

## Il Governo sostenga i ricercatori

Per la ricerca sull'Aids – Anlaids sottoscrive la lettera di Guido Poli alle istituzioni

**N**egli ultimi tre anni sono stati erogati a sostegno della ricerca sull'Hiv/Aids da parte del Ministero della Salute in tutto circa 10 milioni di euro. «Un'inezia», secondo **Guido Poli** dell'Università Vita-Salute San Raffaele di Milano, che tuttavia «da un lato ci ha permesso di poter sostenere borse di studio per i giovani ricercatori ed acquistare i reagenti; dall'altro, ci ha consentito di partecipare a bandi internazionali, sovente basati sul principio dell'esistenza di un cofinanziamento a livello nazionale». Se anche questo modesto contributo venisse a mancare «significherebbe la dispersione di un capitale umano di conoscenze e credibilità internazionale». Per questo Guido Poli ha inviato una lettera al Presidente del Consiglio dei Ministri **Enrico Letta** e alla Ministro della Salute **Beatrice Lorenzin** chiedendo loro «di riaprire l'agenda governativa su questa pagina forse dimenticata dagli ultimi governi». La lettera faceva seguito a un appello simile lanciato dalle associazioni Lila e Nadir nelle scorse settimane in cui si denunciava il fatto che non si abbiano più notizie da parte dell'Istituto Superiore di Sanità dei progetti di ricerca in essere presso l'ente.

### Cosa l'ha spinto a questa iniziativa?

Non è la prima volta che, nel mio piccolo, provo a stimolare la comunità scientifica dedicata alla ricerca su Hiv e cresciuta negli anni grazie al "fertilizzante" del programma nazionale scrivendone su "Scienzainrete" e coinvolgendo anche media importanti quali la rivista "Science".

Tuttavia, era da molto tempo che non riscontravo una partecipazione così ampia, segno che il problema tocca un nervo scoperto della ricerca del nostro paese:

lo testimoniano le lettere delle tre Onlus (Anlaids, Asis e Nps Italia) e delle cinque società scientifiche di ambito immuno-infettivologico (Siaic, Siica, Simit, Siv e Sivim) che sono state inviate in allegato alla lettera sottoscritta da 111 responsabili di progetto del programma nazionale Hiv/Aids. Per rispondere direttamente alla domanda, sono convinto che solo attraverso una rinnovata alleanza tra il mondo della ricerca, della clinica e delle associazioni di pazienti si possa riuscire a sensibilizzare i nostri governanti a riaccendere un finanziamento competitivo e pubblico sull'infezione da Hiv ed altre eventualmente correlate a cominciare dalle epatiti virali, per non disperdere il patrimonio culturale e scientifico accumulato negli anni e che ha permesso all'Italia di competere e contribuire a livello globale ai progressi nella lotta al virus ed alla malattia che ne consegue.

**Siamo in una situazione di crisi economica senza pari, ovunque si legge di tagli alla spesa pubblica: quali risultati concreti pensa realisticamente si possano ottenere da questa sollecitazione a un maggior sostegno verso la ricerca sull'Aids?**

Il governo ed altri organismi quali la Banca Centrale Europea menzionano spesso la necessità d'investire sui giovani per uscire dalla crisi. La ricerca biomedica offre la possibilità di una formazione altamente specifica ed a basso costo (se pensiamo che uno studente di dottorato percepisce circa 1.200-1.300 € per 3-4 anni) aprendo poi strade molto diverse in ambito lavorativo. In questo quadro il centinaio di laboratori che sono stati finanziati negli anni grazie al ProgAIDS, incluso il mio, continuano a svolgere questo ruolo restituendo al "sistema paese" competenze eccellenti a valle di un piccolo investimento (circa 10 milioni di euro per 3 anni, nell'ultima tornata). Inoltre va considerato il valore aggiunto di contribuire, con i risultati delle nostre ricerche, a non fare abbassare la guardia sull'infezione da Hiv e a promuovere cultura di prevenzione e, se necessario, di cure adeguate. Non mi sembra poco!

## Ricerca: la corsa all'oro delle associazioni

Editoriale di Mauro Moroni

*I programmi televisivi e radiofonici messi in onda negli ultimi mesi subiscono più interruzioni del consueto per una particolare tipologia di "appelli pubblicitari". Erano i mesi del 5X1000, quando il cittadino che paga le tasse può esprimere un'opzione circa la destinazione di una parte del suo tributo. Centri di ricerca di tutta Italia segnalavano l'eccellenza del proprio lavoro, la posizione ottenuta nel ranking nazionale e internazionale, la ricaduta delle ricerche nel miglioramento delle cure e dei risultati clinici. Ciò che emergeva è un Paese ricco di potenzialità ma ormai privo di risorse istituzionali. Non vi è patologia che in Italia non possa contare su Centri di altissima specializzazione ma nessuno può contare sul solo sostegno statale. Il ricercatore italiano è tra i più anziani al mondo perché non vi è ricambio. Oggi è anche tra i più penalizzati al mondo perché a pochissimi saranno garantiti progressi in*





Editoriale di Mauro Moroni  
segue da pag. 1

carriera. Sono il frutto di una stagione fortunata, quando era possibile, da parte dei responsabili di strutture, individuare gli "allievi" più promettenti, procurarsi finanziamenti per soggiorni anche di anni all'estero, garantire una dignitosa collocazione al rientro. Oggi non è più così e il "5x1000" si è trasformato in una sorta di "corsa all'oro" nei pochi torrenti da cui ancora si può drenare qualche pagliuzza.

I finanziamenti sulla ricerca sull'Aids non fanno eccezione. Centri di ricerca e ricercatori motivati non mancano. Né mancano i problemi ancora aperti, sia nell'ambito della ricerca di base che applicata. È forte il rischio di "ri-provincializzare" la ricerca nazionale perché gli scambi internazionali costano ed anche i flussi di finanziamento consistenti che tuttora esistono tendono a prendere altre strade.

L'Aids, infine, raccoglie in sé da sempre un insieme di aspetti che ne fanno, tra i grandi problemi sanitari di oggi, qualcosa di particolare. Nella lotta all'Hiv, ricerca, cura, prevenzione, informazione dovrebbero dar forma ad una strategia unitaria con obiettivi ambiziosissimi ma oggi realistici. Il compito delle associazioni, ciascuna nell'ambito della sua storia, cultura, radicamento, obiettivi e mezzi, resta altissimo e, forse come non mai, insostituibile e irrinunciabile.

Mauro Moroni

## "L'Aids, una priorità per il Ministero"

Per la ricerca sull'Aids – Intervista a Giuseppe Ruocco, Dir. gen. della Prevenzione

**A**ll'interno del Ministero della Salute, Giuseppe Ruocco è a capo della Direzione generale della Prevenzione che fa riferimento al Dipartimento della sanità pubblica e dell'innovazione fino a poco tempo fa diretto da Fabrizio Oleari, ora direttore dell'Istituto Superiore di Sanità. A lui abbiamo chiesto di illustrare la posizione del Ministero in merito alla lotta all'Hiv/Aids e al sostegno alla ricerca.

**Nelle ultime settimane sia le associazioni dei pazienti che la comunità scientifica hanno denunciato come la lotta all'Hiv/Aids non sia più una priorità né in termini di interventi per la prevenzione né in quelli di sostegno alla ricerca: quale è la posizione dell'attuale ministero in merito? Sono previste azioni concrete per contrastare la diffusione dell'infezione da Hiv e migliorare la qualità della vita delle persone colpite?**

L'infezione da Hiv e l'Aids continuano a rappresentare un problema prioritario di sanità pubblica per questo Ministero, che ha promosso e promuove iniziative per la prevenzione, la ricerca, la diagnosi, il trattamento e la comunicazione connesse a tale patologia, nonché per l'assistenza, la formazione, il sostegno alle associazioni e la tutela dei diritti delle persone con Hiv. Tali iniziative sono condotte con il supporto della Commissione Nazionale per la lotta contro l'Aids (CNA), istituita nel 1987, e della Consulta delle Associazioni per la lotta contro l'Aids (CAA), attiva dal 1991, le quali hanno contribuito e supportato il Ministero ad affrontare temi di grande rilevanza sociale e di non facile approccio. In particolare, tra il 2009 ed il 2013: l'Italia è stata tra i primi Paesi ad aver risposto concretamente alle richieste giunte dall'Unione Europea sulle politiche per la diagnosi precoce dell'Hiv, emanando, nel luglio 2011 un 'Documento di consenso sulle politiche di offerta e le modalità di esecuzione del test per Hiv', che è stato aggiornato durante una Conferenza Nazionale di consenso, tenutasi ad aprile 2012. La realizzazione da parte delle Regioni di programmi sulla diagnosi di infezione da Hiv è stata inserita, nel 2012, tra gli obiettivi di Piano Sanitario Nazionale per l'assegnazione di quote vincolate alla realizzazione degli obiettivi stessi. A seguito delle numerose richieste di chiarimenti pervenute ai Ministeri della salute e del lavoro in merito alla liceità o meno dell'effettuazione di accertamenti pre-assuntivi e periodici riguardanti l'eventuale stato di sieropositività dei lavoratori, i due dicasteri, il 12 aprile 2013, hanno emanato, in



forma congiunta, la circolare "Tutela della salute nei luoghi di lavoro: Sorveglianza sanitaria – Accertamenti pre-assuntivi e periodici sieropositività HIV – Condizione esclusione divieto effettuazione", documento che chiarisce le condizioni di esclusione della possibilità di accertamento della sieropositività e individua le limitazioni da rispettare per poter legittimamente procedere ad accertamenti di sieronegatività per l'Hiv, anche in considerazione dalle attuali possibilità terapeutiche che hanno mutato sostanzialmente il quadro epidemiologico e prognostico dell'infezione da Hiv. È in corso di finalizzazione, inoltre, la produzione di materiale informativo da distribuire in luoghi di ritrovo e aggregazione che riprende i messaggi dell'ultima campagna di comunicazione *Uniti contro l'Aids*, testimonial Raoul Bova, tra i quali l'invito ad usare il preservativo nei rapporti occasionali e a fare il test se si sono avuti comportamenti a rischio. Negli anni le politiche specifiche di prevenzione e di intervento in popolazioni colpite sono state modulate in relazione al mutare dell'andamento epidemiologico della malattia e del suo decorso clinico e, vista la complessità assistenziale, sociale, economica e scientifica connessa all'epidemia da Hiv, si ritiene che sia necessaria una continuità per affrontare con costante attenzione temi ancora aperti. Alcuni di questi, a causa di oggettive complessità, meritano ulteriori approfondimenti, che saranno comunque condotti nel prosieguo dei lavori della CNA e della CAA.

**Quale sarà il destino di questi organismi, anche in vista del decreto del Presidente della Repubblica datato 28 marzo 2013 riordina tutti gli organi collegiali operanti sotto il Ministero della Salute?**

La CNA e la CAA sono state confermate tra gli organismi collegiali che restano in vita dopo il loro riordino, ad ulteriore riprova della importanza che diamo alla materia. ♀



## “La ricerca italiana perde posizioni”

Per la ricerca sull'Aids – Intervista a Guido Silvestri, Emory University di Atlanta, Georgia

**A** capo della divisione di Microbiologia e Immunologia della Emory University di Atlanta, Georgia, è uno dei più importanti ricercatori al mondo specializzato nello studio dell'infezione da Hiv nel modello dei primati ed è membro del Comitato Scientifico del CROI. Questo brillante curriculum appartiene a uno scienziato italiano che vive negli Stati Uniti da oltre 20 anni e che lavora anche per sostenere e migliorare la ricerca scientifica italiana. A lui, ad esempio, si deve l'idea dei CROI-ICAR Awards, nati per premiare i migliori lavori presentati da giovani ricercatori italiani alla più importante conferenza scientifica sull'Hiv/Aids. Con **Guido Silvestri** cerchiamo di fare il punto sullo stato di salute della ricerca sull'Aids in Italia.

### Come è lo stato della ricerca sull'Hiv/Aids nel nostro paese?

Credo che l'Italia stia perdendo posizioni rispetto ad alcuni paesi leader; se si guarda ai contributi importanti di altri paesi – non parlo tanto degli Stati Uniti che sono su un altro pianeta, ma paesi con un prodotto interno lordo simile all'Italia come il Canada, la Francia, l'Australia, la Svizzera, i paesi nordici – vediamo che in queste realtà si investe e di conseguenza si producono studi che contribuiscono a dei progressi significativi. In questo campo l'Italia sembra un pochino in rallentamento.

### Dobbiamo lamentare la solita mancanza di soldi?

I fattori in gioco sono complessi e se li indaghiamo si rischia di fare filosofia. L'Italia ha una tradizione scientifica meno strutturata rispetto, per esempio, a molti dei paesi anglosassoni o ai paesi nordici: ha da un lato una forte impronta cattolica, dove la scienza conta poco e può essere in qualche caso contrastata, e dall'altro altre correnti culturali, da quella liberale crociana a quella marxista, in cui comunque il ruolo della scienza e della tecnologia è abbastanza secondario, mentre invece nel pragmatismo che caratterizza il mondo anglosassone scienza e tecnologia sono le chiavi del futuro. Quindi non c'è da sorprendersi se in questo campo il peso dell'Italia non è enorme. Poi ci sono altri fattori: a volte ho l'impressione che in Italia si facciano scelte emotive basate sul momento, ad esempio basandosi sui fatti di cronaca o su vicende che suscitano l'emozione del pubblico e spingono i ministri a fare annunci in televisione per cercare il consenso. Invece ci vorrebbe un atteggiamento più pacato, più serio: occorrerebbe un esame attento degli obiettivi per creare una *global strategy* del paese e chiarire che ruolo ha l'Italia, quale è la sua missione nel mondo, nell'Europa. Questo purtroppo manca: non si riesce a capire, nel campo scientifico come in quello militare o culturale, cosa vuole essere l'Italia. Vogliamo essere un paese che scientificamente è all'avanguardia, perché crediamo sia una cosa importante? Allora bisogna investire, bisogna creare infrastrutture, liberare energie e talenti che in effetti ci sono. Ma io non ho sentito nessuno in campagna elettorale dire “la nostra strategia per quanto riguarda la cultura,

l'innovazione e la scienza è questa”. Non si prendono nemmeno la briga di parlarne, ed è chiaro che poi i giovani si allontanano perché non si sentono rappresentati da questo modello. Questa è la differenza più grossa tra l'Italia e i paesi anglosassoni.

### In quali settori della ricerca sull'Hiv siamo più deboli?

Da due anni organizziamo i CROI-ICAR Awards con cui premiamo a ICAR i migliori lavori italiani presentati al CROI. Sono tutte ricerche fondamentalmente di tipo clinico, alcune ottime, con buona casistica di pazienti, ben controllate, con osservazioni interessanti. Quindi c'è sicuramente una infrastruttura clinica che è gestita bene, con buoni medici, bravi statistici: da questo punto di vista c'è un buon contributo alla ricerca mondiale. Dal punto di vista della ricerca di base in generale, indipendentemente dal fatto che sia sulla patogenesi, sui vaccini o su altro, stiamo scivolando indietro: ormai è un pezzo che non c'è più un contributo rilevante. Anche perché c'è una generazione che ha dato degli ottimi contributi in passato ma che fatalmente si sta invecchiando: mancano i trentenni che vengano su a parlare di progetti innovativi, vedo molta timidezza, vedo i ragazzi cristallizzati in queste eterne dinamiche tra professori, associati, ricercatori, posizioni che rimangono occupate dagli stessi personaggi per cui non si liberano mai i nuovi talenti. È

ovvio che l'attuale penuria di risorse economiche rende questa situazione ancora più difficile da sbloccare: servono borse di studio o sostegni per rilanciare i giovani ricercatori.

### A questo proposito, Anlaids ha deciso recentemente di riattivare i premi scientifici ai giovani ricercatori che sono stati un impegno importante fin dalla sua fondazione. Che suggerimento darebbe sui principi generali con cui individuare i progetti da premiare?

Io cercherei di non fare gesti simbolici dando ad esempio un premio di 1.000 euro con cui al massimo il ricercatore riesce ad andare in vacanza. Cercherei di fare qualcosa che abbia un ampio respiro, ad esempio una borsa di 30.000 euro rinnovabile per un anno, in modo tale che una persona per due anni ha quel minimo di respiro che gli consente di portare avanti un progetto. Devono essere il più possibile agganciate a un progetto di ricerca e gestite da Anlaids in maniera autonoma senza i soliti tre o quattro personaggi influenti che sono sicuramente persone ottime e dall'alto profilo scientifico ma che rischiano di perpetrare un meccanismo di “spartizione” dei fondi disponibili in base all'appoggio da dare a specifiche “scuole” o “gruppi”, invece di puntare univocamente sulla qualità. Il progetto dei CROI-ICAR Awards, ad esempio, a me piace perché è completamente sganciato dai “capi”: il processo di review non ha niente a che fare con loro e poi il piccolo premio che diamo è scelto indipendentemente da qualsiasi segnalazione. Secondo me dobbiamo galvanizzare questi ragazzi, dar loro lo stimolo, l'entusiasmo.



foto di Giulio Maria Corbelli

# La Conferenza IAS torna nel Sud-Est asiatico

**IAS 2013** – La 7a edizione si è svolta a Kuala Lumpur, Malesia, dal 30 giugno al 2 luglio

**T**ornando nel Sud-Est asiatico dopo l'edizione del 2004 a Bangkok, la Conferenza della International AIDS Society su Patogenesi, Trattamento e Prevenzione dell'HIV che si è svolta a Kuala Lumpur dal



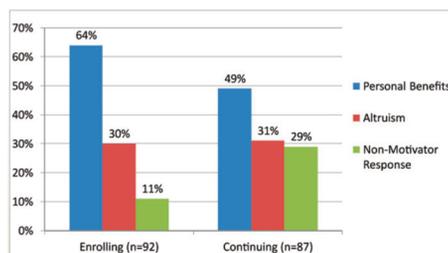
Adeeba Kamarulzaman. Photo©International AIDS Society/Marcus Rose/Workers' Photos

30 giugno al 3 luglio ha riportato l'attenzione sui problemi connessi con la cura e il trattamento delle persone che si iniettano droghe (*injecting drugs users* – IDU). Come ha sottolineato **Adeeba Kamarulzaman**, co-chair della conferenza insieme a **Françoise Barré-Sinoussi**, i programmi di distribuzione di siringhe sterili che sono stati implementati in Malesia hanno fatto da modello per influenzare molti altri paesi della Regione. E l'attenzione globale che viene dall'organizzazione di queste conferenze contribuisce a far sì che si diffondano programmi basati sull'evidenza e si riduca il ricorso alla pena di morte per reati connessi alla droga.

Ma, anche se non sono mancate importanti sessioni sulla lotta allo stigma e alla discriminazione, la conferenza IAS è centrata più sulle questioni scientifiche che sui diritti umani rispetto alla cosiddetta Conferenza mondiale AIDS che lo IAS organizza negli anni pari e che attrae un numero di delegati cinque volte superiore a quello (5.000) che ha affollato il Kuala Lumpur Convention Centre. E, tra le novità rilevanti presentate, quella che probabilmente farà ricordare questa edizione è il lancio delle **nuove Linee Guida dell'Organizzazione Mondiale della Sanità** (vedi articolo a pagina 5) che promuovono un accesso più ampio e precoce alla terapia antiretrovirale in tutti i paesi, indipendentemente che si tratti di paesi a basso reddito o superpotenze industrializzate.

## TASP E PREP TRA RISULTATI E CONTROVERSIE

Naturalmente non potevano mancare le sessioni dedicate agli effetti preventivi del trattamento antiretrovirale (*Treatment as Prevention* – TasP) e quelle sulla profilassi pre-esposizione (*Pre-exposure Prophylaxis* – PreP), due degli argomenti più dibattuti negli ultimi mesi. Da riportare



Christina Wong et al., *Participant Motivation for Enrolling and Continuing in the FEM-PreP HIV Prevention Clinical Trial*. pag.ias2013.org/Abstracts.aspx?SID=24&AID=1672

l'analisi sulla mancata efficacia dello **studio FEM-PreP**, secondo precedenti report da attribuire alla scarsa aderenza al trattamento: secondo **Christina Wong** e gli altri ricercatori, le donne arruolate avevano deciso di

partecipare non perché desiderose di provare l'efficacia della PreP ma piuttosto per avere benefici personali come la possibilità di fare il test una volta al mese o gli incentivi economici previsti. E questo potrebbe aver influenzato non di poco la loro capacità di seguire il trattamento.

## LA RICERCA DELLA CURA

Un altro settore che suscita molto interesse ultimamente è quello della scienza di base diretta alla "cura" o alla eradicazione dell'infezione. Oltre agli studi sui *post-treatment controller* o quelli sul trapianto di midollo di cui parliamo nelle prossime pagine, **Martin Tolstrup** ha presentato i dati da uno studio clinico di fase I per un inibitore dell'istone deacetilasi (HDAC) che dovrebbe risvegliare le cellule latenti infettate con l'HIV, il panobinostat. Lo studio ha coinvolto quindici persone con viremia soppressa da



Un momento del workshop sulla cura. Photo©International AIDS Society/Marcus Rose/Workers' Photos

molto tempo che hanno assunto diverse dosi di panobinostat per un totale di otto settimane. Tra gli endpoint secondari c'era anche la misurazione qualitativa – non quantitativa – della viremia a livelli molto bassi che diveniva rilevabile dopo la somministrazione del farmaco. Anche se questi risultati sembrano confermare la capacità degli inibitori della HDAC di interrompere la latenza delle cellule infette, essi sono da considerarsi comunque preliminari e non risolvono la questione su quale proporzione delle cellule latenti rispondano al trattamento.

## NUOVE STRATEGIE E TRATTAMENTI

Sul fronte della ricerca clinica, importanti risultati dagli studi di fase III su **dolutegravir**, un inibitore dell'integrasi che si è dimostrato non inferiore rispetto a raltegravir e addirittura superiore a questo nei pazienti che non hanno mai assunto inibitori dell'integrasi; inoltre dolutegravir mantiene buona efficacia nella somministrazione due volte al giorno persino contro i ceppi resistenti a raltegravir. Presentati anche i dati di efficacia e sicurezza a 96 settimane della *fixed dose combination* di **elvitegravir, cobicistat, emtricitabina e tenofovir**: l'efficacia è simile a quella di Atripla o atazanavir/ritonavir con Truvada e si mantiene indipendentemente dalle caratteristiche demografiche, di viremia e di CD4 al baseline. La combinazione sembra avere un miglior profilo di resistenze e di tollerabilità, rendendola una buona opzione per il trattamento di soggetti naïve.

Infine, lo **studio ENCORE1** di 48 settimane condotto in Africa, Asia, Australia, Europa e nelle Americhe ha dimostrato che una dose di 400 mg di **efavirenz** è virologicamente non inferiore al dosaggio standard di 600 mg; alcune, ma non tutte, le evidenze suggeriscono anche un minor tasso di eventi avversi con il dosaggio inferiore.





# Nuove linee guida OMS: terapia a 500 CD4

IAS 2013 – di Lucia Palmisano, Istituto Superiore di Sanità

Un momento importantissimo della Conferenza è stato quello della divulgazione delle nuove Linee Guida dell'Organizzazione Mondiale della Sanità (OMS) per la terapia e la prevenzione dell'infezione da HIV, presentate dagli esperti che maggiormente hanno contribuito alla stesura del documento; tra questi **Stefano Vella** (Istituto Superiore di Sanità), che è stato il co-chair della sezione "trattamento degli adulti con infezione da HIV".



Stefano Vella, Photo©International AIDS Society/Steve Forrest/Workers' Photos

Fin dal 2002, l'OMS ha stilato linee guida sull'uso dei farmaci antiretrovirali, dedicandole di volta in volta ai vari aspetti della diagnosi, del trattamento e della cura dell'HIV. Ora, per la prima volta, queste linee guida seguono l'intero percorso di cura della persona con HIV, compreso l'aspetto della prevenzione. Ne scaturisce così un documento articolato, che contiene una serie di raccomandazioni che partono dalle strategie *test e counselling* e *test and treat* per arrivare alla vera e propria terapia anti HIV e agli aspetti operazionali (servizi sanitari, erogazione delle cure, monitoraggio della risposta e degli effetti collaterali, gestione delle coinfezioni e delle comorbidità). Tradizionalmente le Linee Guida dell'OMS erano dedicate soprattutto ai Paesi in via di sviluppo; la vera novità è che il documento 2013 è universale e valido per tutto il mondo, senza differenze tra ricchi e poveri.

L'approccio seguito nella stesura delle Linee Guida è quello della "medicina basata sulle evidenze": le raccomandazioni scaturiscono non dall'opinione personale ma dall'analisi dei dati scientifici disponibili, selezionati sulla base della loro qualità, secondo una metodologia rigorosa e validata, che lascia spazi limitati alla soggettività. Tutto,

però, visto nell'ottica della salute pubblica, tenendo conto quindi dell'applicabilità e fattibilità nei diversi contesti socio-geografici. Appare quindi fortemente innovativa la raccomandazione clinica che rapidamente ha reso popolari le Linee Guida 2013:

- La soglia per l'inizio della HAART in adulti e adolescenti è innalzata a 500 CD4/mmc. La priorità resta (come nelle Linee Guida 2010) il trattamento delle persone

con meno di 350 CD4/mmc.

- La terapia va iniziata, indipendentemente dal numero dei CD4, non solo in chi ha una coinfezione con la tubercolosi o una grave epatopatia associata a HBV (già previsto dalle Linee Guida del 2010), ma anche:
  - nei partner sieropositivi delle coppie discordanti,
  - nelle donne gravide o che allattano,
  - nei bambini con età inferiore a 5 anni.

Secondo le stime, l'applicazione delle nuove raccomandazioni dovrebbe evitare circa tre milioni di morti per AIDS e tre milioni e mezzo di nuove infezioni da HIV tra il 2013 e il 2025. La parte operativa delle Linee Guida fornisce strumenti di supporto per permettere che ciò avvenga, attraverso le politiche sanitarie, l'implementazione delle infrastrutture e la continuità dell'assistenza alle persone con HIV.

Le nuove Linee Guida sono state accolte con entusiasmo da chi ne coglie la grande innovatività in tema di difesa dei diritti umani e del principio di equità. Da non ignorare, però, avverte l'OMS, che per la loro applicazione è indispensabile un incremento del 10% del totale degli investimenti annui per la lotta all'HIV.



## Anlaid finanzia la ricerca

Rinnovate le borse di studio e il premio scientifico intitolato a Giovan Battista Rossi

Anlaid conferma il suo impegno a sostegno della ricerca sull'Hiv/Aids bandendo una borsa di studio e un premio scientifico per un valore complessivo di 35.000 euro. La **Borsa di Studio di Ricerca nel Settore Biomedico**, del valore di 25.000 euro, è riservata a laureati in Medicina Chirurgia e Scienze Biologiche o Biotecnologie, di nazionalità italiana e residenti in Italia, che non abbiano superato i 35 anni di età alla data di sca-

denza del bando. La scadenza per la presentazione della domanda di partecipazione è il 30 settembre 2013. Il bando completo è scaricabile sul sito [www.anlaidsonlus.it](http://www.anlaidsonlus.it).

Il **Premio Scientifico intitolato a Giovan Battista Rossi** assegnerà 10.000 euro al ricercatore italiano distintosi nel campo della ricerca sull'Aids per il miglior lavoro pubblicato nel periodo dal 1° gennaio 2012 al 31 dicembre 2012. Possono partecipare i ricercatori

di cittadinanza italiana e di età inferiore ai 40 anni all'atto della presentazione della domanda che figurino come primo autore di un lavoro scientifico interamente eseguito in un centro di ricerche italiano e documentato con pubblicazione compresa nelle date sopra riportate. Anche per le domande di partecipazione al premio GB Rossi, la scadenza è fissata al 30 settembre 2013. Per scaricare il bando, visitare la pagina dedicata.



# Verso il controllo dell'infezione post-trattamento

IAS 2013 – di Claudia Balotta, Ospedale L. Sacco di Milano

**A** Kuala Lumpur durante la 7<sup>a</sup> Conferenza IAS un meeting satellite dell'ANRS, agenzia francese di ricerca sull'HIV (*What Can We Learn from Post-Treatment Controllers?*) è stato dedicato ai pazienti che mantengono senza terapia una carica virale non rilevabile dopo essere stati trattati con HAART per 3-5 anni al momento della diagnosi di infezione acuta. Questi soggetti sono chiamati PTC (*post-treatment controllers*) e differiscono da coloro che sono definiti *Elite Controllers* (EC) i quali mantengono una condizione di non progressione a lungo termine della malattia (15-20 anni dall'infezione) in assenza di terapia. La condizione di non progressione a lungo termine senza terapia riguarda una frazione molto piccola di pazienti (inferiore all'1%) e, sebbene molto studiata sia sul versante dell'ospite sia su quello dei ceppi virali ospitati da questi individui, sembra essere una condizione molto peculiare dovuta a una costellazione di fattori ovvero riguarda contemporaneamente l'assetto genetico e l'insieme delle risposte immunitarie dei singoli soggetti.

## CHI SONO I PTC?

Dal punto di vista numerico i PTC sembrano essere il 5-15% dei soggetti trattati molto precocemente in quanto durante l'infezione acuta avevano mostrato sintomi severi. La letteratura ha riportato ad oggi 50 casi. Contrariamente agli EC, i PTC nella maggioranza dei casi studiati non hanno una specifica protezione genetica ovvero non hanno particolari aplo-tipi HLA associati alla progressione lenta (HLA-B52/27) e hanno risposte immunitarie più deboli. Alcune presentazioni hanno riportato i risultati dello studio francese **VISCONTI** (*Viro-Immunologic Sustained CONTROL after Treatment Interruption*) che dal 1998 al 2001 ha arruolato 18 pazienti con una età media di 33 anni, che nell'88% dei casi avevano avuto un decorso severo dell'infezione acuta ed

Coorte VISCONTI – Outcome immunologici				
	Median	No residual viremia (n=13)	Residual viremia + (n=5)	P-value
All'infezione primaria	CD4/mm3	502	593	0.6
	Ratio	0.75	0.65	0.4
All'interruzione di trattamento	CD4/mm3	954	583	0.14
	Ratio	1.75	1.35	0.17
All'ultima visita	CD4/mm3	983	530	0.003
	Ratio	2.10	0.88	0.02

Laurent Hocqueloux, Orléans' Regional Hospital (France) For the ANRS EP47 VISCONTI study group: *Long-term clinical and viro-immunologic outcomes of post-treatment controllers (PTCs) in the ANRS-VISCONTI study.* <http://pag.ias2013.org/session.aspx?s=42#2>

erano stati trattati con una HAART a 3 (73%) o 4 (20%) farmaci; i regimi contenevano PI nell'80% dei casi e la durata mediana del trattamento è stata 2.4 anni. Durante il trattamento i pazienti avevano raggiunto un numero normale di linfociti CD4. Ad oggi, trascorsi più di 9 anni dalla sospensione della terapia, solo un soggetto ha iniziato nuovamente la terapia a causa di un grave evento clinico e 3 hanno avuto un rebound virale di lieve entità (86, 1976, 4900 copie/ml) che non ha comportato riassunzione dei farmaci. L'85% delle determinazioni della carica virale eseguite negli anni come follow-up, dopo l'interruzione, era minore di 50 copie/ml. La carica virale nei *reservoir* (cellule mononucleate di sangue periferico PBMC e intestino) era bassa. La viremia residua definita come 2 determinazioni consecutive >50 cp/mL ha permesso di identificare 2 gruppi di soggetti: 13 di questi, negativi per la viremia residua, all'ultima osservazione avevano più di 900 CD4 e un rapporto CD4/CD8>1, mentre 5, con viremia residua, mostravano un declino di entrambi.

## IL TRATTAMENTO MOLTO PRECOCE

Durante questo meeting sono inoltre stati presentati i dati dello studio Tailandese **RV524/Search 010 Study Group** relativi al trattamento molto precoce in particolare con riferimento alla classificazione di Fiebig (vedi figura). La casistica ha studiato 100 pazienti con una età mediana di 29 anni classificati rispettivamente nel 30%, 15% e 43% dei casi in stadio I, II e III di Fiebig. Ben il 92% dei soggetti in stadio I non presentava DNA integrato nei PBMC mentre questa percentuale era 53% nei pazienti in fase III. Dopo un anno di trattamento queste percentuali aumentavano al 100% e 89%. Inoltre la quantificazione del DNA integrato indicava che nelle sottopopolazioni *T central memory* dopo 24 settimane di trattamento il virus era assente anche in questi compartimenti se il trat-



Laurent Hocqueloux, Photo©International AIDS Society/Marcus Rose/Workers' Photos.

## Due casi di cura?

IAS 2013 – Novità sul fronte della eradicazione



Photo©International AIDS Society/Marcus Rose/Workers' Photos.

tamento veniva iniziato in stadio I, mentre era presente in 3 su 4 pazienti in Fiebig III e in tutti soggetti con infezione cronica. Inoltre a 24 settimane la metà dei soggetti in stadio I sembrano non sviluppare una risposta anticorpale, indicando una possibile remissione dell'infezione. Se confermati questi dati avranno importantissime implicazioni per il controllo dell'infezione attraverso il trattamento molto precoce, la cosiddetta cura funzionale.

In aggiunta a questi dati, l'efficacia della terapia precoce è stata discussa nel caso di un paziente di Amburgo che, dopo un trattamento di oltre 5 anni iniziato in fase molto precoce, a 9 anni dall'ultima assunzione di farmaci antiretrovirali mantiene oltre 1000 cellule CD4 e il controllo della replicazione virale anche se privo di un corredo genetico protettivo.

Il simposio aveva, inoltre, l'obiettivo di costruire una coorte internazionale di pazienti in grado di controllare l'infezione dopo il trattamento precoce e la sua interruzione. Molti quesiti relativi ai meccanismi del controllo della replicazione virale rimangono aperti. L'identificazione dei fattori predittivi associati al controllo dell'infezione permetterebbe di individuare i soggetti per i quali l'interruzione della terapia potrebbe essere pianificata senza rischi per il paziente. ♀

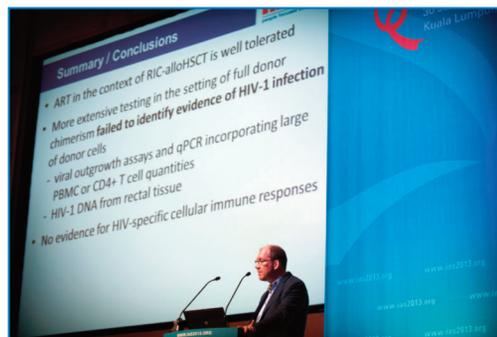
### Classificazione di Fiebig

Stadio	HIV RNA	p24	ELISA	WB	Durata media dell'infezione (giorni)
I	+	-	-	-	5
II	+	+	-	-	10.3
III	+	+	+	-	13.5
IV	+	+	+	indet.	19.1

Da Fiebig EW, *Dynamics of HIV viremia and antibody seroconversion in plasma donors: implications for diagnosis and staging of primary HIV infection*. AIDS. 2003; 17: 1871-9.

**T**ra i *late-breaker* della Conferenza IAS di Kuala Lumpur, sono stati presentati da **Timothy Henrich** della Harvard Medical School i casi di due persone sieropositive che si sono sottoposte a un trapianto di cellule staminali per curare una leucemia e che, alcune settimane dopo l'interruzione della terapia antiretrovirale, non mostrano nessuna evidenza di replicazione di HIV. Un terzo paziente, anch'esso arruolato nello studio, purtroppo è morto sei mesi dopo il trapianto; un tragico outcome che evidenzia come questo tipo di trattamento presenti rischi molto seri di complicazioni.

I due pazienti che hanno risposto positivamente hanno avuto bisogno di un trapianto di midollo per curare un linfoma di Hodgkins; diversamente dal caso di Timothy Brown, il cosiddetto "Paziente di Berlino" che è oggi senza trattamento antiretrovirale da più di cinque anni senza alcun rebound virale, questi pazienti non sono ricorsi a un donatore con la delezione genetica CCR5-delta-32 che protegge dalla infezione da HIV e alla quale era stata attribuita la cura funzionale in quel caso. Tuttavia, come è di prassi per evitare la malattia del trapianto contro l'ospite, anch'essi si sono sottoposti a una chemioterapia in grado di abbattere buona parte del sistema immunitario. Inoltre hanno proseguito la terapia ART



Timothy Henrich, photo©International AIDS Society/ Steve Forrest/Workers' Photos

prima, durante e dopo il trapianto, con un follow-up di 4.5 e 2.7 anni prima di interrompere il trattamento. La sospensione della terapia è stata decisa dopo che diversi esami intensivi non sono riusciti

a mostrare evidenza di replicazione virale in corso. Secondo i dati presentati a Kuala Lumpur, le analisi a 7 e 15 settimane non sono riuscite finora a fornire alcuna evidenza di replicazione virale, né di alcuna risposta immune specifica contro l'HIV. Non è stato possibile trovare l'HIV neanche nel sangue usando saggi da meno di una copia a millilitro, nelle cellule (in milioni di cellule con test altamente sensibili) o nel tessuto intestinale (uno dei compartimenti considerati un "santuario" per l'HIV dai ricercatori per la cura).

I ricercatori suggeriscono che due aspetti del loro protocollo potrebbero ricoprire una certa importanza. Innanzitutto, il ruolo della chemioterapia per combattere la malattia del trapianto contro l'ospite potrebbe essere critico nell'eliminare le cellule infettate dopo il trapianto. In secondo luogo, proseguire la ART per diversi anni dopo il trapianto potrebbe anche aver evitato la reinfezione permettendo al contempo la eliminazione di ogni *reservoir* residuo di cellule infettate con l'HIV. ♀

# News brevi

## NAZIONALE

### A FIRENZE IL XXVI CONGRESSO ANLAIDS

Si terrà il 29 e 30 novembre 2013 la ventiseiesima edizione del Congresso Anlaids. L'evento sarà ospitato nel capoluogo toscano nei locali del Cenacolo di Santa Croce e presso l'Istituto Agronomico per l'Oltremare. I presidenti del Congresso, Francesco Mazzotta e Guido Bastianelli, insieme con il presidente nazionale Anlaids Mauro Moroni invitano le sedi Anlaids ad individuare attivisti o persone sieropositive disponibili ad essere incluse nel programma del convegno.

## NAZIONALE

### SESTA EDIZIONE DEL PREMIO TOMASSETTI

Il 30 luglio 2007 moriva improvvisamente a soli 39 anni Riccardo Tomassetti, giornalista scientifico unanimemente apprezzato per le sue qualità umane e professionali. Dal rimpianto per la sua prematura scomparsa è nato il Premio giornalistico "Riccardo Tomassetti", giunto quest'anno alla sua sesta edizione. Il premio, promosso dal Master di I livello "Le Scienze della vita nel Giornalismo e nei rapporti Politico-istituzionali" (SGP) della Sapienza Università di Roma e sostenuta da MSD Italia, ha come focus "Ricerca, innovazione e futuro in Virologia". Quest'anno, quindi, la Giuria assegnerà un riconoscimento al giovane giornalista che avrà presentato il miglior servizio giornalistico che affronti tematiche relative alla ricerca scientifica, all'innovazione e alle prospettive future nel campo della virologia, pubblicato su agenzie, quotidiani, periodici, radiotelevisione, siti web o blog. I giornalisti che al 1° gennaio 2013 non abbiano compiuto 35 anni d'età hanno tempo fino al 10 novembre per inoltrare le candidature al Premio.



Il Premio è patrocinato dall'Associazione pazienti con Epatite e malattie del fegato, Epac Associazione Onlus, e dalle più importanti associazioni di lotta all'HIV/AIDS, Anlaids Onlus, C.I.C.A., Nadir Onlus e NPS - Network Persone Sieropositive Italia Onlus.

## MANTOVA

### ANLAIDS INCONTRA GLI SCOUT

Il giorno 11 maggio 2013 Anlaids Mantova, rappresentata dal presidente Mauro Longhi e alcuni volontari, ha per la prima volta partecipato a un'attività proposta dal gruppo scout Agesci della Parrocchia di S. Pio X, che sta affrontando un tema molto importante inerente ai giovani e all'affettività in tutte le sue sfere. L'incontro aveva lo scopo di informare i giovani di età compresa tra i 17 e i 21 anni sui pericoli dei rapporti sessuali non protetti. All'incontro ha partecipato anche Paolo Costa, primario dell'Unità Operativa Malattie Infettive Az. Osp. Carlo Poma di Mantova.

## LAZIO

### SUPEREROI IN RADIO CONTRO L'HIV

Pinocchio, Biancaneve, la Bella e la Bestia, il Gladiatore e la Principessa sul pisello: sono solo alcuni dei protagonisti della nuova campagna radiofonica di Anlaids Lazio "Gioconforma.it". Il regista e autore radiofonico Arturo Villone e Piero Chiambretti hanno infatti chiamato a rac-



colta supereroi dei fumetti, personaggi delle fiabe e del grande schermo per realizzare 30 soggetti da 30" nei quali i protagonisti si confrontano in modo ironico e divertente sull'importanza della prevenzione contro l'Hiv. Ecco allora Luca Ward nella parte, ovviamente, del Gladiatore e dell'Agente ZeroZeroCervello e Diego Abatantuono in quella di Tarzam – il re della giungla metropolitana – e Zarro, l'eroe mascherato vestito di nero. Baz – al secolo Marco Bazzoni di Colorado Caffè – interpreta invece l'Alieno Mutante che seduce tutti gli umani. Tutti che hanno rapporti sessuali non protetti. E a tutti, puntualmente, la Voce della Coscienza – interpretata da Piero Chiambretti – ricorda di prendere precauzioni e di fare il test dell'Hiv. E poi ci sono: Elvira la Vampira, la Donna Gatto, l'Uomo Lupo, La Sirenetta e molti altri, interpretati da attori, doppiatori e comici che hanno accettato di aderire gratuitamente al progetto, interamente a "costo zero", per ricordare agli ascoltatori che bisogna sempre proteggersi nei rapporti sessuali. Le musiche degli spot sono del compositore Giovanni Lodigiani e della rock band al femminile "Le Rivoltelle".

Gli spot radiofonici rimandano al gioco interattivo sulla prevenzione dal quale la campagna stessa prende il nome: Gioconforma.it, un programma d'informazione online sull'Aids/Hiv ideato da Anlaids Lazio.

## LOMBARDIA

### CORSO DI FORMAZIONE PER I FUTURI MEDICI

Anlaids Lombardia ha iniziato un percorso di formazione per introdurre i giovani del Segretariato Italiano Studenti in Medicina (SISM) all'interno delle attività di prevenzione, nelle scuole del territorio milanese. Il corso è suddiviso in tre moduli: un primo su "La mission dell'associazione" per illustrare come Anlaids si muova in un'ottica di servizio e di coerenza scientifica, tenendo sempre presente gli aspetti etici, multiculturali e valoriali che si presentano all'interno di ogni realtà scolastica; il secondo modulo riguarda "La chiarezza metodologica", perché molti contenuti scientifici e clinici sull'argomento dell'infezione da Hiv possono risultare di non facile comprensione per i ragazzi e dimostrarsi addirittura ansiogeni per il messaggio di pericolo che possono implicitamente veicolare; il terzo modulo affronta le "Caratteristiche dell'istituzione scuola" attraverso la tecnica del Role Play.



Anno V numero 52  
luglio 2013

Newsletter d'informazione di  
**Anlaids Onlus**  
Associazione Nazionale  
per la Lotta contro l'Aids  
via Barberini, 3 00187 Roma  
Tel. 064820999  
Fax 064821077  
www.anlaidsnolus.it  
info@anlaidsnolus.it

Registrazione al Trib. di Roma  
n. 196/2010 del 19 aprile 2010

*Direttore responsabile:*  
Giulio Maria Corbelli  
stampa@anlaidsnolus.it

*Comitato di redazione:*  
Claudia Balotta, Fiore Crespi, Daniela Lorenzetti, Lucia Palmisano, Olga Pohankova

*Progetto grafico:* Gamca

Al numero verde gratuito  
**800 589 088**  
tutti i lunedì e giovedì dalle 16 alle 20  
un infettivologo sarà a disposizione,  
anche in inglese e francese  
Su [anlaidsnolus.it/forum](http://anlaidsnolus.it/forum), il dott.  
Francesco Baldasso risponde a do-  
mande di ambito medico.