

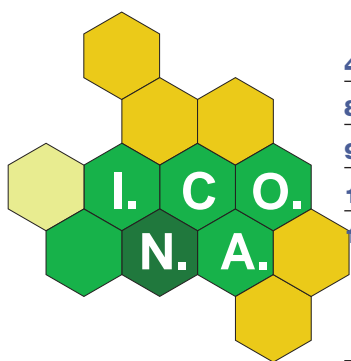
Il progetto **Icona** 2001



Intermedia editore

Il progetto **Icona**
2001

Il progetto **Icona** 2001



4	Sintesi del progetto
8	Il razionale
9	Organizzazione dello studio
10	Elenco centri partecipanti a I.CO.N.A.
16	Articolazione dello studio <ul style="list-style-type: none">- <i>dati clinico-epidemiologici</i>- <i>banca biologica</i>- <i>dati comportamentali</i>
18	Modalità di trattamento dati - partner tecnologico
21	Ruolo dello sponsor
22	Studi istituzionali
23	Pubblicazioni a stampa
29	Contributi dello studio I.CO.N.A. alla ricerca sull'Aids

Sintesi del progetto

Il Progetto I.CO.N.A. (*Italian Cohort Naive Antiretrovirals*) nasce nel 1997 ed ha una durata prevista di 10 anni. È uno studio osservazionale condotto su un'ampia coorte di persone HIV-positive, che ha in sé diversi elementi di originalità.

Gli studi osservazionali si differenziano dagli studi clinici sperimentali e controllati nella metodologia, negli obiettivi ed abitualmente nella durata e nella numerosità dei soggetti arruolati. Negli **studi clinici controllati** è valutato il raggiungimento di un numero limitato di end-points primari o secondari su casistiche rigidamente selezionate ed attribuite secondo un criterio di randomizzazione a diversi trattamenti. La numerosità dei soggetti arruolati e la durata dello studio è pre-calcolata al fine di garantire significato statistico ad eventuali differenze emerse tra i gruppi che compongono lo studio. Le condizioni sperimentali sono pertanto in buona misura precostituite la fine di conferire massima efficacia allo studio. La numerosità della casistica ed il tempo di osservazione sono fortemente limitati.

Gli **studi osservazionali** si pongono l'obiettivo di fotografare periodicamente le dimensioni di vari parametri su una coorte di soggetti selezionati in funzione di ampi criteri di inclusione. Questi studi si fondano su premesse metodologiche assai meno rigorose rispetto agli studi sperimentali ma nel contempo permettono di ottenere informazioni più aderenti a quanto di fatto avviene "sul terreno".

La validità statistica dei dati osservazionali, inficiata dal ridotto rigore metodologico e dal numero di variabili praticamente infinite, è recuperata dall'elevata numerosità dei soggetti arruolati.

Gli studi osservazionali non possono sostituire gli studi sperimentali ma li completano, verificandone i risultati sul campo su ampie casistiche e per lunghi tempi di osservazione. La varietà di dati raccolti permette inoltre numerose possibilità di aggregazione e la messa in evidenza di varie correlazioni.

La coorte I.CO.N.A. è costituita da circa 5000 persone HIV-positive, arruolate tra il 1° aprile 1997 e il 31 marzo 1999 e successivamente dal 1° gennaio 2000 al 31 marzo 2001 da parte di 67 Centri operanti sull'intero territorio Nazionale e coordinati da 6 Centri Universitari.

I soggetti arruolati rispondevano ad un unico criterio di inclusione rappresentato dal non avere mai assunto farmaci antiretrovirali. I.CO.N.A. nasce pertanto come **coorte nazionale di soggetti "naives" per la terapia antiretrovirale**. La successiva gestione delle persone arruolate è interamente affidata ai Medici del Centro di riferimento cui spetta l'unico impegno di fornire i dati richiesti dal protocollo I.CO.N.A.

I.CO.N.A. si affianca oggi ad altre prestigiose coorti europee ed americane, con le quali collabora in progetti di ricerca internazionali.

Il progetto è attivo dal 1° aprile 1997 ed ha prodotto numerosi contributi scientifici. In particolare, si segnalano i seguenti studi:



- analisi del decorso dell'infezione da HIV dall'inizio del trattamento con farmaci antiretrovirali prescritti secondo le indicazioni del Centro;
- frequenza e motivazioni della sospensione del primo trattamento con farmaci antiretrovirali;
- modalità di accesso alle terapie antiretrovirali in rapporto a variabili comportamentali e cliniche;
- aderenza alle terapie antiretrovirali in rapporto a variabili demografico-comportamentali e cliniche;
- frequenza di mutanti di HIV resistenti ai farmaci antiretrovirali nella popolazione naive che deve iniziare un trattamento antiretrovirale e predittività delle stesse sull'esito virologico della terapia;
- collaborazione allo studio DAD (*Data Collection on Adverse Events of Anti-Hiv Drugs*), promosso dall'EMA, a cui partecipano altre coorti internazionali, con lo scopo di verificare, in una casistica ampia, il rischio di eventi cardiovascolari in corso di terapia antiretrovirale.

Oltre alla raccolta di dati epidemiologici e clinici, I.CO.N.A. ha pure previsto una **banca di materiale biologico** integrata con la coorte, che permette ai Ricercatori italiani di disporre di uno strumento strategico per indagini virologiche.

La metodologia del lavoro in rete offre infine ai singoli Centri ampie possibilità di aggregarsi in modo flessibile nell'analisi di dati di rilevanza regionale.

In Italia, il progetto I.CO.N.A rappresenta la prima esperienza di studio multicentrico su larga scala basato sull'utilizzo di una rete informatica alimentata ed a disposizione sia della ricerca di base che della pratica clinica.

Ha la caratteristica di essere unica al mondo

- **per la numerosità e la tipologia delle persone sieropositive:**
circa 5000 persone naive da trattamenti all'inizio dell'osservazione
- **per la considerazione della persona sieropositiva nella sua globalità.**

In tale coorte vengono valutate non solo l'efficacia e la tollerabilità dei farmaci, ma anche gli aspetti legati al vissuto della persona sieropositiva ed all'ambiente con il quale interagisce. È infine un esempio di proficua collaborazione tra industria privata e strutture pubbliche con l'obiettivo di:

- promuovere la ricerca scientifica
- migliorare la pratica clinica
- identificare i bisogni della persona sieropositiva nel suo complesso

I risultati conseguiti nei primi quattro anni di funzionamento in termini di pubblicazioni scientifiche, comunicazioni a congressi internazionali e richieste di collaborazione da altri progetti di ricerca, hanno confermato la validità del progetto e le potenzialità dei Ricercatori.

**Italian
Cohort**



**Naive
Antiretrovirals**

Studio I.CO.N.A.

**67 Centri clinici
partecipanti**



Il razionale

Gli studi osservazionali, di popolazione, rivestono attualmente un'importanza basilare nell'approfondimento delle conoscenze sull'infezione da HIV. Con l'introduzione in commercio di un numero crescente di molecole attive, è infatti sensibilmente aumentato il numero delle opzioni terapeutiche iniziali e di seconda linea.

Gli studi osservazionali si differenziano dagli studi clinici sperimentali e controllati nella metodologia, negli obiettivi ed abitualmente nella durata e nella numerosità dei soggetti arruolati. Negli **studi clinici controllati** è valutato il raggiungimento di un numero limitato di end-points primari o secondari su casistiche rigidamente selezionate ed attribuite secondo un criterio di randomizzazione a diversi trattamenti. La numerosità dei soggetti arruolati e la durata dello studio è pre-calcolata al fine di garantire significato statistico ad eventuali differenze emerse tra i gruppi che compongono lo studio. Le condizioni sperimentali sono pertanto in buona misura precostituite al fine di conferire massima efficacia allo studio. La numerosità della casistica ed il tempo di osservazione sono fortemente limitati.

Gli **studi osservazionali** si pongono l'obiettivo di fotografare periodicamente le dimensioni di vari parametri su una coorte di soggetti selezionati in funzione di ampi criteri di inclusione. Questi studi si fondano su premesse metodologiche assai meno rigorose rispetto agli studi sperimentali ma nel contempo permettono di ottenere informazioni più aderenti a quanto di fatto avviene "sul terreno". La validità statistica dei dati osservazionali, inficiata dal ridotto rigore metodologico e dal numero di variabili praticamente infinite, è recuperata dall'elevata numerosità dei soggetti arruolati.

Gli studi osservazionali non possono sostituire gli studi sperimentali ma li completano verificandone i risultati sul campo su ampie casistiche e per lunghi tempi di osservazione. La varietà di dati raccolti permette inoltre numerose possibilità di aggregazione e la messa in evidenza di varie correlazioni.

Numerose coorti internazionali (*EuroSIDA, Athena, MACS, Swiss Cohort* etc) hanno recentemente portato contributi rilevanti alla conoscenza della storia naturale e farmacologica dell'infezione da HIV.

Il progetto I.CO.N.A. nasce con l'obiettivo di dotare i Centri clinici e di ricerca italiani di una coorte di persone sieropositive per HIV di dimensioni paragonabili alle altre coorti internazionali e, nel contempo, di differenziarsi da queste per la tipologia dei soggetti arruolati. I.CO.N.A., "Italian Cohort of Antiretroviral Naive Patients" è infatti l'unica coorte attualmente operativa costituita da soggetti non trattati all'atto dell'arruolamento. È pertanto l'unica coorte in grado di fornire dati attendibili sul ruolo dei primi trattamenti su parametri epidemiologici, clinici, biologici e comportamentali.

Le potenzialità del progetto sono pertanto estremamente ampie e diversificate e possono



essere amplificate ulteriormente inserendo nel progetto la raccolta di dati o di materiali biologici indirizzata a studi mirati.

Ad oggi, il progetto I.CO.N.A. ha permesso di ottenere informazioni su:

- analisi del decorso dell'infezione da HIV dall'inizio del trattamento con farmaci antiretrovirali prescritti secondo le indicazioni del Centro;
- frequenza e motivazioni della sospensione del primo trattamento con farmaci antiretrovirali;
- modalità di accesso alle terapie antiretrovirali in rapporto a variabili comportamentali e cliniche;
- aderenza alle terapie antiretrovirali in rapporto a variabili demografico-comportamentali e cliniche;
- frequenza di mutanti di HIV resistenti ai farmaci antiretrovirali nella popolazione naive che deve iniziare un trattamento antiretrovirale e predittività delle stesse sull'esito virologico della terapia;
- strategia di inizio della terapia antiretrovirale;
- coinfezioni HIV e virus epatitici.

Organizzazione dello studio

Criteri di selezione della casistica

Sono stati arruolati tutti i pazienti "naive" da terapie antiretrovirali consecutivamente afferenti ai Centri partecipanti, fino al raggiungimento del numero prestabilito in ogni Centro. Definizione di "naive": pazienti che non hanno mai assunto terapie antiretrovirali, indipendentemente da stadio clinico, grado di compromissione immunologica, motivazioni della mancata assunzione.

Ciascun paziente viene incluso nella coorte solo dopo ottenimento di **consenso informato scritto** a partecipare allo studio, previa **garanzia di anonimato e di non subire, come conseguenza dell'adesione alla coorte, alcuna interferenza nelle scelte terapeutiche** che rimangono interamente affidate alla discrezionalità del Medico curante del Centro.

Centri partecipanti

67 Centri Universitari e Ospedalieri appartenenti a diverse Regioni italiane coordinati da sei Centri coordinatori clinici (vedi elenco alla pagina seguente).

Durata dello studio

È prevista una durata di dieci anni, salvo diverse valutazioni da parte del Comitato Scientifico di I.CO.N.A.

Registrazione dei dati relativi ai pazienti inclusi

Tutti i centri sono collegati in rete. I dati clinico-epidemiologici vengono registrati su apposito data base in internet (www.icona.org).

Banca di materiale biologico

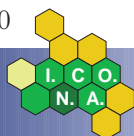
Prelievi di plasma (a scadenza semestrale) e cellule (a scadenza annuale) dei pazienti arruolati e raccolta in due Centri coordinatori, presso l'Istituto di Malattie Infettive e Tropicali dell'Università di Milano e presso l'IRCCS L. Spallanzani, Roma.

Questionario comportamentale

Questionario autosomministrato ai pazienti da compilarsi all'arruolamento e a scadenza annuale, contenente informazioni su scolarità, attività lavorativa, comportamenti sessuali, stile di vita, vissuto della propria malattia e delle terapie assunte.

Elenco centri partecipanti a I.CO.N.A.

Cod. Centro	Primario - sede	Indirizzo
A-00	Prof. Mauro Moroni <i>Milano</i>	Università degli Studi di Milano Istituto di Malattie Infettive e Tropicali Ospedale L. Sacco Via G.B. Grassi, 74 - 20157 Milano
A-01	Prof.ssa Maria Stella Mura <i>Sassari</i>	Università degli Studi di Sassari Clinica di Malattie Infettive Via Manno, 54 - 07100 Sassari
A-02	Dott.ssa Antonietta Cargnel <i>Milano</i>	Ospedale L. Sacco II Divisione Malattie Infettive Via G.B. Grassi, 74 - 20157 Milano
A-03	Dott. Paolo Antonio Grossi <i>Varese</i>	Ospedale di Varese - Div. Malattie Infettive Viale Borri, 57 - 21100 - Varese
A-04	Dott. Fredy Suter <i>Bergamo</i>	Ospedali Riuniti Divisione Malattie Infettive L.go Besozzi, 1 - 24100 Bergamo
A-05	Prof. Paolo Emilio Manconi <i>Cagliari</i>	Università degli Studi di Cagliari Cattedra di Immunologia Via Cadello, 9/B - 09121 Cagliari
A-06	Dott. Francesco Mazzotta <i>Bagno a Ripoli (FI)</i>	Ospedale "S.ta Maria Annunziata" U.O. Malattie Infettive Via dell'Antella, 58 - Bagno a Ripoli (FI)

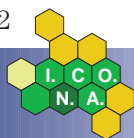


A-07	Dott. Gianmarco Vigevani <i>Milano</i>	Ospedale L. Sacco I Divisione Malattie Infettive Via G.B. Grassi, 74 - 20157 Milano
A-08	Dott. Antonio Poggio <i>Pallanza</i>	Ospedale Civile Ussli 14 Divisione Malattie Infettive Via Crocetta - 28044 Pallanza (Verbania)
A-09	Dott.ssa Gabriella Pagano <i>Genova</i>	Ospedale "S. Martino" Divisione Malattie Infettive L.go R. Benzi, 10 - 16132 Genova
A-10	Dott. Antonio Scasso <i>Lucca</i>	Ospedale Campo di Marte Div. Malattie Infettive Zona Piana di Lucca - 5510 Lucca
A-11	Dott. Paolo Viganò <i>Cuggiono</i>	Ospedale di Cuggiono U.O. Malattie Infettive Via Badi, 4 - 20012 Cuggiono (MI)
A-12	Prof. Vincenzo Abbadessa <i>Palermo</i>	Servizio di Riferimento Regionale per diagnosi AIDS e Studi Correlati Via del Vespro, 135 - 90100 Palermo

Cod. Centro	Primario - Sede	Indirizzo
B-00	Prof. Adriano Lazzarin <i>Milano</i>	Ateneo Vita-Salute Infettive Clinica di Malattie - IRCCS San Raffaele Via Stamira D'Ancona, 20 - 20127 Milano
B-01	Dott. Francesco Alberici <i>Piacenza</i>	Ospedale di Piacenza Divisione Malattie Infettive Via Taverna, 49 - 29100 Piacenza
B-02	Dott.ssa Liliana Caggese <i>Milano</i>	Ospedale Niguarda Divisione Malattie Infettive P.zza Osp. Maggiore, 3 - 20164 Milano
B-03	Dott. Renzo Ciammarughi <i>Rimini</i>	Ospedale "Infermi" Divisione Malattie Infettive 47900 Rimini
B-04	Prof. Fausto De Lalla <i>Vicenza</i>	Ospedale di Vicenza Divisione Malattie Infettive Via Rodolfi, 47 - 36100 Vicenza
B-05	Dott. Nicola Piersantelli <i>Genova</i>	E.O. Ospedali Galliera Divisione Malattie Infettive Mura delle Cappuccine, 14 - 16128 Genova
B-06	Dott. Enzo Raise <i>Venezia</i>	Ospedale Civile "Ss. Giovanni e Paolo" Divisione Malattie Infettive Isola S. Maria delle Grazie - 30100 Venezia
B-07	Dott. Fabrizio Soscia <i>Latina</i>	Ospedale di Latina Centro Riferimento AIDS Via G. Reni - 04100 Latina

B-08	Dott. Umberto Tirelli <i>Aviano (PN)</i>	Istituto Nazionale dei Tumori Centroeuropeo Centro Riferim. Oncologico Via Pedemontana Occ., 12 - 33081 Aviano (PN)
B-09	Dott. Enrico Rinaldi <i>Como</i>	Ospedale Sant'Anna Divisione Malattie Infettive Via Napoleone, 60 - 22100 Como

Cod. Centro	Primario- Sede	Indirizzo
C-00	Prof. Giampiero Carosi <i>Brescia</i>	Università degli Studi di Brescia Clinica di Malattie Infettive e Tropicali Spedali Civili P.zza Spedali Civili, 1 - 25125 Brescia
C-01	Dott. Gianpietro Cadeo <i>Brescia</i>	Spedali Civili di Brescia I Divisione Malattie Infettive P.zza Spedali Civili, 1 - 25125 Brescia
C-02	Dott. Giuseppe Carnevale <i>Cremona</i>	Istituti Ospitalieri di Cremona Divisione Malattie Infettive L.go Priori, 1 - 26100 Cremona
C-03	Prof. Gaetano Filice <i>Pavia</i>	Università degli Studi di Pavia Clinica Malattie Infettive e Tropicali IRCCS - Policlinico S. Matteo Via Taramelli, 5 - 27100 Pavia
C- 04	Dott. Alessandro Sinicco <i>Torino</i>	Università degli Studi di Torino Clinica Malattie Infettive Ospedale "Amedeo Savoia" C.so Svizzera, 164 - 10149 Torino
C-05	Dott. Piero Caramello <i>Torino</i>	Ospedale "Amedeo Savoia" Divisione Malattie Infettive A C.so Svizzera, 164 - 10149 Torino
C-06	Prof. Lorenzo Minoli <i>Pavia</i>	Università degli Studi di Pavia Istituto di Clinica Malattie Infettive IRCCS - Policlinico S. Matteo Via Taramelli, 5 - 27100 Pavia
C-07	Dott.ssa Anna Orani <i>Lecco</i>	Ospedale di Lecco Divisione Malattie Infettive Via dell'Eremo, 9/11 - 22053 Lecco
C-08	Dott.ssa M. Luisa Soranzo <i>Torino</i>	Ospedale "Amedeo Savoia" Divisione Malattie Infettive B C.so Svizzera, 164 - 10149 Torino
C-09	Dott. Giuliano Rizzardini <i>Busto Arsizio</i>	Ospedale di Busto Arsizio Divisione Malattie Infettive P.le Solaro, 3 - 21052 Busto A. (VA)
C-10	Dott. Alfredo Scalzini <i>Mantova</i>	Azienda Ospedaliera - Osp. C. Poma Divisione Malattie Infettive Viale Albertoni, 1 - 46100 Mantova

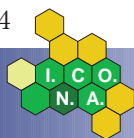


Cod. Centro	Primario - Sede	Indirizzo
D-00	Prof. Francesco Chiodo <i>Bologna</i>	Univ. degli Studi di Bologna Istituto di Malattie Infettive Policlinico S. Orsola Via Massarenti, 11 - 40138 Bologna
D-01	Dott. Lucio Bonazzi <i>Reggio Emilia</i>	Ospedale S.ta Maria Nuova Divisione Malattie Infettive V. le Risorgimento, 80 - 42100 Reggio Emilia
D-02	Prof. Paolo Cadrobbi <i>Padova</i>	Azienda Ospedaliera di Padova Divisione Malattie Infettive Via Giustiniani, 3 - 35128 Padova
D-03	Dott. Francesco Menichetti <i>Pisa</i>	Ospedale di Cisanello Div. Medica per le Malattie Infettive Via Paraiso - 56100 Pisa
D-04	Prof. Roberto Esposito <i>Modena</i>	Università degli Studi di Modena Clinica di Malattie Infettive - Policlinico Via del Pozzo, 71 - 41100 Modena
D-05	Dott. Florio Ghinelli <i>Ferrara</i>	Arcispedale S. Anna - Div. Malattie Infettive 44100 Ferrara
D-06	Dott. Francesco M. Gritti <i>Bologna</i>	Ospedale Maggiore "C.A. Pizzardi" Divisione Malattie Infettive L.go B. Negrisoni, 2 - 40133 Bologna
D-07	Dott Tiziano Zauli <i>Ravenna</i>	Ospedale S. Maria delle Croci Divisione Malattie Infettive V. le Randi, 5 - 48100 Ravenna
D-08	Prof. Giorgio Scalise <i>Ancona</i>	Univ. degli Studi di Ancona Ist. Malattie Infettive & Salute Pubblica Ospedale Umberto I L. go Cappelli, 1 - 60121 Ancona
D-09	Prof.ssa Maria Montroni <i>Torrette di Ancona</i>	Osp. Regionale Generale - Servizio Reg. di Immun. Clinica e Tipizzazione Tissutale 60020 Torrette di Ancona
D-10	Dott. Enzo Petrelli <i>Pesaro</i>	Ospedale S.Salvatore - Div. Malattie Infettive 61100 Pesaro

Cod. Centro	Primario - Sede	Indirizzo
E- 00	Prof. Luigi Ortona <i>Roma</i>	Univ. Cattolica - Clinica di Malattie Infettive UCSC Pol. Gemelli L.go A. Gemelli, 8 - 00168 Roma
E-01	Dott. Nicola Petrosillo <i>Roma</i>	IRCCS - Ospedale L. Spallanzani II Divisione Malattie Infettive Via Portuense, 292 - 00100 Roma

E-02	Prof. Salvatore D'Elia <i>Roma</i>	Università La Sapienza III Cattedra Malattie Infettive Policlinico Umberto I V. le del Policlinico, 155 - 00163 Roma
E-03	Dott. Giorgio Antonucci <i>Roma</i>	IRCCS - Ospedale L. Spallanzani I Divisione Malattie Infettive Via Portuense, 292 - 00100 Roma
E-04	Dott. Pasquale Narciso <i>Roma</i>	IRCCS - Ospedale L. Spallanzani IV Divisione Malattie Infettive Via Portuense, 292 - 00100 Roma
E-05	Dott. Francesco Leoncini <i>Firenze</i>	Azienda Ospedaliera Careggi Divisione Malattie Infettive V.le Gaetano Pieraccini - 50100 Firenze
E-06	Prof. Sergio Pauluzzi <i>Perugia</i>	Università degli Studi di Perugia Istituto di Clinica di Malattie Infettive Policlinico Monteluce Via A. Brunamonti - 06122 Perugia
E-07	Prof. Marcello Piazza <i>Napoli</i>	Università Federico II Istituto di Malattie Infettive Via Sergio Pansini, 5 - 80131 Napoli
E-08	Dott. Andrea Antinori <i>Roma</i>	IRCCS - Ospedale L. Spallanzani III Divisione Malattie Infettive Via Portuense, 292 - 00100 Roma
E-09	Dott. Mario Toti <i>Grosseto</i>	Ospedale di Grosseto Divisione Malattie Infettive Via Senese - 58100 Grosseto
E-10	Prof. Vincenzo Vullo <i>Roma</i>	Università La Sapienza I Cattedra Malattie Infettive - Pol. Umberto I V. le del Policlinico, 155 - 00163 Roma

Cod Centro	Primario - Sede	Indirizzo
F-00	Prof. Giuseppe Pastore <i>Bari</i>	Università degli Studi di Bari Istituto di Malattie Infettive - Policlinico P.le G. Cesare, 11 - 70124 Bari
F-01	Dott. Antonio Chirianni <i>Napoli</i>	Presidio Ospedaliero "D. Cotugno" II Divisione AIDS Via G. Quagliarello - 80131 Napoli
F-02	Dott. Angelo Colomba <i>Palermo</i>	Ospedale "Casa del Sole" Divisione Malattie Infettive Via Roccazzo, 83 - 90143 Palermo
F-03	Dott. Carlo De Stefano <i>Potenza</i>	Ospedale di Potenza Divisione Malattie Infettive 85100 Potenza



F-04	Dott.ssa Teresa Ferraro <i>Catanzaro</i>	Ospedale "A. Puglise" Divisione Malattie Infettive V.le Pio X - 88100 Catanzaro
F-05	Dott. Piero Grima <i>Galatina</i>	Ospedale "S.ta Caterina Novella" Divisione Malattie Infettive 73013 - Galatina (LE)
F-06	Prof. Eligio Pizzigallo <i>Chieti</i>	Università G. d'Annunzio Clinica Malattie Infettive Via Valignani - 66100 Chieti
F-07	Dott. Francesco Resta <i>Taranto</i>	Ospedale "Ss. Annunziata" Divisione Malattie Infettive Via Bruno - 74100 Taranto
F-08	Dott. Benvenuto Grisorio <i>Foggia</i>	Ospedali Riuniti Divisione Malattie Infettive V.le Pinto - 71100 Foggia
F-09	Dott. Nicola Abrescia <i>Napoli</i>	Presidio Ospedaliero "D. Cotugno" III Divisione AIDS Via G. Quagliariello - 80131 Napoli
F-10	Dott. Crescenzo Izzo <i>Napoli</i>	Presidio Ospedaliero "D. Cotugno" IV Divisione AIDS Via G. Quagliariello - 80131 Napoli

Articolazione dello studio

Lo studio si articola in tre principali sottoprogetti:

- raccolta dati clinico-epidemiologici
- banca biologica
- studio comportamentale

Raccolta dei dati clinico-epidemiologici

Inserimento in rete dei seguenti parametri: età, sesso, fattori di rischio per infezione da HIV, data di primo test HIV positivo e data di ultimo test negativo dove disponibile, altezza, peso, pressione arteriosa, stadio CDC, patologie opportunistiche maggiori e minori, data di inizio e fine di terapie antiretrovirali, terapie e profilassi per le infezioni opportunistiche e altre terapie, motivazioni di inizio e sospensione dei diversi farmaci, data di ingresso e dimissione e motivazioni della degenza ospedaliera, e i seguenti parametri di laboratorio: emoglobina, leucociti, piastrine, transaminasi, colesterolo, trigliceridi, glicemia, marcatori dei virus epatitici, anticorpi IgG anti-*T gondii*, sottopopolazioni linfocitarie, HIV-RNA plasmatico, decesso.

I dati sono raccolti all'arruolamento, alla comparsa di ogni evento clinico, a ogni modifica delle terapie in corso, in caso di degenza ospedaliera e in caso di decesso. In assenza di eventi i dati vanno aggiornati con frequenza almeno semestrale.

Raccolta di materiali biologici

La raccolta di plasma, cellule ed altri materiali biologici viene effettuata su base volontaria per ogni Centro partecipante. La raccolta di plasma viene effettuata ogni sei mesi. La raccolta di cellule viene effettuata ogni anno.

Altri materiali prelevati da pazienti (biopsie linfonodali, aspirati, biopsie rettali, liquido spermatico etc.) e che possono costituire materiale di estremo interesse sono prelevati su base volontaria per Centro e per paziente, nonché sulla base di specifici studi.

Centralizzazione del materiale biologico:

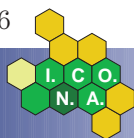
Il materiale biologico prelevato dai pazienti è centralizzato nelle seguenti sedi:

- Istituto di Malattie Infettive e Tropicali, Ospedale L. Sacco, Università di Milano
- IRCCS Lazzaro Spallanzani, Roma

È previsto un invio del materiale semestralmente; sono possibili invii più frequenti sulla base delle singole esigenze.

Costituzione di un registro di materiale biologico.

È costituito, unitamente alla Banca, un Registro di materiale biologico disponibile a tutti i partecipanti lo studio. Il Registro è rigorosamente anonimo.



Al 31 5 2001 sono disponibili presso le banche di materiale biologico 4.550 campioni di cellule relative a 1.627 pazienti e 11.633 campioni di plasma relative a 3.038 pazienti.

Sottoprogetto di epidemiologia comportamentale

Le modificazioni delle caratteristiche epidemiologiche dell'infezione da HIV che si sono verificate a partire dagli anni Novanta, ed il mutare nella popolazione delle conoscenze relative all'epidemia, rendono oggi più difficile programmare efficaci interventi di prevenzione.

È oggi di particolare rilevanza conoscere le caratteristiche comportamentali prevalenti tra le persone colpite dall'infezione, come tendono ad evolvere, quali sono i bisogni assistenziali e come si modificheranno in seguito all'adozione delle nuove strategie terapeutiche.

Il campione della popolazione inclusa in I.CO.N.A, composto da pazienti mai sottoposti a terapie, indipendentemente dallo stadio dell'infezione da HIV, permette di usufruire di un osservatorio prezioso per delineare le caratteristiche della popolazione che attualmente viene colpita dall'infezione e per comprendere in tempi quasi reali come evolvano alcune variabili comportamentali che possono influire sulla trasmissione dell'infezione dopo gli interventi terapeutici.

Il sottoprogetto prevede l'utilizzo di un questionario autosomministrato con ampia garanzia della confidenzialità delle informazioni raccolte, che indaga le seguenti aree:

1. storia personale;
2. profilo dello stato di salute;
3. comportamenti personali;
4. percezione della salute;
5. percezione del rischio;
6. cura della salute;
7. conoscenze sull'infezione da HIV/AIDS;
8. relazioni sociali;
9. qualità di vita.

Una ulteriore sezione relativa alle conoscenze ed agli atteggiamenti nei confronti delle terapie antivirali ed alla compliance verrà inclusa nei questionari di follow-up.

Il questionario è somministrato, dopo l'arruolamento, con cadenza annuale.

Arruolamento

Coorte I.CO.N.A.-1: sono stati arruolati un totale di 3.987 pazienti a partire dal 1° aprile '97 fino al 31 maggio '99.

Coorte I.CO.N.A.-2: dal 1° gennaio 2000 sono stati riaperti gli arruolamenti in I.CO.N.A.. Totale pazienti arruolati al 31 maggio 2001: 794

Chiusura dell'arruolamento: 31 marzo 2001.

Modalità trattamento dati Partner tecnologico

Informa è una Organizzazione di Ricerca a Contratto (CRO) che presta servizi alle aziende farmaceutiche e agli enti di ricerca; appartiene a un gruppo di tre società e da sempre è impegnata nell'applicazione di tecnologie innovative al trattamento dei dati sanitari. Le altre due società del gruppo sono una Software House – *C.D.S. Informatica* –, costituita nel 1985, e un Internet Services Provider, nonché Registration Authority, secondo la normativa Italiana sulla firma digitale – *Arakne* –. Sia *Informa* che *Arakne* collaborano a progetti di ricerca finanziati dalla Commissione Europea.

Informa ha svolto nell'ambito del progetto I.CO.N.A., le seguenti attività: progettazione e realizzazione del database e del software di gestione dei dati; configurazione sistemistica della rete; attivazione dei sistemi di sicurezza volti a garantire la riservatezza dei dati personali dei pazienti e la salvaguardia del database; amministrazione del database, hosting, manutenzione e supporto tecnologico.

Il supporto informatico e la gestione sistemistica sono forniti a *Informa* dalla Società del gruppo *C.D.S. Informatica*, in conformità al sistema di qualità validato da essa adottato. *Informa* e la sua struttura di supporto informatico hanno superato con successo audit di aziende farmaceutiche multinazionali per la verifica dell'adesione agli standard internazionali per il trattamento dei dati clinici.

Lo schema adottato per il trattamento dei dati del progetto I.CO.N.A. è il seguente.



Cluster in chiaro

CENTRO N

Tutti i dati dello studio sono memorizzati nel server installato presso Informa. I dati che potrebbero consentire il riconoscimento dell'identità dei pazienti sono protetti da una criptazione a doppia chiave. È stato selezionato, in accordo con il comitato scientifico del progetto, il cluster di dati da sottoporre a criptazione al fine di rendere impossibile l'identificazione dei pazienti avendo a disposizione tutti i dati registrati sul database (d'ora in poi nominiamo tale cluster IL CLUSTER). Ogni ricercatore ha scelto una password, nota solamente a lui, che interagisce con il software di criptazione per trasformare, utilizzando il meccanismo di cripta-



zione a doppia chiave, IL CLUSTER; quest'ultimo compare "in chiaro" solo al momento della visualizzazione sul calcolatore dello sperimentatore che sta inserendo, modificando o visualizzando i dati. Il CLUSTER viene criptato prima di essere trasmesso via linee telefoniche e Internet e viene decriptato in ricezione solo nella memoria del calcolatore dell'utente, dove è presente, registrata in una variabile temporanea, la password di criptazione/decriptazione. Sia la password che i dati del CLUSTER non sono mai conservati in chiaro su alcun supporto di memoria fisso. Con tale meccanismo Informa ha compiuto quanto era in suo potere per proteggere i dati e la privacy dei pazienti. Com'è noto un sistema di sicurezza di questo tipo può essere violato da soggetti come gli hacker informatici, ma ciò può accadere solo in presenza di una volontà di "effrazione" e consapevolezza dell'atto illecito che si compie.

Tutti i centri partecipanti al progetto sono stati dotati di linea telefonica ISDN e di computer per l'operatività prevista dalle procedure dello studio. Le linee e i computer sono forniti ai centri in comodato d'uso gratuito. I computer sono sostituiti in caso di malfunzionamento di qualsiasi genere e i ricercatori fruiscono di una assistenza telefonica in orario di ufficio. Il supporto per le forniture hardware e l'assistenza telefonica sono garantiti da Informa. Ogni centro ha accesso esclusivamente ai dati inseriti dal centro stesso; fanno eccezione i centri coordinatori. Tra i settanta centri partecipanti, sette sono configurati come coordinatori e due – uno dei quali è anche coordinatore – sono supervisor. I centri coordinatori tengono sotto osservazione i dati dei centri coordinati – in media nove per ogni coordinatore; per fare ciò hanno accesso ai dati di tali centri, fatta eccezione per IL CLUSTER. I centri coordinatori hanno inoltre disponibili alcune utilities per la verifica della qualità dei dati inseriti. I due centri supervisor possono accedere ai dati di tutti gli altri centri con le stesse modalità che valgono per i centri coordinatori nei confronti dei coordinati.

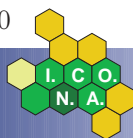
I dati sono elaborati periodicamente dagli statistici nominati dal comitato scientifico.

La Glaxo-Wellcome non ha accesso ai dati del database se non nella forma degli elaborati prodotti dagli statistici e in ogni caso solamente a dati aggregati.

I dati del server I.CO.N.A. sono conservati sotto back-up giornaliero e incrementale. Una copia del backup è conservata sotto chiave in ambiente ignifugo ad accesso controllato. L'esistenza del database dei dati del progetto I.CO.N.A. è stata comunicata alla Autorità Garante per la Protezione dei Dati Personali dal Comitato Scientifico Icona.

Attualmente il database raccoglie le informazioni relative a più di 4250 pazienti osservati su un insieme di più di 19300 visite.

Molti dei centri partecipanti sono coinvolti, oltre che nel progetto originale di osservazione, in due studi definiti "nested", iniziati successivamente. Per tali nested i centri accedono a pagine web dedicate nell'ambito del sito I.CO.N.A., restando sotto la protezione del sistema di password e di criptazione del progetto, hanno la possibilità di alimentare i database relativi utilizzando software integrato in quello del progetto e condividendo le informazioni comuni ai tre database. I dati degli studi nested sono ospitati nel server I.CO.N.A., e il software e le due banche dati sono progettati e mantenuti da Informa.



Ruolo di Glaxo SmithKline

L'Azienda Farmaceutica contribuisce alla individuazione di risorse per migliorare il benessere della società, sviluppando in prima persona una ricerca scientifica tesa all'individuazione di strumenti terapeutici utili nelle diverse patologie.

GSK è parte attiva nel contribuire alla migliore comprensione dell'infezione da HIV, nel contribuire allo sviluppo della ricerca scientifica condividendo con gli operatori sanitari, le associazioni dei pazienti, il mondo della ricerca, l'obiettivo di dare una sempre migliore risposta alla domanda di salute che viene posta in Italia.

Il progetto ICONA rappresenta per GSK un concreto e valido esempio di collaborazione tra pubblico e privato, dove le risorse dell'Industria vengono messe a disposizione della comunità per far sì che l'Italia possa mantenere alto il livello di cura e di progresso scientifico.

Studi istituzionali resi possibili attraverso il network di Icona

“Valutazione del genotipo virale in soggetti HIV-positivi con sieroconversione recente o con infezione documentata: correlazione con l'efficacia della terapia antiretrovirale.”

Proponenti: Prof. C.F. Perno, Dott.ssa C. Balotta

Lo studio si propone di valutare la frequenza di mutazioni indicative di resistenza ai farmaci antiretrovirali in commercio in soggetti mai precedentemente trattati, con infezione cronica da HIV o con sieroconversione recente e di valutare il possibile ruolo delle stesse sull'andamento virologico del primo trattamento HAART.

Finanziamenti ottenuti:

3° Programma nazionale di ricerca sull'AIDS
Progetto “Patologia, clinica e terapia dell'AIDS”
Responsabile scientifico Prof. M. Moroni Finanziamento concesso: Lit. 120.000.000

b. ANLAIDS Lombardia - Fondi “Convivio 1998”
Lit 100.000.000

“Ruolo del polimorfismo dei geni CCR5, CCR2, e SDF-1 nella storia naturale dell'infezione da HIV-1 in una popolazione di soggetti sieroconvertiti.”

Proponente: Dott.ssa C. Balotta

Lo studio si propone di valutare la frequenza di polimorfismo dei geni CCR5, CCR2, e SDF e il ruolo nella progressione della malattia da HIV

Finanziamento ottenuto:

3° Programma nazionale di ricerca sull'AIDS
Progetto “Epidemiologia e modelli di ricerca assistenziale”
Finanziamento concesso L. 125.000.000

“Studio genotipico e fenotipico della resistenza ai farmaci antiretrovirali in una popolazione di individui HIV-1 positivi. Analisi dei correlati virologici, immunologici e clinici in corso di terapia antiretrovirale combinatoria.”

Proponenti: Prof. C.F. Perno, Prof. M. Galli,

Prof. M. Clementi, Prof. F. Dianzani, Prof. M. Moroni

Lo studio si propone di valutare l'emergenza di resistenza genotipica e fenotipica ai farmaci antiretrovirali nonché i correlati virologici, immunologici e clinici in corso di HAART

Finanziamento ottenuto

Ministero dell'Università e della Ricerca Scientifica e Tecnologica - Dipartimento Affari Economici
Finanziamenti Progetti 1998

Finanziamento assegnato L. 350.000.000

Coordinatore Prof. M. Moroni

“Protocollo di studio sull'aderenza al trattamento antiretrovirale nei pazienti HIV-positivi”

Proponenti: Dott. A. Antinori, Dott.ssa R. Murri

Lo studio si propone di valutare la frequenza di non aderenza riportata dai pazienti tramite questionario e di correlarla con i livelli plasmatici dei farmaci antiretrovirali

Finanziamento ottenuto:

3° Programma nazionale di ricerca sull'AIDS
Progetto “Epidemiologia e modelli di ricerca assistenziale”
Finanziamento concesso L. 90.000.000

“Valutazione della storia naturale dei disturbi neuro-psicologici associati all'infezione da HIV in una coorte di pazienti naive con differenti parametri immunologici”

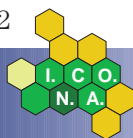
Proponente: dott. F. Starace

Lo studio si propone di valutare la frequenza di disturbi neuro-psichici minori e maggiori in soggetti HIV positivi e di correlarla con parametri di progressione della malattia e fattori socio-comportamentali.

“Studio di coorte: caratteristiche cliniche e storia naturale del sarcoma di Kaposi (SK) in corso di HAART”

Proponente: Dott. U. Tirelli

Lo studio si propone di valutare la frequenza, la presentazione e l'evoluzione di SK in corso di HAART.



“Studio di coorte: tumori inusuali non diagnostici di AIDS”

Proponente: Dott. U. Tirelli

Lo studio si propone di valutare la frequenza di tumori rari non diagnostici di AIDS.

“Studio nested su incidenza, caratteristiche cliniche e sopravvivenza nei linfomi non-Hodgkin in una coorte di pazienti naive per terapia antiretrovirale”

Proponenti: Dott. A. Antinori, Dott. U. Tirelli

Lo studio si propone di valutare la frequenza di linfomi in soggetti naive per terapia antiretrovirale e l'impatto di HAART nell'evoluzione clinica degli stessi

“Prevalenza delle alterazioni del trofismo, distribuzione ed accumulo del tessuto adiposo al 12° mese di trattamento antiretrovirale combinato in pazienti precedentemente naive per terapia antiretrovirale”

Proponente: Prof. M. Galli

Lo studio si propone di valutare la frequenza di sindromi lipodistrofiche in soggetti a un anno di terapia antiretrovirale combinata

“Analisi della distribuzione dei sottotipi di HIV-1 in una popolazione italiana di soggetti naive per i farmaci antiretrovirali”

Proponente: Dott.ssa C. Balotta

Lo studio si propone di valutare la frequenza di sottotipi non-B in Italia e le eventuali correlazioni con caratteristiche epidemiologiche e cliniche dei soggetti portatori

“Evoluzione delle epatiti virali croniche in pazienti anti-HIV non trattati e in corso di terapia antiretrovirale di combinazione”

Proponente: Prof. G. Carosi, Dott. M. Puoti, Prof. G. Angarano, Dott. T. Santantonio

Lo studio si propone di valutare l'andamento delle epatiti croniche da virus B e C in soggetti HIV positivi trattati e non trattati con antiretrovirali

“Proposta di studio longitudinale per confrontare la risposta ad HAART in pazienti precedentemente naive alla terapia in relazione a livelli sierici di soluble urokinase-type plasminogen activator receptor (suPAR)”

Proponente: A. Lazzarin, R. Novati

“Studio osservazionale per il monitoraggio dell'aderenza alla terapia antiretrovirale in ICONA” (AdICONA Study-2)

Proponente: A. Antinori, A. Ammassari

“Viremia HCV ed evoluzione clinica dell'infezione da HIV: uno studio caso-controllo “nested” nella coorte ICONA”

Proponente: G. Antinucci, E. Girardi

Publicistica al 31.05.2001

Lavori a stampa

M Moroni on the behalf of I.CO.N.A. Study Group: **Sex differences in HIV-1 viral load and progression to AIDS.** The Lancet 1999, 353:589-590.

A. d'Arminio Monforte, A. Cozzi Lepri, G. Rezza, P. Pezzotti, A. Antinori, A. N Phillips, G. Angarano, V. Colangeli, A. De Luca, G. Ippolito, L. Caggese, F. Soscia, G. Filice, F. Gritti, P. Narciso, U. Tirelli, M. Moroni; for the I.CO.N.A. Study Group*: **Insights into the reasons for discontinuation of the first highly active antiretroviral therapy (HAART) regimen in a cohort of antiretroviral naive patients.** AIDS 2000; 14:499-507.

G. Rezza, A. Cozzi Lepri, A. d'Arminio Monforte, P. Pezzotti, F. Castelli, F. Dianzani, A. Lazzarin, A. De Luca, M. Arlotti, F. Leoncini, P. E. Manconi, F. Milazzo, L. Minoli, A. Poggio, G. Ippolito, A. N Phillips, M. Moroni for the I.CO.N.A. Study

Group*: **Plasma viral load concentrations in women and men from different exposure categories and known duration of HIV infection.**

J Acquir Immune Defic Syndr, 2000; 25:56-62.

M.S. Aloisi, D. Serraino, E. Girardi, A. d'Arminio Monforte, A. Cargnel, L. Bonazzi, N. Petrosillo, N. Abrescia, F. Mazzotta, V. Vullo, T. Ferraro, F. Suter, G. Rezza, G. Ippolito for the I.CO.N.A. Study Group:

Sexual behaviour of women living with HIV/AIDS naive for antiretroviral therapy: the I.CO.N.A.-BEHEPI Study. AIDS Care, 2000; 12(6):789-795.

P. Pezzotti, A. d'Arminio Monforte, R. Bugarini, G. Rezza, C. Arici, G. Angarano, C. Fiorini, F. Alberici, O. Armignacco, F. Menichetti, T. Prestileo, L. Sighinolfi, A. Sinicco, F. Resta, M. Vigevani, G. Ippolito, for the I.CO.N.A. Study Group*:

Antiretroviral therapy in HIV-infected individuals in clinical practice: are the criteria for initiating and choosing the type of drug regimen based only on immunologic and virologic parameters? Eur J Epidemiol, 2000; 16(10):219-226.

E. Girardi, M.S. Aloisi, D. Serraino, M. Carballo, A. d'Arminio Monforte, G. Rezza, M. Moroni, G.P. Carosi, A. Alessandrini, D. Giacobbi, L. Cremonini, S. Ranieri, M. Montroni, G. Ippolito for the I.CO.N.A. Study Group: **Sexual behaviour of heterosexual individuals with HIV infection naive for antiretroviral therapy in Italy.** Sex Transm Infected, 2001; 77:130-134.

B. Ledergerber, A. Mocroft, P. Reiss, H. Furrer, O. Kirk, M. Bickel, C. Uberti-Foppa, C. Pradier, A. d'Arminio Monforte, M.M.E. Schneider, and J.D. Lundgren, for eight European HIV Cohorts. **Discontinuation of Secondary Prophylaxis against Pneumocystis carinii Pneumonia in Patients with HIV Infection Who Have a Response to Antiretroviral Therapy.** N Engl J Med, 2001 Jan; 344(3):168-174.

A. Cozzi Lepri, A.N. Phillips, A. d'Arminio Monforte, F. Castelli, A. Antinori, A. De Luca, P. Pezzotti, F. Alberici, A. Cargnel, P. Grima, R. Piscopo, T. Prestileo, G. Scalise, M. Vigevani and M. Moroni for the I.CO.N.A. Study Group: **When to start highly active antiretroviral therapy in chronically HIV infected patients: evidence from the I.CO.N.A. Study.** AIDS, 2001 (in press).

C. Balotta, G. Facchi, M. Violin, S. Van Dooren, A. Cozzi-Lepri, F. Forbici, A. Bertoli, D. Senese, P. Caramello, G. Carnevale, G. Rizzardini, L. Cremonini, L. Monno, G. Rezza, C.F. Perno, G. Ippolito, A. d'Arminio-Monforte, A.M. Vandamme, M. Moroni for the I.CO.N.A. Study Group.

Increasing prevalence of non-clade B HIV-1 strains in heterosexuals, as monitored by the analysis of the RT and protease sequences.

J Acquir Immune Defic Syndr 2001 (accepted).

M. Dorrucci, P. Pezzotti, B. Grisorio, C. Minardi, M.S. Muro, V. Vullo, A. d'Arminio Monforte, for the I.CO.N.A. Study Group. **Time to discontinuation of the first HAART regimen: a comparison between PI- and NNRTI-containing regimens.** AIDS 2001 (accepted).

C.F. Perno, A. d'Arminio Monforte, C. Balotta, A. Cozzi-Lepri, F. Forbici, M. Violin, A. Bertoli, G. Facchi, P. Pezzotti, G.P. Cadeo, G. Tositti, S. Pasquinucci, S. Pauluzzi, A. Scalzini, B. Salassa, A. Vincenti, A.N. Phillips, F. Dianzani, A. Appice, G. Angarano, L. Monno, G. Ippolito, M. Moroni for the I.CO.N.A. Study Group: **Secondary mutations in the protease region are predictors of virological failure in antiretroviral-naive patients treated with protease inhibitors-containing HAART regimens.** J Infect Dis, 2001 (minor revisions).

C.F. Perno, A. Cozzi-Lepri, C. Balotta, F. Forbici, M. Violin, A. Bertoli, G. Facchi, P. Pezzotti, L. Monno, P.E. Manconi, F. Mazzotta, F. Del Fanti, L. Tacconi, M.R. Capobianchi, L. Bonazzi, T. Zauli, M. Montroni, M. Moroni, G. Ippolito, A. d'Arminio Monforte, for the I.CON:A. Study Group. **Low prevalence of primary mutations associated to drug resistance in antiretroviral-naive patients at initiation of HAART.** AIDS 2001 (revisions).

A. d'Arminio Monforte, R. Bugarini, P. Pezzotti, A. De Luca, A. Antinori, C. Mussini, F. Milazzo, U. Tirelli, R. Bruno, F. Gritti, M. Piazza, S. Chigiotti, C. De Stefano, E. Pizzigallo, O. Perrella, and M. Moroni, for the I.CO.N.A. Study Group. **Low frequency of severe hepatic cytolysis and strong association with HCV coinfection in HIV-positive patients treated with HAART.** J Acquir Immune Defic Syndr 2001 (minor revisions)



A. Ammassari, R. Murri, P. Pezzetti, M.P. Trotta, L. Ravasio, P. De Longis, S. Lo Caputo, P. Narciso, S. Pauluzzi, G. Carosi, S. Nappa, P. Piano, C.M. Izzo, M. Lichtner, G. Rezza, G. Ippolito, A. d'Arminio Monforte, A.W. Wu, A. Antinori for the AdICONA Study Group. **Self-reported symptoms and medication side effects influence adherence to HAART in persons with HIV infection.** J Acquir Immune Defic Syndr 2001 (revisions).

ABSTRACT SU RIVISTE INTERNAZIONALI

A. d'Arminio Monforte, P. Pezzotti, C. Arici, G. Ippolito, G. Rezza, G. Angarano, R. Ciammarughi, A. Colomba, M. Della Santa, F. Ghinelli, P. Gioannini, B. Grisorio, F. Milazzo, L. Minoli, F. Resta, G. Scalise, M. Moroni; for the I.CO.N.A. group. **Determinants of initiation of antiretroviral therapy (ARV) in an Italian cohort of HIV-positive patients naive from antiretrovirals (I.CO.N.A).** AIDS 1998; 12 (suppl 4): P99 (abstract).

A. Cozzi Lepri, A.N. Phillips, A. d'Arminio Monforte, S. Muro, A. De Luca, P. Pezzotti, P. Viganò, A. Orani, S. D'Elia and M. Moroni for the I.CO.N.A. Study Group. **When to start HAART in chronically HIV infected patients? A collection of pieces of evidence from the I.CO.N.A.** Study. AIDS 2000; 14 (Suppl 4): S3 (abstract PL3.5)

A. De Luca, A. Cozzi Lepri, A. d'Arminio Monforte, A.N. Phillips, F. Alberici, M. Vigevani, A. Sinicco, V. Colangeli, F. Menichetti, F. Ghinelli, and M. Moroni for the I.CO.N.A. Study Group. **Virological suppression in patients starting a second-line HAART regimen after stopping their first HAART regimen.** AIDS 2000; 14 (Suppl 4): S35 (abstract P65)

A. Ammassari, R. Murri, M.P. Trotta, L. Ravasio, F. Mazzotta, P.E. Manconi, G. Carosi, S. Pauluzzi, M. Piazza, M.C. Izzo, V. Vullo, A. Scasso, F. Soscia, S. D'Elia, P. Caramello, E. Pizzigallo, A. Scalzini, A. Cozzi Lepri, A. d'Arminio Monforte and A. Antinori for the AdCoNA Study Group. **Determinants of non-adherence in a multicenter cohort study of patients previously naive to antiretroviral therapy (AdCoNA Study).** AIDS 2000; 14 (Suppl 4): S48 (abstract P111)

M. Galli, A. Cozzi Lepri, A.L. Ridolfo, C. Gervasoni, L. Ravasio, L. Corsico, E. Ganelli, V. Vullo, A. Cragnel, L. Minoli, F. Gritti, G. Scalise, A. Antinori, G. Antonucci A. d'Arminio Monforte and M. Moroni for the Lipol.CO.N.A. Study. **Adipose tissue alterations after starting antiretroviral therapy in naive patients: the LipolCONA study.** AIDS 2000; 14 (Suppl 4): S55 (abstract P134)

M. Dorrucchi, P. Pezzotti, G. Antonucci, G. Pastore, T. Prestileo, F. Resta, C. Arici, L. Caggese and A. d'Arminio Monforte. **Time to discontinuation of the first HAART regimen: a comparison between Pland NNRTI containing regimens.** AIDS 2000; 14 (Suppl 4): S71 (abstract P192)

M. Galli, A. Cozzi-Lepri, A.L. Ridolfo, C. Gervasoni, L. Ravasio, L. Corsico, E. Gianelli, V. Vullo, A. Cargnel, L. Minoli, F. Gritti, G. Scalise, A. Antinori, G. Antonucci, A. d'Arminio Monforte, M. Moroni for the LipolCONA Study. **Risk of developing adipose tissue alterations after starting antiretroviral therapy in naive patients.** Antiviral Therapy 2000; 5(suppl 5):59 (abstract P60)

PUBBLICAZIONI SU RIVISTE NAZIONALI

A. d'Arminio Monforte, C. Arici, G. Ippolito, G. Rezza, G. Angarano, G.P. Carosi, F. Chiodo, F. Dianzani, U. Di Luzio Papatratti, A. Lazzarin, L. Ortona, L. Garattini, M. Musicco, P. Pezzotti, S. Vella, N. Abrescia, A. Aceti, F. Alberici, O. Armignacco, L. Bonazzi, G.P. Cadeo, P. Cadrobbi, L. Caggese, A. Cargnel, G. Carnevale, A. Chirianni, R. Ciammarughi, A. Colomba, C. D'Amato, F. De Lalla, S. D'Elia, M. Della Santa, B. De Rienzo, C. De Stefano, T. Ferraro, G. Filice, G.P. Fiori, G. Gavazzeni, F. Ghinelli, P. Gioannini, W. Grillone, P. Grima, B. Grisorio, F.M. Gritti, F. Leoncini, P.E. Manconi, F. Mazzotta, F. Milazzo, L. Minoli, M. Montroni, P. Narciso, A. Orani, S. Pauluzzi, M. Piazza, N. Piersantelli, E. Pizzigallo, A. Poggio, E. Raise, S. Ranieri, F. Resta, F. Rizzo, M.A. Rosci, G. Scalise, A. Scalzini, A. Scasso, M.L. Soranzo, F. Soscia, F. Suter, U. Tirelli, M. Toti, P. Viganò, G.M. Vigevani, V. Vullo, L. Ravasio, E. Girardi, M.D. Federico, F. Castelli, V. Colangeli, M. Capobianchi, M.S. Sinnone, A. Antinori, L. Boccia, M. Mannazzu,

M. Sisti, P. De Longis, M.A. Ursitti, D. Vangi, R. Scaggiante, M.C. Moioli, B. Adriani, A. Pan, M. Montesarchio, M. Arlotti, T. Prestileo, F. Palmieri, M. Franzetti, M. Ciardi, A. Smorfa, C. Mussini, L. Armignacco, L. Cosco, F.A. Patruno Savino, D. Torre, L. Sighinolfi, M. Sciandra, D. Giacobbi, P. Tundo, S. Ferrara, L. Guerra, S. Ambu, P. Piano, S. Lo Caputo, G. Rizzardini, R. Maserati, A. Costantini, G.P. D'Offizi, G. Castaldo, A. Tosti, S. Nappa, R. Piscopo, F. Ricci, V. Bottari, S. Pasquinucci, G. Ballardini, A. Chimienti, A. Alessandrini, M. Zaccarelli, M.S. Del Prete, P. Costa, A. Vincenti, B. Salassa, L. Tacconi, P. Bottura, G. Nasti, L. Incandela, G.C. Ghiselli, L. Pusterla, M. Lichtner, M. Moroni.

Lo studio di coorte I.CO.N.A. (Italian Cohort Naive Antiretrovirals): caratteristiche all'arruolamento dei primi 1676 soggetti. *GIAIDS* 1997; 8: 119-126.

A. d'Arminio Monforte, P. Pezzotti, A. Cozzi Lepri, G. Rezza, G. Ippolito, A. Antinori, C. Arici, E. Girardi, F. Castelli, V. Colangeli, G. Angarano, G. Carosi, F. Chiodo, F. Dianzani, A. Lazzarin, L. Ortona, N. Abrescia, A. Aceti, F. Alberici, L. Bonazzi, G. Cadeo, P. Cadrobbi, L. Caggese, A. Cargnel, G. Carnevale, A. Chirianni, R. Ciammarughi, A. Colomba, F. De Lalla, S. D'Elia, B. De Rienzo, C. De Stefano, T. Ferraro, G. Filice, G. Fiori, F. Ghinelli, W. Grillone, P. Grima, B. Grisorio, F. Gritti, C. Izzo, F. Leoncini, P.E. Manconi, F. Mazzotta, F. Menichetti, F. Milazzo, L. Minoli, M. Montroni, P. Narciso, A. Orani, G. Pagano, S. Pauluzzi, N. Petrosillo, M. Piazza, N. Piersantelli, E. Pizzigallo, A. Poggio, E. Raise, S. Ranieri, F. Resta, M.R. Mazzocanti, A. Scalzini, A. Scasso, A. Sinicco, M.L. Soranzo, F. Soscia, F. Suter, U. Tirelli, M. Toti, P. Viganò, G. Vigevani, V. Vullo, V. Testori, M. Zaccarelli, P. De Longis, C. Minardi, K. Fiorini, M.L. Perulli, M. Capobianchi, M. Sinnone, A. De Luca, L. Boccia, M. Mannazzu, M. Sisti, M. Ursitti, D. Vangi, R. Scaggiante, C. Moioli, B. Adriani, A. Pan, V. Montesarchio, M. Arlotti, T. Prestileo, M. Franzetti, M. Ciardi, C. Mussini, A. Lagala, L. Cosco, R. Bruno, D. Torre, L. Sighinolfi, D. Giacobbi, P. Tundo, S. Ferrara, L. Guerra, E. Manzillo, S. Ambu, P. Piano, S. Lo Caputo, A. Smorfa, G. Rizzardini, R. Maserati, A. Costantini, G. D'Offizi, G. Castaldo, A. Alessandrini, A. Tosti, F. Palmieri, S. Nappa, R. Piscopo, F. Ricci, G. Bottari, S. Pasquinucci, G. Ballardini, A. Chimienti, F. Caselli, P. Costa,

A. Vincenti, M. Sciandra, B. Salassa, L. Tacconi, P. Bottura, G. Nasti, L. Incandela, G. Ghiselli, L. Pusterla, M. Lichtner, M. Moroni: **Determinanti di accesso alla terapia antiretrovirale e di sospensione della stessa nella coorte I.CO.N.A.** *GIAIDS* 1999, 10(3):83-90.

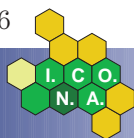
G. Ippolito, E. Girardi, D. Serraino, M.S. Aloisi, A. Masi, Antonella d'Arminio Monforte, G. Rezza, N. Abrescia, A. Aceti, F. Alberici, A. Alessandrini, G. Angarano, A. Antinori, C. Arici, M. Arlotti, L. Bonazzi, G. Cadeo, L. Caggese, P. Caramello, A. Cargnel, G. Carnevale, G. Carosi, F. Chiodo, A. Chirianni, S. D'Elia, M. Della Santa, C. De Stefano, R. Esposito, T. Ferraro, G. Filice, F. Ghinelli, P. Grima, A. Lazzarin, F. Leoncini, P.E. Manconi, F. Mazzotta, F. Milazzo, L. Minoli, M. Montroni, P. Narciso, A. Orani, L. Ortona, G. Pagano, S. Pauluzzi, N. Petrosillo, P. Pezzotti, N. Piersantelli, E. Pizzigallo, A. Poggio, E. Raise, F. Resta, G. Scalise, A. Scalzini, A. Sinicco, M.L. Soranzo, F. Soscia, F. Suter, U. Tirelli, D. Torre, M. Toti, G. Vigevani, A. Vincenti, V. Vullo, T. Zauli, M. Moroni. **Comportamenti sessuali in Italia delle persone con infezione da HIV naive per terapia antiretrovirale.** *GIAIDS* 2000, 11:45-53.

Presentazioni in ambito congressuale

M.S. Aloisi, E. Girardi, M. Carballo, A. d'Arminio Monforte, G. Ippolito for the I.CO.N.A. Behepi-study. *Assessment of behavioural patterns a cohort of naive antiretrovirals HIV-infected persons.* 2eme Conférence européenne sur les méthodes et les résultats des Recherches en sciences sociales sur le SIDA. Parigi, 12-15 Janvier 1998; (abstr. Wo 15.1).

A. d'Arminio Monforte, C. Arici, G. Ippolito, G. Rezza, F. Dianzani, M. Moroni, For the I.CO.N.A. Group. *Issues of Italian Cohort Naive Antiretroviral (I.CO.N.A.) study and enrollment data.* 12th World AIDS Conference. Geneva, June 28-July 3 1998; (abstr. 60929).

M.S. Aloisi, E. Girardi, M. Carballo, A. d'Arminio Monforte, C. Arici, G. Ippolito. *Patient perspective of clinical disease and care in cohort of people with HIV/AIDS antiretrovirals therapies naives.* 12th World AIDS Conference. Geneva, June 28-July 3 1998; (abstr. 12452).



M.S. Aloisi, E. Girardi, M. Carballo, A. d'Arminio Monforte, C. Arici, G. Ippolito. *Perception of the risk of transmitting HIV among people living with HIV/AIDS presently cared for in the Italian health system*. 12th World AIDS Conference. Geneva, June 28-July 3 1998; (abstr.23521).

A. d'Arminio Monforte, A. Cozzi Lepri, P. Pezzotti, G. Rezza, A.N. Phillips, N. Abrescia, L. Bonazzi, G.P. Cadeo, A. Cargnel, F. De Lalla, C. De Stefano, M. Piazza, S. Ranieri, M.L. Soranzo, V. Vullo for the I.CO.N.A. Study Group: *Insights into the reasons for discontinuation of the first highly active antiretroviral therapy (HAART) regimen and its determinants*. Seventh European Conference on Clinical Aspects and Treatment of HIV-Infection, Lisbon 23-27 October, 1999 (abstr. 121).

P. Pezzotti, R. Bugari, A. d'Arminio Monforte, G. Rezza, A. Aceti, A. Chirianni, B. De Rienzo, W. Grillone, P. Grima, F. Mazzotta, M. Montroni, S. Pauluzzi, E. Rause, A. Scalzini, P. Viganò for the I.CO.N.A. Study Group: *Factors associated to immunologic and virologic response in the first 24 months of combination therapy in a large observational cohort study*. Seventh European Conference on Clinical Aspects and Treatment of HIV-Infection, Lisbon 23-27 October, 1999 (abstr. 221).

G. Rezza, A. Cozzi-Lepri, P. Pezzotti, A. d'Arminio Monforte, P. Cadrobbi, G. Carnevale, S. D'Elia, T. Ferraro, G.P. Fiori, R. Piscopo, E. Pizzigallo, G. Scalise, A. Scasso, F. Suter, M. Toti, for the I.CO.N.A. Study Group: *Plasma viral load concentrations in women and men from different exposure categories and known duration of HIV infection*. Seventh European Conference on Clinical Aspects and Treatment of HIV-Infection, Lisbon 23-27 October, 1999 (abstr. 410).

A. d'Arminio-Monforte, C.F. Perno, C. Balotta, A. Cozzi-Lepri, F. Forbici, A. Bertoli, M. Violin, P. Pezzotti, F. Mazzotta, E. Rause, L. Monno, G. Angarano, F. Dianzani, G. Ippolito and M. Moroni for the I.Co.N.A. Study Group. *Prevalence of pol gene Mutations In A Cohort of Antiretroviral-Naive Patients: Correlation with HIV RNA and CD4 Count at the Time of Genotypic Testing*. VII Conference on Retroviruses and Opportunistic Infections. San Francisco, January 30-February 2, 2000 (abstr. 747).

C.F. Perno, A. d'Arminio-Monforte, A. Cozzi-Lepri, C. Balotta, F. Forbici, A. Bertoli, P. Pezzotti, G. Facchi, L. Monno, G. Angarano, P. Bottura, V. Vullo, A. Cargnel, M. Capobianchi, G. Ippolito, and M. Moroni for the I.CO.N.A Study Group. *Mutations at Codons 10 and 36 of Protease Region in Absence of Primary Mutations May Correlate with Virological Outcome in Naive Patients Starting a PI-Containing HAART Regimen*. VII Conference on Retroviruses and Opportunistic Infections. San Francisco, January 30-February 2, 2000 (abstr. 728).

C. Balotta, A. Cozzi-Lepri, M. Violin, G. Facchi, M. Salemi, A. Berlusconi, F. Gritti, M. Montroni, B. Grisorio, C.F. Perno, A. Lazzarin, G. Angarano, G. Rezza and A. d'Arminio Monforte for the I.CO.N.A. Study Group. *HIV-1 primary transmitted mutations and HIV-1 subtyping in a cohort of individuals recently infected with HIV-1*. Second Frankfurt Symposium on the clinical implications of HIV drug resistance. Frankfurt, 25-27 February 2000 (abstr. 8).

C.F. Perno, C. Balotta, A. Cozzi-Lepri, F. Forbici, M. Violin, A. Bertoli, P.E. Manconi, A. Poggio, P. Caramello, F. Soscia, L. Monno, G. Ippolito, A. d'Arminio Monforte for the I.CO.N.A. Study Group. *Selected secondary mutations in the protease region can be independent predictors of virological failure in antiretroviral naive patients treated with protease inhibitors containing HAART regimens*. Second Frankfurt Symposium on the clinical implications of HIV drug resistance. Frankfurt, 25-27 February 2000 (abstr. 4).

C. Balotta, M. Violin, S. Van Dooren, A. Berlusconi, G. Facchi, F. Forbici, A. Bertoli, G. Rezza, C.F. Perno, A. d'Arminio Monforte, A.M. Vandamme, M. Moroni for the I,CO,N,A, Study Group. *Increasing prevalence of non-clade B HIV-1 strains in Italy, as monitored by the analysis of the RT and protease sequences*. 4th International Workshop on HIV Drug Resistance & Treatment Strategies. Sitges, 12-16 June 2000 (abstr. 181).

C. Balotta, M. Violin, G. Facchi, A. Berlusconi, E. Manzillo, C. Minardi, S. Garavaglia, L. Cremonini, G. Tositti, A. Cozzi-Lepri, G. Rezza, C.F. Perno, A. d'Arminio Monforte for the I.CO.N.A. Study Group. *Risk of HAART failure is related to the presence of transmitted mutations conferring resistance to RT inhibitors in HIV-1 newly infected*

individuals. 4th International Workshop on HIV Drug Resistance & Treatment Strategies. Sitges, 12-16 June 2000 (abstr 187).

A. d'Arminio Monforte, R. Bugarini, P. pezzotti, A. Sinicco, F. Menichetti, S. Pauluzzi, A. Chirianni, P. Grima, F. Resta for the I.CO.N.A Study Group: *Changes in triglycerides and cholesterol in response to HAART in Italian Cohort Naive Antiretrovirals (I.CO.N.A)*. XIII International AIDS Conference, Durban 9-13 July 2000 (Abstr WePeB4242).

P. Pezzotti, R. Bugarini, A. Aceti, F. Alberici, G. Filice, A. Scalzini, F. Ghinelli, A. Alessandrini, F. Leoncini for the I.CO.N.A Study Group: *Incidence and factors associated with the occurrence of severe hepatic cytolysis in the I.CO.N.A. study*. XIII International AIDS Conference, Durban 9-13 July 2000 (Abstr TUPpB1161).

A. d'Arminio-Monforte, A. Cozzi-Lepri, C. Balotta, G. Facchi, F. Forbici, A. Colomba, M. Arlotti, A. Antinori, C.F. Perno *Prevalence of antiretroviral drugs-related mutations in a large cohort of HIV-1 positive antiretroviral-naive patients and its correlation with viral load and CD4 count at the time of genotypic testing*.

XIII International AIDS Conference, Durban 9-13 July 2000 (Abstr TuPeB3273).

A. d'Arminio-Monforte, A. Cozzi-Lepri, C. Balotta, F. Forbici, M. Violin, A. Bertoli, G. Facchi, V. Colangeli, A. Vincenti, A. De Luca, F. Soscia, G. Ippolito, C.F. Perno: *3TC-related mutations and response to therapy*. 8th Conference on Retroviruses and Opportunistic Infections. Chicago, February 4-8, 2001 (Abstr 447).



Contributi dello studio I.CO.N.A. alla ricerca sull'Aids

1. Confronto tra gli arruolati in I.CO.N.A. 1 e in I.CO.N.A. 2000

In I.CO.N.A. 1 sono stati arruolati 3987 pazienti HIV-positivi naive da terapia antiretrovirale dal 1/4/97 fino al 31/05/99. Nella coorte I.CO.N.A. 2000 sono stati arruolati 794 pazienti dal 1/1/2000 al 31/3/2001.

Il confronto dei dati epidemiologici tra le due coorti permette le seguenti considerazioni:

i pazienti arruolati più recentemente hanno con maggior frequenza acquisito l'infezione per via sessuale: il 42.4% degli arruolati nel corso del 2000 ha contratto l'infezione per rapporti eterosessuali e solo il 32% tramite la tossicodipendenza per via endovenosa. Aumentano anche negli arruolati nel 2000 i soggetti che hanno contratto l'infezione per via omosessuale (22.7% nel 2000 e 16.8% in I.CO.N.A. 1 (figura 1).

Le donne contagiate per via eterosessuale acquisiscono in genere l'infezione dal proprio partner abituale, mentre gli uomini attraverso rapporti occasionali con soggetti con infezione da HIV non nota; presumibilmente in questi casi gioca un ruolo la prostituzione (figura 2).

Figura 1

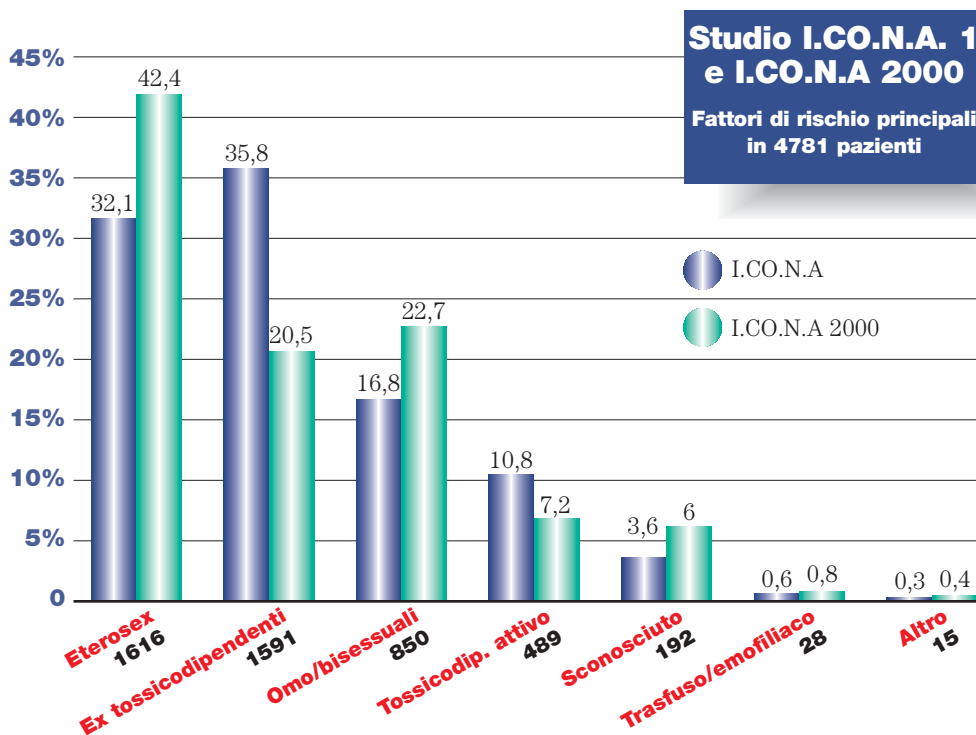
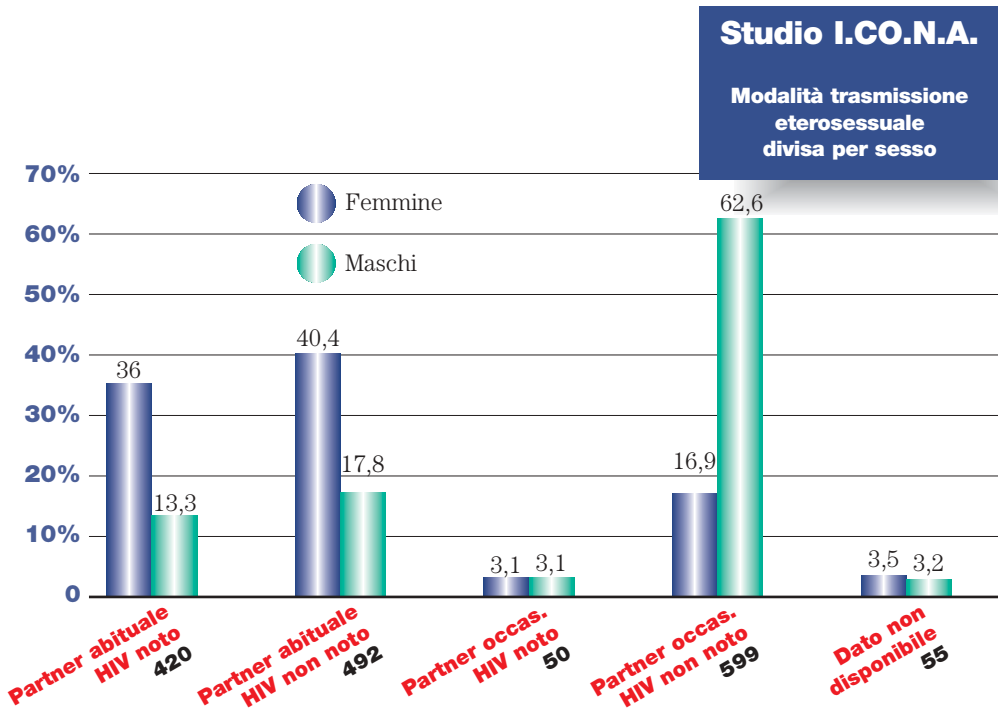


Figura 2

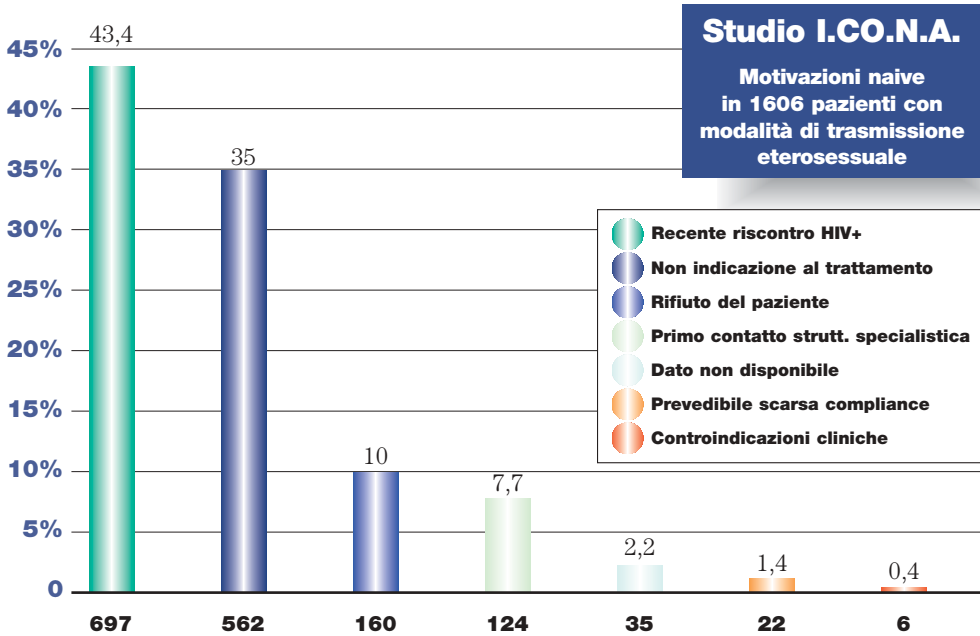


I soggetti che hanno acquisito l'infezione da HIV per via eterosessuale non hanno ancora iniziato la terapia antiretrovirale principalmente perché il loro stato di sieropositività è di recente riscontro in quanto, non ritenendosi appartenenti alle tradizionali e originarie categorie a rischio avvertono meno l'esigenza di accostarsi al test (figura 3).

Suddividendo la casistica in base all'anno di primo riscontro di HIV-positività si conferma che gli eterosessuali costituiscono il 53% dei soggetti che hanno effettuato per la prima volta il test nel periodo più recente (1999-2001), mentre la popolazione dei tossicodipendenti rappresentava il 93% dei soggetti che avevano effettuato il test nel 1985, all'esordio dell'epidemia (figura 4).

Dall'analisi di questi dati emerge l'opportunità di programmare campagne di informazione e prevenzione specificatamente mirate sul rischio di trasmissione per via eterosessuale.

Figura 3



Studio I.CO.N.A.

Fattori di rischio in relazione all'anno di primo riscontro di HIV-positività in 4.781 pazienti

Figura 4

Anno prima HIV-positività	Eterosex	Omo-bisex	TD-Ex TD	Altro/non noto
≤ 1985 (n=373)	3,5%	2,1%	92,8%	1,6%
1986-1990 (n=1.075)	15,4%	5,4%	78,1%	1,1%
1991-1995 (n=1.186)	35,2%	19,6%	41,6%	3,6%
1996-1998 (n=1.570)	46,0%	25,5%	20,3%	8,2%
199-2001 (n=530)	53,2%	27,2%	11,7%	7,9%

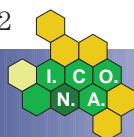
Figura 5

**Sexual behaviours of women
by HIV mode of transmission**

Characteristics	HIV mode of transmission		p-value	Total (n=573) Number (%)
	IDU (n=234) Number (%)	Heterosexuals (n=339) Number (%)		
Number of lifetime sexual partners				
≤5	87 (40,0)	227 (70,5)		314 (58,1)
6-10	55 (25,2)	65 (20,2)		120 (22,2)
11-25	35 (16,0)	16 (5,0)		51 (9,4)
? 26	41 (18,8)	14 (4,3)	<0,001*	55 (10,2)
Number of sexual partners in the last month				
0	97 (42,9)	140 (42,7)		237 (42,8)
1	123 (54,4)	183 (55,8)		306 (55,2)
>=2	6 (2,7)	5 (1,5)	0,85*	11 (2,0)
Sexual intercourse after HIV seropositive test				
No	29 (12,4)	76 (22,4)		105 (18,3)
Yes	198 (84,6)	255 (75,2)		453 (79,1)
Unknown	7 (3,0)	8 (2,4)	<0,001	15 (2,6)
Number of sexual intercourse in the last two weeks				
None	120 (53,8)	173 (52,6)		293 (53,1)
1-4	82 (36,8)	131 (39,8)		213 (38,6)
5-8	12 (5,4)	18 (5,5)		30 (5,4)
? 9	9 (4,0)	7 (2,1)	0,69*	16 (2,9)
Condom use in the last sexual intercourse				
No	102 (45,3)	149 (45,6)		251 (45,5)
Yes	123 (54,7)	178 (54,4)	0,97***	301 (54,5)
Ever had a sexual partner who injected drugs				
No	8 (3,4)	129 (38,9)		137 (24,3)
Yes	224 (96,1)	162 (49,0)		386 (68,4)
Unknown	1 (0,4)	40 (12,1)	<0,001***	41 (7,3)
Current sexual partner who injected drugs**				
No	146 (79,8)	238 (89,1)		384 (85,3)
Yes	31 (16,9)	17 (6,4)		48 (10,7)
Unknown	6 (3,3)	12 (4,5)	0,002	18 (4,0)

* χ^2_1 for trend test; ** Includes only females who, at interview, had a sexual partner; *** χ^2 test
IDU: intravenous drug users

M.S. Aloisi et al, AIDS Care 2000; 12 (6): 789-795.



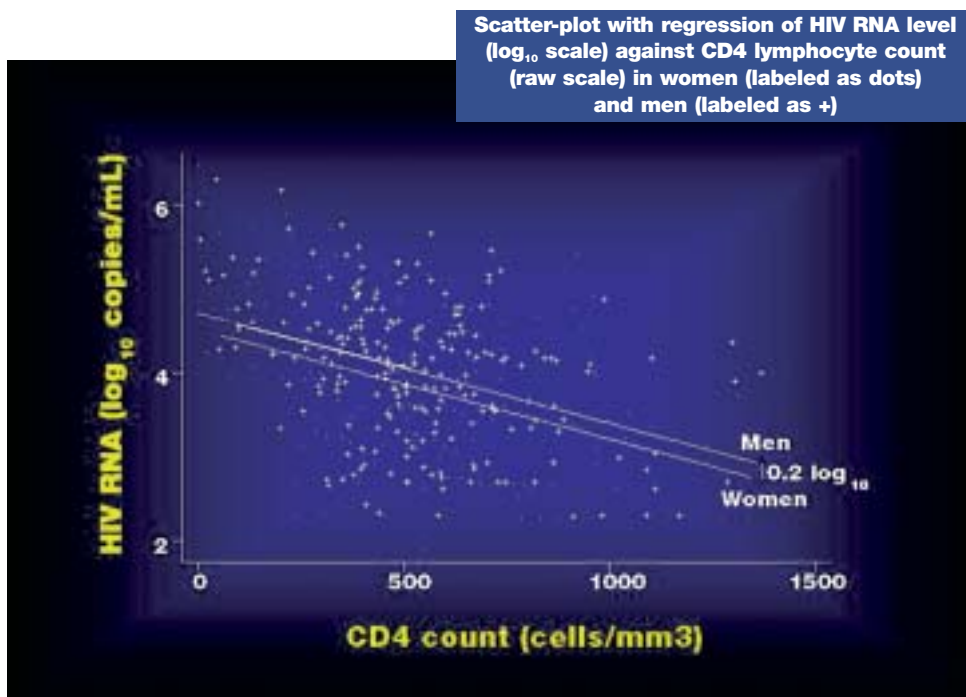
2. Analisi dei comportamenti sessuali nelle donne HIV-positive

È stato somministrato un questionario contenente domande sulle abitudini di vita e sessuali a 573 donne con infezione da HIV naive da terapia antiretrovirale. È emerso che le donne che non avevano acquisito l'infezione tramite la tossicodipendenza avevano meno partner sessuali e nell'83% dei casi avevano acquisito l'infezione dai propri partner stabili (figura 5).

3. Confronto tra marcatori virologici in maschi e femmine HIV-positive.

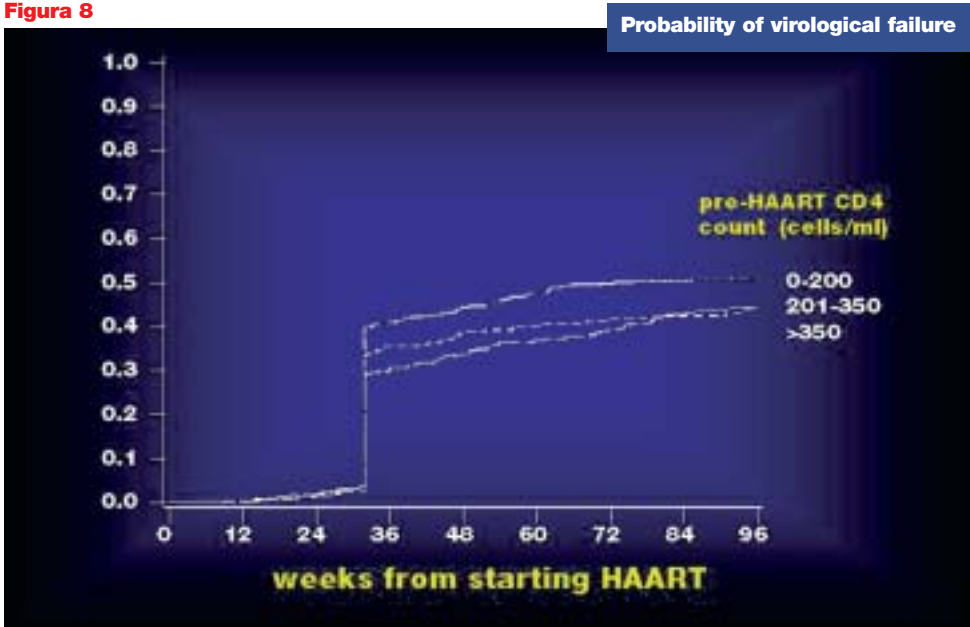
È emerso che le donne presentano livelli più bassi di replicazione virale rispetto agli uomini di circa 25000 copie/mL, a parità di conte di linfociti CD4+. Tale dato, confermato anche da altri autori, deve essere tenuto in considerazione quando si intende proporre l'inizio della terapia antiretrovirale in pazienti asintomatici (figura 7).

Figura 7



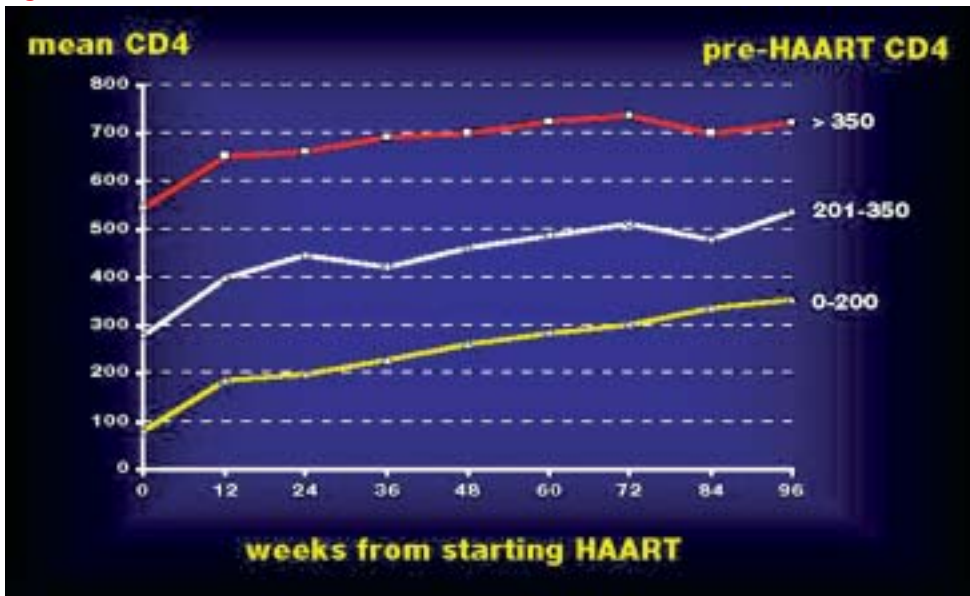
G. Rezza et al, J Acquir Immune Defic Syndr 2000; 25:56-62.

Figura 8



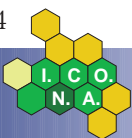
A. Cozzi-Lepri et al, AIDS 2001; 15: 983-990.

Figura 9



> 350	551	306	322	291	284	234	218	183	189
201-350	312	158	203	133	149	128	129	101	129
0-200	558	261	371	246	287	257	219	209	261

A. Cozzi-Lepri et al, AIDS 2001; 15: 983-990.



4. Valutazione della risposta viro-immunologica in funzione del grado di immunodepressione all'inizio della terapia antiretrovirale.

Il momento di inizio della terapia antiretrovirale è dibattuto. Da un punto di vista concettuale è consigliabile un inizio precoce della terapia in quanto l'abbattimento della carica virale circolante si può tradurre in questa fase nella conservazione di tutti i cloni di cellule T che vanno man mano distruggendosi nel corso dell'infezione; nella pratica però contro un inizio precoce della terapia ci sono le evidenze della tossicità specie a lungo termine della stessa e della mancata aderenza alla terapia che aumenta con la durata della stessa. Lo studio effettuato ha voluto valutare la risposta alla terapia in soggetti che la iniziavano più precocemente o più tardivamente allo scopo di verificare se e fino a che punto un inizio tardivo comportasse comunque una adeguata risposta.

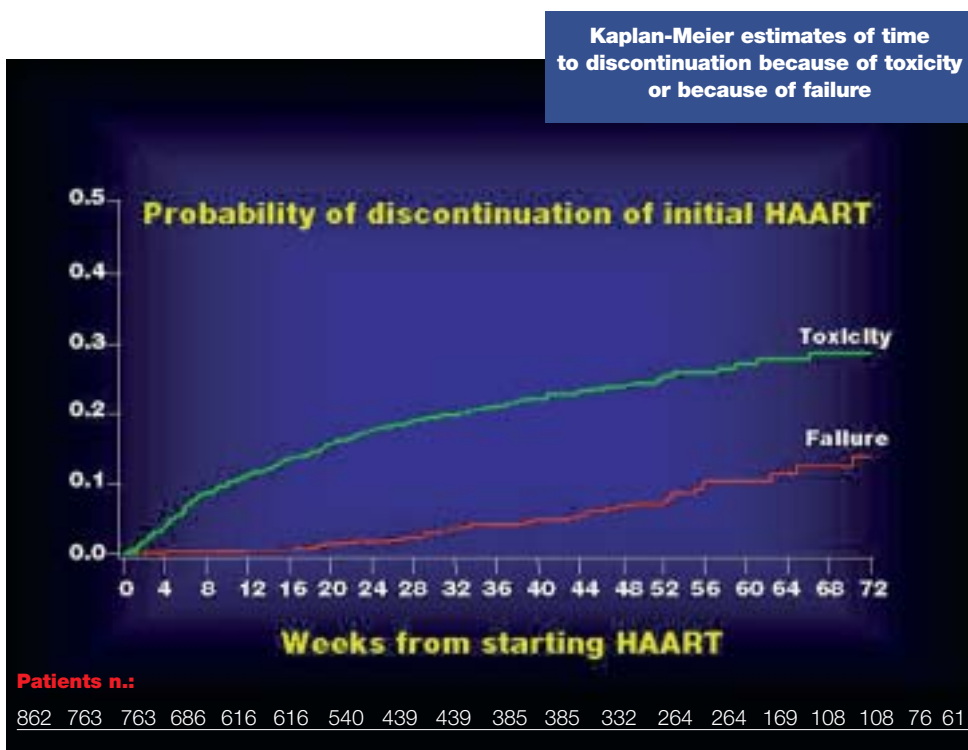
È stata valutata la risposta virologica e immunologica in 1421 pazienti che iniziavano HAART con diverso grado di immunodepressione. Dalle analisi effettuate emerge che non vi è una diversa probabilità di fallimento virologico in soggetti che iniziano la terapia con conte di CD4+ intorno a 201-350/mm³, mentre il rischio è maggiore per i soggetti che iniziano con conte di CD4+ inferiori a 200/mm³. Anche se a risposta immunologica, in termini di risalita delle conte di CD4+ nel tempo, è buona anche nei soggetti immunodepressi, i dati suggeriscono che la terapia va iniziata tra le 250 e le 350 celle/mm³, per non incorrere in rischio di infezioni opportunistiche, ma che non vi è nessun vantaggio nell'iniziarla con conte di CD4 maggiori (figura 8 e 9).

5. Analisi delle cause di sospensione o modificazione della terapia anti-retrovirale avviata in soggetti naive.

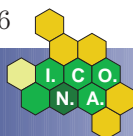
Se è vero che l'obiettivo principale della terapia antiretrovirale deve essere l'abbattimento della carica virale per il maggior tempo possibile è altrettanto importante che la terapia possa essere mantenuta immutata nel tempo in quanto ben tollerata.

Uno dei primi studi ICONA ha evidenziato che la probabilità di sospendere almeno uno dei farmaci della combinazione in 862 pazienti che avevano iniziato un primo regime di terapia antiretrovirale è del 33% dopo un anno dall'inizio della terapia; i pazienti in genere sospendono la terapia per tossicità o intolleranza ai farmaci (probabilità del 26% a un anno) e meno frequentemente per fallimento (probabilità 7% a un anno) (figura10).

Figura 10



A. d'Arminio Monforte et al; AIDS 2000; 14:499-507.



6. Analisi delle cause di non aderenza alla terapia antiretrovirale in soggetti naive.

Molte sono le variabili associate a una ridotta aderenza alla terapia. In uno studio effettuato nell'ambito della coorte ICONA , AdICONA study, è emerso che il 22% dei 358 pazienti intervistati riportava una con corretta assunzione della terapia antiretrovirale nei pregressi ultimi 3 giorni. Tali soggetti avevano una frequenza più elevata di sintomi, erano di età più giovane e erano più spesso senza occupazione rispetto ai soggetti aderenti alla terapia. Inoltre, la non aderenza negli ultimi 3 giorni correlava con la carica virale circolante (figura 11).

Figura 11

Variables found to be independently associated with self reported non adherence during the last three days in a cohort of 358 patients

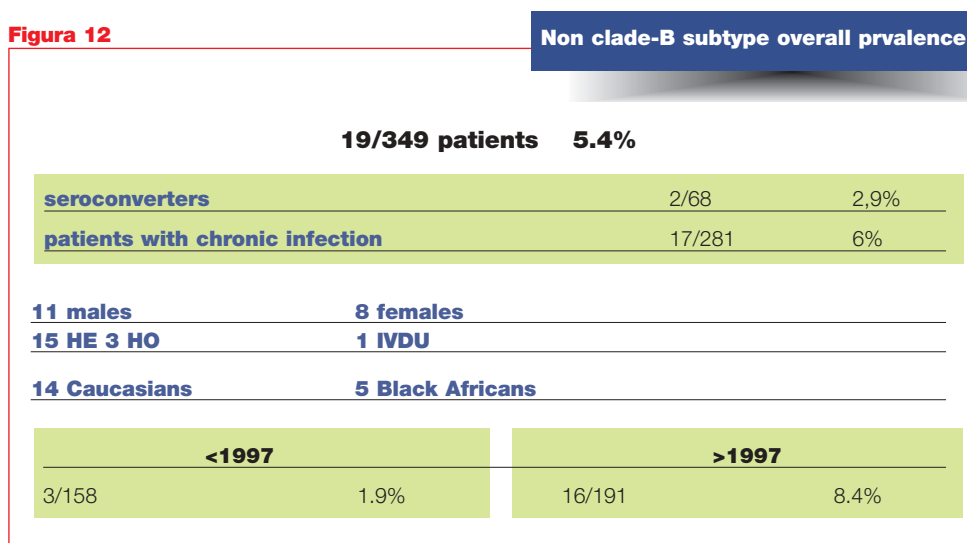
	OR (95% CI)	P-value
Unemployment	3,28 (1,73-6,23)	<0,001
Age <35 years	2,51 (1,34-4,69)	0,003
Running out of pills during clinic visits	2,48 (1,31-4,71)	0,005
Self-reported nausea	4,31 (1,55-12,0)	0,005
Being too busy	2,48 (1,5-26-4,88)	0,008
Incorrectly recalling name, colour and timing of drugs	2,23 (1,21-4,12)	0,01
Lamivudine containing regimen	2,62 (1,25-5,49)	0,01
Self-reported anxiety	2,35 (1,15-4,80)	0,02

A. Ammassari et al, J Acquir Immune Defic Syndr 2001; in press.

7. Presenza e prevalenza di ceppi virali non-B nel territorio nazionale.

È stata dimostrata la diffusione anche nel nostro Paese di ceppi non-B di HIV, di provenienza africana, in soggetti non africani. La prevalenza di ceppi non-B tra i 349 pazienti testati è del 5.4%, più frequente nei campioni di plasma più recenti (la prevalenza di ceppi non B passa dall'1.9% prima del 1997 all'8.4% dal 1997 in poi).. La circolazione di ceppi non-B deve essersi comunque verificata già da tempo, visto che i soggetti con recente sieroconversione non mostrano una prevalenza più elevata. La distribuzione dei ceppi non-B predilige le Regioni in cui vi è una più ampia diffusione dell'infezione da HIV (figura 12 e 13).

Figura 12



C. Balotta et al, J Acquir Immune Defic Syndr 2001; in press.

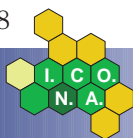


Figura 13

Regional distribution of non-B subtypes and recombinants in Italy



C. Balotta et al, J Acquir Immune Defic Syndr 2001; in press.

A cura di:

Segreteria scientifica dello Studio I.CO.N.A.,
prof.ssa Antonella d'Aminio Monforte

Finito di stampare nel giugno 2001
dalle Officine Grafiche Staged,
San Zeno Naviglio (Bs)

