e migliorare la perfusione tissutale. È stato perciò avviato uno studio di fase II volto a valutare il trattamento del CKS avanzato con IND in associazione a chemioterapia convenzionale con vinblastina e bleomicina. Lo studio si propone di determinare il numero e la tipologia delle risposte ottenute al termine della terapia, la tossicità ed il profilo farmacocinetico dei farmaci in studio, la modulazione dei più importanti marcatori biologici di risposta alla terapia ed i marcatori biologici predittivi della risposta. Lo studio ha ricevuto un finanziamento nell'ambito

della ricerca indipendente sui farmaci promossa dall’Agenzia Italiana del Farmaco (AIFA) ed un finanziamento nell’ambito del Programma Nazionale AIDS del Ministero della Salute.

Nel quadro del Programma per la Ricerca Oncologica del Ministero della salute è stato inoltre avviato un progetto volto a determinare l’effetto degli HIV-PI nell’insorgenza, progressione e recidiva del CIN, o nell’induzione della regressione di CIN in donne non infettate da HIV. Il progetto si propone di valutare gli effetti degli HIV-PI in vitro ed in modelli animali per l’avvio di studi nell’uomo. Sono in corso studi preclinici ed epidemiologici preparatori alla sperimentazione clinica per valutare l’attività degli HIV-PI in modelli di CIN in vitro ed in vivo, e l’incidenza, il rischio di progressione/recidiva e la frequenza di regressione spontanea del CIN nelle aree dove verrà avviata la sperimentazione clinica (Lombardia ed Emilia Romagna). La sperimentazione clinica sarà volta a determinare gli effetti del trattamento sul rischio e sul tempo di progressione del CIN.

ALTRÉ ATTIVITÀ ISS NEL CAMPO DELL'HIV/AIDS**1. Attività di Formazione e Consulenza (U.O. RCF)**

Alcuni ricercatori dell'Unità Operativa Ricerca psico-socio-comportamentale, Comunicazione e Formazione svolgono, dal 1991, attività di formazione/aggiornamento e consulenza, intra ed extramurale, su tematiche riguardanti la comunicazione efficace e il counselling vis à vis e telefonico per operatori psico-socio-sanitari del Servizio Sanitario Nazionale, di ONG e di Associazioni di Volontariato impegnati in differenti ambiti. Nel tempo sono stati formati e aggiornati un totale di oltre 8.500 operatori. In particolare, nel 2010 sono stati organizzati e condotti due percorsi formativi intramurali dal titolo *“La salute della persona immigrata: comunicazione della diagnosi e presa in carico nelle malattie infettive”*.

A livello extramurale sono stati realizzati 10 corsi di formazione in differenti aree geografiche. Tra questi un percorso formativo ha visto il coinvolgimento dell'Ospedale S. Orsola – Malpighi nell'ambito delle attività formative-Legge 135/90.

Inoltre, nell'ambito di tale attività, sono stati avviati interventi di educazione alla salute, intra ed extra murale, rivolti a studenti in collaborazione con Istituti Scolastici, Servizi Territoriali e Università, svolti attraverso incontri seminariale e interventi di peer education.

Nell'anno 2010 l'attività di consulenza è stata svolta con Ministero della Salute, Università statali e, trasversalmente, con altri Dipartimenti dell'Istituto Superiore di Sanità.

2. Attività di supporto per la diagnosi di infezione da HIV ad altri centri ed istituti

Il Reparto “Infezioni da Retrovirus nei Paesi in via di Sviluppo”, del Centro Nazionale AIDS dell’ISS, svolge da anni attività di supporto e consulenza ad Istituti italiani sulla diagnosi di laboratorio dell’infezione da HIV. Le attività in questo campo sono continue per tutto il corso del 2010.

Il Reparto, inoltre, è coinvolto nel controllo dei presidi diagnostici di laboratorio per l’infezione da HIV. Pertanto, nel corso del 2010, sono continuati gli studi per l’aggiornamento sulle nuove metodiche e le strategie per la diagnosi di infezione da HIV, che hanno portato ad una proposta di algoritmi per la diagnosi di laboratorio di infezione da HIV nella popolazione generale in Italia, pubblicata sugli Annali dell’Istituto Superiore di Sanità.

PRODUZIONE BIBLIOGRAFICA RILEVANTE

Nel corso del 2010, le attività dei ricercatori dell’ISS, nei campi descritti in questa relazione, hanno prodotto lavori pubblicati su riviste nazionali ed internazionali, riportate in Pub-Med, molte delle quali con alto “impact factor”, a testimonianza della qualità della ricerca e dell’intervento condotti in ISS. Alcune tra le più significative pubblicazioni sono riportate di seguito.

1. Ruggiero E, Toschi E, and Federico M. “The Activity of Matrix Metalloproteinase-9 is Part of the Mechanism of Cell-to-Cell HIV-1 Endocytosis in Dendritic Cells”. *Curr. Drug Discov. Technol.*, 2010 Dec 29. [Epub ahead of print].
2. Muratori C, Mangino G, Affabris E, and Federico M. “Astrocytes contacting HIV-1-infected macrophages increase the release of CCL2 in response to the HIV-1-dependent enhancement of membrane-associated TNF α in macrophages”. *Glia*, 58:1893-1904, 2010.
3. Muratori C, Bona R, and Federico M. “Lentivirus-based virus-like particles as a new protein delivery tool”. *Methods Mol. Biol.*, 614:111-124, 2010.
4. Lauriola M, Murri R, Massella M, Donnini S, Fragola V, Ivanovic J, Pavoni M, Mancini G, and Bucciardini R. “Factor analytic study of the Italian National Institute of Health Quality Life – Core Evaluation form (ISSQoL-CEF)”. *Preference and Adherence*, 4:33-44, 2010.
5. Floridia M, Ravizza M, Pinnelli C, Tibaldi C, Bucceri A, Anzidei G, Fiscon M, Molinari A, Martinelli P, Dalzero S, Tamburini E, and the Italian Group on Surveillance on Antiretroviral Treatment in Pregnancy. “Treatment change in pregnancy is a significant risk factor for detectable HIV-1 RNA in plasma at end of pregnancy”. *HIV Clin Trials* 2010;11:303-11.
6. Napolitano R, Sansone M, Floridia M, Cappelli C, Maruotti GM, Agangi A, Capone A, Mazzarelli LL, and Martinelli P. “Prevalence and characteristics of symptomatic and asymptomatic tuboovarian masses in women with HIV : an ultrasonographic study”. *Int J STD AIDS* 2010; 21:427-6.
7. Pinnelli C, Baroncelli S, Villani P, Fantoni M, Tozzi V, De Luca A, Cauda R, Anzidei G, Cusato M, Regazzi M, Floridia M, and Tamburini E. “Rapid HIV-RNA decline following addition of raltegravir and tenofovir to ongoing highly active antiretroviral therapy in a

- woman presenting with high-level HIV viraemia at week 38 of pregnancy". J Antimicrob Chemother 2010; 65:2050-2.
8. Ortu F, Weimer LE, Floridia M, and Manconi PE. "Raltegravir, tenofovir, and emtricitabine in an HIV-infected patient with HCV chronic hepatitis, NNRTI intolerance, and protease-inhibitors-induced severe liver toxicity". Eur J Med Res 2010; 15:81-3.
 9. Floridia M, Tamburini E, Tibaldi C, Anzidei G, Muggiasca ML, Meloni A, Guerra B, Maccabruni A, Molinari A, Spinillo A, Dalzero S, and Ravizza M; Italian Group on Surveillance on Antiretroviral Treatment in Pregnancy. "Voluntary pregnancy termination among women with HIV in the HAART era (2002-2008): a case series from a national study". AIDS Care 2010; 22:50-3.
 10. Baroncelli S, Villani P, Weimer LE, Ladisa N, Francisci D, Tommasi C, Vullo V, Preziosi R, Ciccalini S, Cusato M, Galluzzo C, Floridia M, Regazzi M and the ISS-NIA Group. "Raltegravir plasma concentrations in treatment-experienced patients receiving salvage regimens based on raltegravir with and without maraviroc coadministration". Ann Pharmacother 2010; 44:838-43.
 11. Pirillo M, Palmisano L, Pellegrini M, Galluzzo C, Weimer L, Bucciardini R, Fragola V, Andreotti M, Marchei E, Pichini S, Vella S, and Giuliano M. "Nonnucleoside reverse transcriptase inhibitor concentrations during treatment interruptions and the emergence of resistance: a substudy of the ISS-PART Trial". AIDS Res Hum Retroviruses 2010; 26:541-5.
 12. Andreotti M, Pirillo M, Guidotti G, Ceffa S, Paturzo G, Germano P, Luhanga R, Chimwaza D, Mancini MG, Marazzi MC, Vella S, Palombi L, and Giuliano M. "Correlation between HIV-1 viral load quantification in plasma, dried blood spots, and dried plasma spots using the Roche COBAS Taqman assay". J Clin Virol 2010; 47:4-7.
 13. Okong P, Namagamda PK, Bassani L, Tabaro MM, Zanetto F, Mwebaze EB, Weimer L, Tomasoni L, Castelli F, and Giuliano M. "Maternal HIV status and infant feeding practices among Ugandan women". SAHARA J 2010; 7:24-9.

14. Michelini Z, Galluzzo CM, Negri DR, Leone P, Amici R, Bona R, Summa V, Di Santo R, Costi R, Pommier Y, Marchand C, Palmisano L, Vella S, and Cara A. "Evaluation of HIV-1 integrase inhibitors on human primary macrophages using a luciferase-based single-cycle phenotypic assay". *J Virol Methods* 2010; 168:272-6.
15. Negri DR, Michelini Z, Baroncelli S, Spada M, Vendetti S, Bona R, Leone P, Klotman ME, and Cara A. "Nonintegrating lentiviral vector-based vaccine efficiently induces functional and persistent CD8+ T cell responses in mice". *J Biomed Biotechnol* 2010:534501.
16. Gallo P, Colucci A, Camoni L, Regine V, Luzi AM, and Suligoi B. "Social and behavioural characteristics of a sample of AIDS Help-Line users never tested for HIV in Italy". *The European Journal of Public Health Advance Access* published October 13, 2010. [Epub ahead of print] PubMed PMID: 20943995.
17. Frati A, Luzi AM, and Colucci A. "Communication for health promotion: history and identification of effective methods". *Ann Ist Super Sanità* 2010; 46:422-426.
18. Luzi AM, De Mei B, Colucci A, and Gallo P. "Criteria for standardising counselling for HIV testing". *Ann Ist Super Sanità* 2010; 46:42-50.
19. Camoni L, Regine V, Boros S, Salfa MC, Raimondo M, and Suligoi B e i Referenti Regionali del Sistema di Sorveglianza delle nuove diagnosi di infezione da HIV. "L'epidemia da HIV/AIDS nei giovani e nelle donne in Italia". *Notiziario dell'Istituto Superiore di Sanità* 2010; 23:3-6.
20. Suligoi B, Raimondo M, Regine V, Salfa MC, and Camoni L. "Epidemiology of human immunodeficiency virus infection in blood donations in Europe and Italy". *Blood Transfus* 2010; 8:178-85.
21. Salfa MC, Regine V, Giuliani M, Camoni L, Raimondo M, Suligoi B e la Rete Nazionale di Centri Clinici per le Infezioni Sessualmente Trasmesse. "Epidemiologia dei condilomi acuminati in donne, in Italia". *It. J. Gynaecol. Obstet.* 2010, 22:166-172.
22. Raimondo M, Dorrucci M, Camoni L, Regine V, Salfa MC, Vescio MF and Suligoi B. "A Review of the HIV Epidemic in Europe". *European Infectious Disease* 2010; 4:22-5.

23. Camoni L, Pasqualini C, Regine V, D'Amato S, Raimondo M, Pompa MG, Salfa MC, and Suligoi B. "An improved data-collection form for the surveillance of HIV infection in Italy". *Italian Journal of Public Health* 2010; vol. 7 n. 1:292-7.
24. Camoni L, Regine V, Salfa MC, Nicoletti G, Canuzzi P, Magliocchetti N, Rezza G, and Suligoi B; SerT Study Group. "Continued high prevalence of HIV, HBV and HCV among injecting and noninjecting drug users in Italy". *Ann Ist Super Sanità*. 2010;46(1):59-65.
25. Camoni L, Regine V, Salfa MC, Raimondo M, Nicoletti G, Canuzzi P, Magliocchetti N, Rezza G, Suligoi B, e il Gruppo di Studio sui Sert. "Epatite B ed epatite C tra i consumatori di sostanze iniettive e non iniettive in trattamento presso i Sert italiani". *Bollettino sulle dipendenze* 2010; n.1:p. 29-39.
26. Serraino D, Bruzzone S, Zucchetto A, Suligoi B, De Paoli A, Pennazza S, Camoni L, Dal Maso L, De Paoli P, and Rezza G. "Elevated risks of death for diabetes mellitus and cardiovascular diseases in Italian AIDS cases". *AIDS Research and Therapy*, 2010, 7-11
27. Polesel J, Franceschi S, Suligoi B, Crocetti E, Falcini F, Guzzinati S, Vercelli M, Zanetti R, Tagliabue G, Russo A, Luminari S, Stracci F, De Lisi V, Ferretti S, Mangone L, Budroni M, Limina RM, Piffer S, Serraino D, Bellù F, Giacomin A, Donato A, Madeddu A, Vitarelli S, Fusco M, Tessandori R, Tumino R, Piselli P, Dal Maso L; Cancer and AIDS Registries Linkage Study Cancer; AIDS Registries Linkage Study, Lise M, Zucchetto A, De Paoli A, Intrieri T, Vattiatto R, Zambon P, Puppo A, Patriarca S, Tittarelli A, Autelitano M, Cirilli C, La Rosa F, Sgargi P, Di Felice E, Cesaraccio R, Donato F, Franchini S, Zanier L, Vittadello F, Vercellino PC, Senatore G, Contrino ML, Antonini S, Palombino R, Maspero S, La Rosa MG, Camoni L, Regine V. "Cancer incidence in people with AIDS in Italy". *Int J Cancer*. 2010; 127:1437-45.
28. Suligoi B, Boros S, Camoni L, Lepore D, and Occhiodoro V. "Aggiornamento delle nuove diagnosi di infezione da HIV al 31 dicembre 2008 e dei casi di AIDS notificati in Italia al 31 dicembre 2009". Notiziario dell'Istituto Superiore di Sanità, vol 23 n. 4 suppl 1, 2010.
29. Sweeting MJ, De Angelis D, Parry J, and Suligoi B. "Estimating the distribution of the window period for recent HIV infections: a comparison of statistical methods". *Stat Med*. 2010; 29:3194-202. doi: 10.1002/sim.3941.

30. Zucchetto A, Suligoi B, De Paoli A, Pennazza S, Polesel J, Bruzzone S, Rezza G, De Paoli P, Dal Maso L, and Serraino D. “Excess mortality for non-AIDS-defining cancers among people with AIDS”. *Clin Infect Dis.* 2010; 51:1099-101.
31. Bernasconi D, Tavoschi L, Regine V, Raimondo M, Gama D, Sulgencio L, Almaviva M, Galli C, Ensoli B, Suligoi B, Sukati H, and Buttò S. “Identification of recent HIV infections and of factors associated with virus acquisition among pregnant women in 2004 and 2006 in Swaziland”. *J Clin Virol* 2010; 48:180-3.
32. Serraino D, De Paoli A, Zucchetto A, Pennazza S, Bruzzone S, Spina M, De Paoli P, Rezza G, Dal Maso L, and Suligoi B. “The impact of Kaposi sarcoma and non-Hodgkin lymphoma on mortality of people with AIDS in the highly active antiretroviral therapies era”. *Cancer Epidemiol.* 2010; 34:257-61. Epub 2010 Apr 22.
33. Riva C, Lai A, Caramma I, Corvasce S, Violin M, Dehò L, Prati F, Rossi C, Colombo MC, Capetti A, Franzetti M, Rossini V, Tambussi G, Ciccozzi M, Suligoi B, Mussini C, Rezza G, and Balotta C. “Transmitted HIV Type 1 drug resistance and Non-B subtypes prevalence among seroconverters and newly diagnosed patients from 1992 to 2005 in Italy”. *AIDS Res Hum Retroviruses.* 2010; 26:41-9.
34. Buttò S, Raimondo M, Fanales-Belasio E, and Suligoi B. “Suggested strategies for the laboratory diagnosis of HIV infection in Italy”. *Ann Ist Super Sanità.* 2010; 46:34-41.
35. Buttò S, Suligoi B, Fanales-Belasio E, and Raimondo M. “Laboratory diagnostics for HIV infection”. *Ann Ist Super Sanità.* 2010; 46:24-33.
36. Suligoi B, Raimondo M, Fanales-Belasio E, and Buttò S. “The epidemic of HIV infection and AIDS, promotion of testing, and innovative strategies”. *Ann Ist Super Sanità.* 2010; 46:15-23.
37. Fanales-Belasio E., Raimondo M., Suligoi B. and Buttò S. “HIV virology and pathogenetic mechanisms of infection: a brief overview”. *Ann. Ist. Super. Sanità.* 2010; 46:5-14.

38. Buttò S. and Ensoli B. “AIDS: aggiornamenti epidemiologici e terapeutici sulla sindrome da immunodeficienza acquisita”. Enciclopedia Treccani, in XXI Secolo – Il Corpo e la Mente. Edited 2010.
39. Papathanasopoulos M.A., Vardas E., Wallis C., Glashoff R., Buttò S., Poli G., Malnati M., Clerici M. and Ensoli B. “Characterization of HIV-1 genetic diversity among South African participants enrolled in the AIDS Vaccine Integrated Project (AVIP) study”. AIDS Research and Human Retroviruses. 2010; 26:1-5.
40. Ciccozzi M., Lo Presti A., Cenci A., Staltari O., Buttò S., Equestre M., Ciccaglione A.R., Caroleo B., Rezza G. “May Phylogenetic Analysis Support Epidemiological Investigation in Identifying the Source of HIV Infection?” AIDS Research and Human Retroviruses. 2010; 26:1-3.
41. Ensoli B, Bellino S, Tripiciano A, Longo O, Francavilla V, Marcotullio S, Cafaro A, Picconi O, Paniccia G, Scoglio A, Arancio A, Ariola C, Josè Ruiz Alvarez M, Campagna M, Scaramuzzi D, Iori C, Esposito R, Mussini C, Ghinelli F, Sighinolfi L, Palamara G, Latini A, Angarano G, Ladisa N, Soscia F, Mercurio V, Lazzarin A, Tambussi G, Visintini R, Mazzotta F, Di Pietro M, Galli M, Rusconi S, Carosi G, Torti C, Di Perri G, Bonora S, Ensoli F, Garaci E. “Therapeutic Immunization with HIV-1 Tat Reduces Immune Activation and Loss of Regulatory T-Cells and Improves Immune Function in Subjects on HAART”. PLoS ONE 2010, 5: e13540.
42. Cafaro A, Bellino S, Titti F, Maggiorella MT, Sernicola L, Wiseman RW, Venzon D, Karl JA, O'Connor D, Monini P, Robert-Guroff M, Ensoli B.: Impact of viral dose and major histocompatibility complex class IB haplotype on viral outcome in mauritian cynomolgus monkeys vaccinated with Tat upon challenge with simian/human immunodeficiency virus SHIV89.6P. J Virol. 84: 8953-8, 2010.
43. Pierleoni R, Menotta M, Antonelli A, Sfara C, Serafini G, Dominici S, Laguardia ME, Salis A, Damonte G, Banci L, Porcu M, Monini P, Ensoli B, Magnani M.: Effect of the redox state on HIV-1 tat protein multimerization and cell internalization and trafficking. Mol Cell Biochem. 345: 105-118, 2010.