

Tab.2 - Distribuzione regionale dei posti attivati e dei posti previsti in materia di trattamenti domiciliari (anno 1995)

REGIONE	posti attivati	posti previsti (*)	% posti attivati/previsi
PIEMONTE	311	150	207,3
VALLE D'AOSTA	-	-	-
LOMBARDIA	652	707	92,2
PROV.AUT.BOLZANO	6	8	75,0
PROV.AUT.TRENTO	12	8	150,0
VENETO	74	123	60,2
FRIULI V.GIULIA	5	15	33,3
LIGURIA	35	125	28,0
EMILIA ROMAGNA	197	204	96,6
TOSCANA	64	129	49,6
UMBRIA	12	12	100,0
MARCHE	29	35	82,9
LAZIO	208	275	75,6
ABRUZZO	0	15	0,0
MOLISE	0	1	0,0
CAMPANIA	14	68	20,6
PUGLIA	10	57	17,5
BASILICATA	10	4	250,0
CALABRIA	23	18	127,8
SICILIA	0	75	0,0
SARDEGNA	15	71	21,1
ITALIA	1677	2100	79,9

(*)= con i finanziamenti della legge n.135 del 1990

Tab.3 Numero di persone assistite a domicilio e in casa alloggio nel 1995

REGIONE	a domicilio		in casa alloggio o residenza collettiva
	A	B	
PIEMONTE	226	46	47
VALLE D'AOSTA	0	0	0
LOMBARDIA	500	0	600
PROV.AUT.BOLZANO	6	20	3
PROV.AUT.TRENTO	0	0	16
VENETO	0	31	104
FRIULI V.GIULIA	11	0	0
LIGURIA	0	48	8
EMILIA ROMAGNA	161	0	63
TOSCANA	291	17	16
UMBRIA	27	10	1
MARCHE	26	0	44
LAZIO	154	241	90
ABRUZZO	0	0	0
MOLISE	0	0	0
CAMPANIA	32	0	0
PUGLIA	0	9	9
BASILICATA	0	0	12
CALABRIA	5	4	2
SICILIA	0	0	0
SARDEGNA	0	52	0
ITALIA	1439	478	1015

A) con impiego di personale del reparto ospedaliero

B) mediante convenzioni con istituzioni del volontariato e con organizzazioni assistenziali diverse

Tab. 4 - Distribuzione percentuale delle persone assistite per tipologia di trattamento domiciliare (anno 1995)

REGIONE	a domicilio		in casa alloggio o residenza collettiva
	A	B	
PIEMONTE	70,8	14,4	14,7
VALLE D'AOSTA	-	-	-
LOMBARDIA	45,5	0,0	54,5
PROV. AUT. BOLZANO	20,7	69,0	10,3
PROV. AUT. TRENTO	0,0	0,0	100,0
VENETO	0,0	23,0	77,0
FRIULI V. GIULIA	100,0	0,0	0,0
LIGURIA	0,0	85,7	14,3
EMILIA ROMAGNA	71,9	0,0	28,1
TOSCANA	89,8	5,2	4,9
UMBRIA	71,1	26,3	2,6
MARCHE	37,1	0,0	62,9
LAZIO	31,8	49,7	18,6
ABRUZZO	-	-	-
MOLISE	-	-	-
CAMPANIA	100,0	0,0	0,0
PUGLIA	0,0	50,0	50,0
BASILICATA	0,0	0,0	100,0
CALABRIA	45,5	36,4	18,2
SICILIA	-	-	-
SARDEGNA	0,0	100,0	0,0
ITALIA	49,1	16,3	34,6

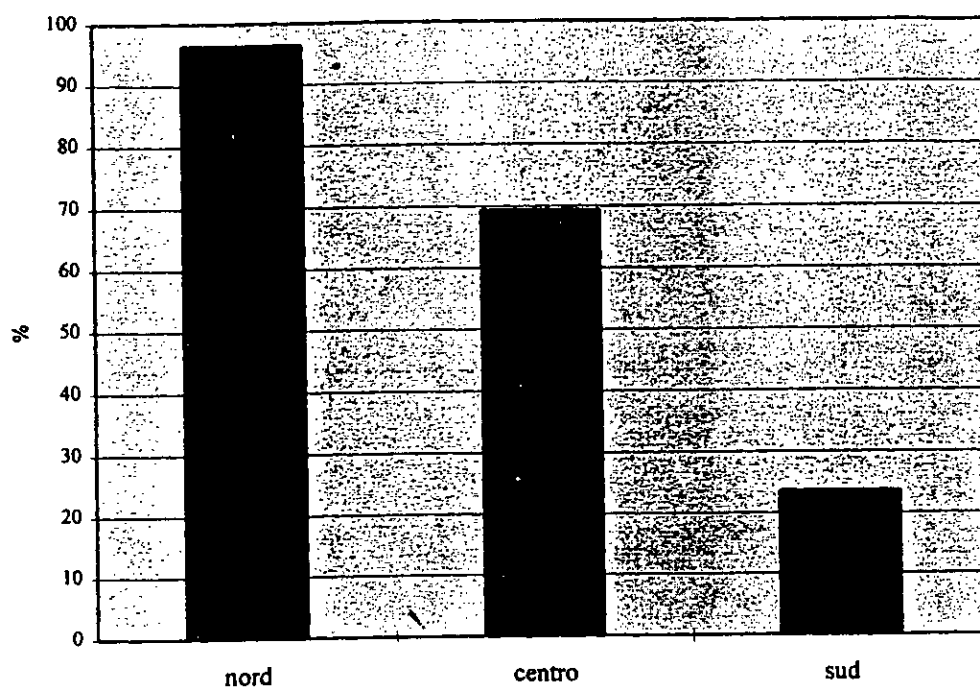
A) con impiego di personale del reparto ospedaliero

B) mediante convenzioni con istituzioni del volontariato e con organizzazioni assistenziali diverse

**Tab.5 - Numero medio di posti letto disponibili
per casa alloggio (anno 1995)**

REGIONE	numero case alloggio	numero posti letto	numero medio
PIEMONTE	6	39	6,5
VALLE D'AOSTA	0	0	-
LOMBARDIA	20	152	7,6
PROV.AUT.BOLZANO	1	3	3,0
PROV.AUT.TRENTO	1	12	12,0
VENETO	5	47	9,4
FRIULI V.GIULIA	0	0	-
LIGURIA	1	10	10,0
EMILIA ROMAGNA	6	38	6,3
TOSCANA	1	15	15,0
UMBRIA	1	8	8,0
MARCHE	1	8	8,0
LAZIO	5	44	8,8
ABRUZZO	0	0	-
MOLISE	0	0	-
CAMPANIA	0	0	-
PUGLIA	2	2	1,0
BASILICATA	2	10	5,0
CALABRIA	2	3	1,5
SICILIA	0	0	-
SARDEGNA	0	0	-
ITALIA	54	391	7,2

**Graf.1 - Percentuale di posti attivati sul totale dei posti previsti
con i finanziamenti della legge n.135 del 1990**



	Posti		
	attivati	previsti	% attivati / previsti
NORD	1.292	1.340	96,4
CENTRO	313	451	69,4
SUD	72	309	23,6

L'ASSISTENZA AI BAMBINI CON INFEZIONE DA HIV/AIDS

Tra i 37.170 casi di AIDS segnalati fino al 31 dicembre 1996, 592 (1,6 per cento) sono stati registrati nella popolazione pediatrica (soggetti con età alla diagnosi inferiore ai 13 anni). La diffusione dell'AIDS pediatrico riflette l'andamento dell'epidemia descritta per gli adulti. Dei 592 casi il 93,6 per cento sono attribuiti a trasmissione verticale, ed in particolare il 54 per cento sono figli di madre tossicodipendente mentre il 35 per cento sono figli di madre che ha acquisito l'infezione per trasmissione eterosessuale.

Nell'allegato 1 (pag. 11 e 12) è riportato un quadro analitico della diffusione dell'AIDS pediatrico.

I dati riportati dall'Organizzazione Mondiale della sanità (OMS - BC) pongono l'Italia al secondo posto, dopo la Spagna, per proporzione dei casi pediatrici da trasmissione verticale.

Negli ultimi anni, come è noto, la proporzione di pazienti adulti di sesso femminile è andata progressivamente aumentando, passando dal 18 per cento nel 1990 al 24 per cento nel 1995, e tale cambiamento è maggiormente evidente in alcune regioni: la distribuzione dei casi per anno di diagnosi e per regione di residenza mostra infatti come la Lombardia ed il Lazio siano le regioni con il maggior numero di casi notificati.

Gli studi di prevalenza sui neonati tra il '90 e il '94 mostrano un decremento dall'1,24 per cento del '90 allo 0,85 per cento del '92 e un nuovo *trend* in aumento negli ultimi due anni, con uno 0,96 per cento del '93 fino all'1,05 per cento del '94. Tale incremento può essere ragionevolmente attribuito all'aumento del numero delle donne infette, e quindi aumenterà con il tempo ma non è detto che a ciò debba necessariamente corrispondere un aumento di infezioni pediatriche.

Infatti, recentemente, lo studio ACTG 076 (MMWR 94) ha dimostrato la possibilità di ridurre la trasmissione verticale dell'HIV del 67 per cento grazie al trattamento in gravidanza con Zidovudina (AZT). È quindi auspicabile che una maggiore applicazione del trattamento antiretrovirale in gravidanza e la maggiore efficacia mostrata dalle terapie di associazione permettano una riduzione del numero delle nuove infezioni in età pediatrica.

Il Centro per le attività assistenziali per gli infetti da HIV istituito dal Ministero della sanità ha realizzato nel corso del 1992 un'indagine conoscitiva sull'assistenza al bambino con infezione da HIV-AIDS su tutto il territorio nazionale.

Sono state valutate 22 Unità Operative (U.O.) che seguivano complessivamente circa l'80 per cento della casistica totale — attualmente di circa 3800 casi — riportata al Registro Italiano per l'infezione da HIV in età pediatrica.

Le 22 U.O. risultavano avere 69 posti letto riservati a bambini infetti da HIV, la degenza media variava complessivamente da un minimo di 1,5 giorni a un massimo di 35 giorni, con un valore medio di 8. L'indice di occupazione era in media del 62 per cento.

Tutte le U.O. censite disponevano di servizi aperti di ambulatorio e *day-hospital*, con 104 posti letto equivalenti.

L'assistenza erogata da tali strutture era prevalentemente rivolta a pazienti con infezione accertata, mentre il numero dei pazienti sieronegativizzati seguiti in *follow-up* risultava notevolmente inferiore all'attesa: solo un terzo dei bambini sieronegativizzati veniva seguito regolarmente. Tale problema resta ancora aperto ed acquisisce importanza sempre maggiore: va infatti ricordato che nel caso dei nati da madre sieropositiva, specie se trattata in gravidanza, è necessario che vengano seguiti in *follow-up* tutti i bambini, anche quelli non infetti.

Particolare rilevanza assistenziale, riveste, infatti il numero crescente di bambini non infetti (sieronegativizzati) nati da genitori con infezione da HIV per le problematiche legate alla disgregazione del nucleo familiare per la perdita di uno o entrambi i genitori e lo scarso supporto fornito dai parenti. Lo stesso studio ha valutato le situazioni socio-familiari di 1288 bambini che facevano capo a 16 U.O. Solo il 60 per cento dei bambini risultava vivere con entrambi i genitori, mentre il 12 per cento viveva solo con la madre, il 2,2 per cento solo con il padre e ben il 21 per cento era in affidamento o in adozione, mentre il 4 per cento era ospitato in comunità.

Modelli alternativi di assistenza ospedaliera, quali l'assistenza domiciliare integrata e l'ospedalizzazione a domicilio, rappresentano una particolare necessità in ambito pediatrico per l'enorme impatto emotivo che la degenza ospedaliera comporta per un individuo in fase evolutiva. Tuttavia la realizzazione di tali modelli assistenziali è estremamente carente sul territorio nazionale, limitandosi, per l'ospedalizzazione a domicilio, a singole esperienze su base prevalentemente volontaristica.

Il già citato studio evidenziò fin dal '92 l'ingente discrepanza tra la necessità di assistenza domiciliare di tipo medico-sanitario e sociale e quella erogata: dei 1860 bambini seguiti 116 (6 per cento) furono considerati bisognosi di assistenza domiciliare di tipo medico-sanitario e 480 (25 per cento) di assistenza domiciliare di tipo sociale. In realtà, dei 116 bambini solo 10 erano in assistenza medico infermieristica (8 per cento) e dei 480 solo 97 usufruivano di una assistenza sociale (20 per cento).

Le iniziative avviate dal Ministero della sanità ad iniziare dal finanziamento assegnato all'Associazione ARCHÈ che si occupa di assistenza ai bambini sieropositivi ai fini della realizzazione di una casa alloggio per tali soggetti, va nella direzione di potenziare l'assistenza extraospedaliera in questo delicato settore ove le carenze sono particolarmente evidenti.

PARTE VI

LA TERAPIA

IL PUNTO SULLA TERAPIA ANTIRETROVIRALE

All'inizio del 1996, i risultati di grandi studi internazionali (ai quali ha partecipato anche il nostro Paese attraverso il Progetto nazionale di ricerca sulla terapia dell'infezione da HIV-AIDS) hanno dimostrato che gli insuccessi fino a quel momento ottenuti nella terapia dell'infezione da HIV e dell'AIDS erano dovuti non tanto alla relativamente scarsa potenza dei farmaci sino ad allora utilizzati, bensì, soprattutto, al loro uso esclusivamente in monoterapia.

Attraverso l'approfondimento delle conoscenze sulla patogenesi dell'infezione, che hanno dimostrato il carattere di estrema aggressività del virus anche durante le fasi precoci di infezione (quindi anche quando il paziente è asintomatico), si è arrivati alla conclusione che soltanto potenti combinazioni di farmaci antiretrovirali possono essere in grado di modificare la storia naturale della malattia. Grazie ai contemporanei progressi delle ricerche sulla patogenesi della malattia e nel settore della farmacologia clinica, sembra oggi più realistico l'obiettivo di sopprimere in maniera significativa e durevole la replicazione di HIV e rendere questa infezione, in un futuro non più lontanissimo, una patologia cronica relativamente controllabile, come, d'altronde, la maggior parte delle patologie non infettive dell'uomo. D'altra parte, è emerso con chiarezza che il trattamento delle persone con infezione da HIV, che vedrà disponibili un numero sempre più elevato di opzioni terapeutiche, dovrà essere da oggi basato sulla sua individualizzazione, in funzione di una serie molteplice di parametri di monitoraggio terapeutico: la quantificazione del *virus* presente nel sangue (la cosiddetta carica virale), la determinazione della patogenicità del ceppo di HIV, l'analisi dello sviluppo delle resistenze ai farmaci unita ad una valutazione non soltanto quantitativa ma anche funzionale della risposta immunitaria del singolo paziente.

L'altro evento di grande rilevanza accaduto durante il 1996 è rappresentato dalla introduzione, dapprima su base sperimentale e successivamente nella pratica clinica, di una nuova classe di farmaci denominati (« inibitori della proteasi »), dotati di grande potenza, soprattutto se usati in combinazione con altri farmaci antiretrovirali. Con gli inibitori della proteasi, dopo i notevoli risultati iniziali ottenuti in pazienti con malattia in fase avanzata, sono iniziate in tutto il mondo sperimentazioni cliniche su popolazioni di pazienti in fase più precoce. Studi su triple combinazioni di farmaci antiretrovirali, anche se ancora basati su piccoli numeri di pazienti, hanno anche mostrato la

possibilità di ridurre la replicazione di HIV, in una percentuale rilevante di pazienti, a livello non più misurabile (almeno con le tecniche disponibili), anche per tempi prolungati.

È evidente che l'introduzione di queste nuove terapie, con il risalto — talvolta eccessivo — dato alle stesse dagli organi di informazione, ha rinnovato le speranze e le aspettative di migliaia e migliaia di persone con infezione da HIV. D'altra parte, la disponibilità di nuove molecole e nuove combinazioni di farmaci diretti contro l'infezione da HIV, ha anche fatto emergere una serie di problematiche relative alla necessità di un loro utilizzo ottimale, alla necessità di garantire equità di accesso, agli alti costi per il Servizio sanitario nazionale, problematiche che hanno richiesto e richiederanno anche in futuro una serie di interventi mirati e specifici.

La risposta della ricerca scientifica all'infezione da HIV ha senz'altro rappresentato uno sforzo senza precedenti nell'ambito delle scienze mediche e biologiche: nel brevissimo arco di tempo di pochi anni si è realizzato l'isolamento del virus, la sua caratterizzazione dal punto di vista della struttura genetica, delle proteine che lo compongono e delle modalità di replicazione e interazione con le cellule dell'organismo. Tali risultati, che hanno tra l'altro permesso l'identificazione e la messa a punto di sostanze efficaci dal punto di vista antivirale sull'HIV, non sarebbero stati però possibili senza i precedenti progressi nella immunologia, nella genetica e biologia molecolare e nello studio della replicazione del virus, dimostrando ancora una volta la stretta interrelazione esistente tra ricerca clinica e ricerca di base.

Per l'insieme di questi motivi il Ministero della sanità ha sostenuto, anche nel 1996, attraverso un consistente impegno finanziario e organizzativo coordinato dall'Istituto superiore di sanità, il « Progetto di ricerche sull'AIDS », la cui struttura è stata recentemente adattata alle modificate caratteristiche dell'epidemia, alle nuove conoscenze scientifiche, ed alla necessità di trasferire i risultati ottenuti nella pratica clinica, ed il Progetto sulla terapia dell'infezione da HIV.

Va segnalato che questi due Progetti di ricerca sull'AIDS coordinati dall'Istituto superiore di sanità sono riconosciuti, a livello internazionale, di grandissimo livello scientifico ed hanno permesso al nostro Paese di partecipare, in posizione di grande rilevanza, non soltanto a importanti sperimentazioni, ma, nel suo complesso, a tutto il grande sforzo di ricerca clinica e di base messo in atto a livello internazionale per fronteggiare l'epidemia di infezione da HIV.

Per quanto riguarda, più in particolare, la ricerca sulla terapia e le sperimentazioni di farmaci per l'infezione da HIV, occorre rilevare che questo settore ha introdotto in tutto il mondo aspetti estremamente innovativi sul piano metodologico.

Innanzitutto, per i rilevanti aspetti di sanità pubblica e per l'impatto scientifico e sociale dell'infezione da HIV, è apparsa subito chiara la necessità di condurre le ricerche riguardanti la terapia di questa infezione secondo precisi criteri scientifici e in modo coordinato, sia a livello nazionale che internazionale. In molti paesi di grande tradizione nella ricerca clinica, la valutazione di strategie terapeutiche è stata anche coordinata e condotta da grandi organismi pubblici di ricerca, con un imponente sforzo organizzativo e di finan-

ziamento. Ad esempio, negli Stati Uniti, tutti gli studi clinici di rilevanza internazionale nel settore dell'HIV sono stati condotti dal National Institutes of Health (NIH) che, come grande istituto pubblico di ricerca, ha appositamente costituito a questo scopo una struttura di coordinamento (AIDS Clinical Trial Groups - ACTG). Lo stesso modello è stato applicato in altri Paesi, quali la Francia, attraverso l'Inserm, e il Regno Unito, con il Medical Research Council.

Anche in Italia molte sperimentazioni sui farmaci anti-HIV sono state condotte seguendo il principio della multicentricità e del coordinamento, sotto la guida della Commissione nazionale AIDS, del Ministero della sanità e dell'Istituto superiore di sanità. Sono state quindi realizzate rilevanti collaborazioni internazionali con altri organismi pubblici di ricerca sull'HIV e l'Italia ha partecipato o partecipa attivamente a grandi studi clinici multicentrici internazionali, l'ultimo dei quali, lo studio europeo DELTA, recentemente pubblicato su « *Lancet* », ha contribuito a far progredire in modo significativo le conoscenze sulla terapia di questa infezione.

Molte sperimentazioni di farmaci contro l'infezione da HIV nel nostro Paese hanno beneficiato dell'attivazione di importanti strumenti organizzativi e di supporto finanziario, rappresentati dal « Progetto terapia antivirale AIDS » del Ministero della sanità/istituto superiore di sanità. A questo Progetto di ricerca afferiscono, dal 1992, le sperimentazioni che riguardano i farmaci dotati di attività anti-HIV e le sperimentazioni sulle terapie immunologiche. Le attività organizzative e di supporto necessarie sono svolte da un Centro di coordinamento che ha sede presso l'Istituto superiore di sanità.

Agli studi italiani hanno preso parte oltre 80 Centri clinici distribuiti su tutto il territorio nazionale. Fra le principali tematiche oggetto delle ricerche coordinate vanno citate:

- la distribuzione della potenziale efficacia del trattamento dell'infezione acuta da HIV;

- la valutazione di strategie terapeutiche con antiretrovirali in combinazioni multiple o con nuovi antivirali (come gli inibitori della proteasi);

- lo studio di un'altra nuova classe di farmaci di prossima possibile introduzione nella pratica clinica (gli inibitori non nucleosidici della transcriptasi inversa);

- gli studi sulla terapia pediatrica dell'infezione da HIV, con il nostro Paese che coordina importanti studi multicentrici europei (Progetto Penta);

- lo studio sull'impatto dell'immunoterapia in associazione con gli antiretrovirali;

- la definizione dei rapporti che legano fra loro vari parametri virologici (carica virale, resistenza, fenotipo SI/NSI) in relazione alle varie fasi della malattia, al tipo e al periodo di trattamento antiretrovirale e alla sua reale efficacia clinica;

- la definizione dei nuovi marcatori virologici come la carica virale plasmatica.

Per quanto riguarda i criteri seguiti dal « Progetto di ricerca sulla terapia dell'infezione da HIV », nella definizione delle aree di intervento e nello svolgimento degli studi, si riassumono alcuni elementi metodologici che hanno guidato l'attività del Progetto negli anni scorsi e nel 1996:

a) ogni sperimentazione clinica coordinata a livello nazionale è stata sottoposta alle procedure che regolano la ricerca clinica sui farmaci a livello europeo. Infatti, oltre alla necessità per ogni sperimentazione, di qualsiasi fase, di ottenere l'indispensabile autorizzazione preventiva da parte del Ministero della sanità (delibazione), particolare cura è stata posta affinché le sperimentazioni stesse venissero condotte seguendo strettamente le norme di buona pratica clinica, così come codificato a livello internazionale;

b) malgrado l'urgenza di giungere rapidamente allo sviluppo di nuovi farmaci, è evidente che gli stessi devono essere approfonditamente valutati, in termini di efficacia e tollerabilità, nell'interesse stesso delle persone con infezione da HIV, che certamente beneficiano solo apparentemente di una affrettata e non completa valutazione dei farmaci. A questo proposito, si sottolinea come l'unico modo per valutare in modo oggettivo ogni farmaco o trattamento, indipendentemente dalla patologia, è quello di realizzare studi controllati e randomizzati, secondo una metodologia scientifica ormai universalmente accettata;

c) le particolari caratteristiche scientifiche e sociali dell'epidemia da HIV confermano la necessità che, come d'altronde per ogni altra sperimentazione sull'uomo, vengano considerati con particolare cura i risvolti bioetici nel disegno stesso e nella conduzione degli studi, nel rispetto del consenso libero ed informato del paziente che volontariamente prende parte alle sperimentazioni. A questo proposito, nel nostro Paese è stata promossa l'istituzione, in tutti i Centri clinici partecipanti a studi sperimentali, dei Comitati etici preposti alla valutazione dei vari progetti di sperimentazione clinica, e, per ogni studio, di organismi indipendenti di controllo dei risultati nel corso dello studio;

d) in linea generale, il successo ottenuto attraverso il coordinamento, a livello nazionale ed internazionale, degli studi sull'HIV/AIDS fa ritenere che questo modello sia effettivamente corretto e possa portare a risultati ancora più rilevanti, poiché malgrado gli innegabili progressi registrati, molti altri studi e sperimentazioni dovranno essere portati avanti per meglio chiarire: quale sia il momento ottimale per iniziare la terapia per ottenere il maggiore beneficio clinico a lungo termine; quali siano gli obiettivi virologici da raggiungere (è necessario azzerare la quantità del virus rilevabile nel plasma, o basta ridurla al di sotto di una « soglia critica »?); quale sia la migliore strategia terapeutica iniziale nel lungo termine (iniziare con le combinazioni più potenti per tutti i pazienti, indipendentemente dalla carica virale di partenza, o modulare l'uso delle terapie combinate e riservare l'uso di quelle più potenti per le fasi più avanzate).

GLI INIBITORI DELLA PROTEASI

Verso il mese di aprile del 1996, la divulgazione dei risultati di primi studi sugli inibitori della proteasi, ha suscitato una giusta e grande attenzione tra le persone con infezione da HIV, soprattutto nei confronti di coloro che si trovavano in fase avanzata di immunodepressione e che quindi sentivano più pressante l'urgenza di sottoporsi a trattamenti con nuovi farmaci. A livello dei Paesi dell'Unione Europea, a differenza di quanto era stato fatto in passato con altri farmaci anti-HIV, forse di più agevole produzione, un numero molto limitato di trattamenti con questi farmaci è stato messo a disposizione dei pazienti con malattia avanzata (il cosiddetto trattamento compassionevole) da parte delle aziende farmaceutiche produttrici in attesa dell'espletamento delle procedure di registrazione.

In tutti i Paesi europei nei quali il problema dell'infezione da HIV è più sentito, le problematiche legate alla limitata disponibilità per l'uso cosiddetto compassionevole di questi farmaci sono emerse molto rapidamente. A livello italiano la rilevanza di questa problematica è stata sollevata più volte dalle associazioni di volontariato, ponendo l'accento sul limitato accesso ai nuovi farmaci e sulla conseguente possibilità che si verificchino discriminazioni tra pazienti.

Molto rapidamente nel giro di due mesi, grazie ad un impegno organizzativo senza precedenti ed al lavoro congiunto del Ministero della sanità, dell'Istituto superiore di sanità, della Commissione nazionale AIDS, e delle organizzazioni del volontariato, è stato messo a punto uno studio di estrema rilevanza scientifica e sociale.

Lo studio, che ha dimostrato tra l'altro una grande capacità di intervento coordinato a livello istituzionale, è iniziato nel mese di agosto, allorquando gli 80 Centri clinici partecipanti, distribuiti su tutto il territorio nazionale, hanno iniziato a richiedere al Centro di coordinamento situato presso l'Istituto superiore di sanità, le prime inclusioni nello studio. Al momento attuale risultano inclusi oltre 1300 pazienti. Lo studio, da una parte ha dato l'opportunità a pazienti in fase più avanzata della malattia da HIV di accedere ai più aggiornati trattamenti in attesa della registrazione degli stessi farmaci a livello europeo ed italiano (fatto che è poi regolarmente avvenuto entro i tempi previsti), mentre dall'altro permetterà di acquisire importanti dati scientifici sull'efficacia e la tollerabilità di questi farmaci, dati che verranno messi a disposizione dell'intera comunità scientifica e delle persone con infezione da HIV appena disponibili.

A livello di Unione Europea, le funzioni regolatorie riguardanti la registrazione dei nuovi farmaci, svolte per quanto riguarda gli aspetti scientifico/tecnici dell'EMEA (la nuova Agenzia europea per i farmaci, con sede a Londra) sono subordinate, per quanto riguarda l'HIV, alle cosiddette procedure di concertazione a livello degli Stati Membri. Questa procedura, alla quale necessariamente partecipa il nostro Paese, anticipa, per questa specifica patologia, le norme relative a tutte le categorie di nuovi farmaci che stanno entrando in vigore in Europa, ed ha il vantaggio di armonizzare le indicazioni dei diversi farmaci anti-HIV in tutti gli Stati dell'Unione Europea.

Nel caso specifico degli inibitori della proteasi, il Ministero della sanità ha attivato, immediatamente dopo la pubblicazione dei decreti di registrazione europea (settembre/ottobre 1996), le procedure per la classificazione e la definizione del regime di rimborsabilità di questi farmaci (procedura espletata entro i termini prescritti).

Contemporaneamente è stata messa in atto un'innovativa procedura, che consiste nel legare l'uso clinico di questi farmaci a linee guida nazionali, elaborate dalla Commissione nazionale AIDS e approvate dalla Commissione unica del farmaco, con lo scopo di uniformare e ottimizzare l'uso di questi farmaci sul territorio nazionale. Le linee-guida sono state pubblicate nella *Gazzetta Ufficiale* della Repubblica Italiana in data 8 gennaio 1997, e saranno periodicamente aggiornate in base del progresso delle conoscenze.

Le linee-guida sottolineano anche che, a causa della complessità dei futuri trattamenti farmacologici, e soprattutto per facilitare l'aderenza del paziente al regime terapeutico prescritto (elemento indispensabile di efficacia per quanto riguarda la terapia con gli inibitori della proteasi) ogni scelta terapeutica dovrà essere discussa e illustrata al paziente in modo approfondito. Soprattutto per le terapie che includono un inibitore della proteasi, si richiama l'attenzione sull'importanza di considerare attentamente il problema della « compliance » del paziente al trattamento prescritto.

Inoltre, le linee-guida, nel riconoscere che i dati finora disponibili sono senz'altro incoraggianti, sottolineano tuttavia come una serie di quesiti sull'uso di queste sostanze siano ancora aperti, in particolare per quanto riguarda tossicità ed efficacia a lungo termine. Per la complessità delle nuove terapie e per la necessità di un loro attento monitoraggio, l'uso di questi farmaci è stato necessariamente riservato (così come è stato fatto in altri Paesi) a Centri clinici dotati di particolare specializzazione, identificati a livello regionale, per assicurare che il potenziale terapeutico di queste nuove terapie venga utilizzato al meglio, pur garantendo equità di accesso su tutto il territorio nazionale. Infine, nella stessa Circolare contenente le linee-guida, quindi contemporaneamente all'inizio dell'uso allargato di questi farmaci, si prevede l'istituzione di un Registro nazionale del paziente in trattamento con inibitori della proteasi, coordinato centralmente dall'Istituto superiore di sanità, finalizzato alla monitorizzazione dell'andamento di queste nuove terapie su base nazionale, per ottenere dati di farmacovigilanza e permettere una valutazione rischio-beneficio degli interventi terapeutici indispensabile per ogni programma di sanità pubblica.