

Pertanto, la realizzazione e riuscita dei trial di Fase I con il vaccino Tat in Italia è fondamentale per poter accedere in futuro ai finanziamenti per le fasi successive (Fasi II e III, in Italia ed in Africa) da parte di organizzazioni internazionali, quali l'Unione Europea tramite lo European-Developing Countries Clinical Trials Programme EDCTP), le Nazioni Unite ("Special Funds on AIDS"), la Bill and Melinda Gates Foundation e l'NIH (USA) ed associazioni private.

Si sottolinea che questa è la prima volta che l'ISS (e l'Italia) intraprende una sperimentazione di Fase I di un vaccino, a partire dagli studi di base.

B. Studi in Africa per la futura conduzione di trial di fase II con il vaccino anti-Tat e con vaccini combinati di nuova generazione.

All'inizio della terza decade dell'epidemia dell'infezione da HIV, l'evidenza dell'impatto sanitario, economico, sociale e politico di questa malattia è sotto gli occhi di tutti. Dati del WHO/UNAIDS indicano che alla fine del 2003 era di 34-46 milioni il numero degli individui con infezione da HIV nel mondo, con 5 milioni di nuove infezioni l'anno (<http://www.unaids.org>). Oltre l'80% di questi individui vive in paesi in via di sviluppo, in Asia, America Latina ed Africa, in particolare nella regione sub-sahariana.

Soprattutto in Africa, dove l'epidemia ha potuto diffondersi con facilità, senza essere contrastata, l'impatto dell'infezione ha causato l'indebolimento economico e sociale di molti paesi, oltre a richiedere un pesante pedaggio in termini di vite umane. Le più accurate proiezioni suggeriscono che saranno oltre 45 milioni le persone che si infetteranno tra il 2003 e il 2010, senza un'adeguata politica di prevenzione mondiale. Il cardine di questa politica dovrebbe essere lo sviluppo di un vaccino contro l'HIV e l'AIDS, l'unica strategia in grado di controllare la diffusione dell'infezione.

Lo sviluppo di un vaccino che sia efficace in differenti popolazioni geografiche è una sfida tutt'altro che vinta. Tale sviluppo è infatti ostacolato dalla presenza di differenti sottotipi virali (clades) di HIV-1 distanemente correlati tra loro, che sono presenti contemporaneamente in alcune regioni dell'Africa sub-sahariana. In previsione dei trial clinici di fase II in Africa con il vaccino basato sul Tat, sviluppato in ISS, per il loro disegno ed una corretta successiva analisi scientifica dei dati ottenuti è importante effettuare preliminarmente studi preliminari sulla risposta immune alla proteina Tat e sulla variabilità di questa proteina nei differenti sottotipi vaccinali. Inoltre, poiché, come precedentemente detto, in collaborazione con importanti organismi internazionali ed industriali verranno sviluppate nuove generazioni vaccinali basate su una combinazione di antigeni di HIV insieme alla proteina Tat, è importante studiare questi parametri anche per altri antigeni virali. A tale scopo, il reparto di Infezioni da Retrovirus del Laboratorio di Virologia dell'ISS ha da

tempo avviato collaborazioni con paesi africani (in Sud Africa con il Chris Hani Baragwanath Hospital in Johannesburg, il Medical Research Council in Durban e la Stellenbosch University in Tygerberg e, in Uganda, con il Joint Clinical Research Centre (JCRC) di Kampala) e in Swaziland ad alta incidenza e prevalenza di infezione da HIV, sotto l'egida del WHO/UNAIDS, del SAAVI (South African AIDS Vaccine Initiative) e del Ministero degli Affari Esteri italiano che hanno portato ad un primo risultato che dimostra che gli anticorpi di individui di diversa origine geografica (Sud Africa, Uganda ed Italia) ed infettati da sottotipi di HIV-1 distanzemente correlati tra loro (sottotipo B in Italia, sottotipi A e D prevalentemente e F e G in misura minore in Uganda e sottotipo C prevalentemente in Sud Africa) sono in grado di riconoscere con la stessa efficienza la proteina Tat derivata da un ceppo appartenente al sottotipo B, che verrà utilizzata come antigene vaccinale e che tale riconoscimento crociato dipende dalla relativa conservazione di importanti regioni immunogeniche e funzionali della proteina Tat.

Tali studi sono propedeutici ed essenziali per lo sviluppo di trial vaccinali in Africa. Infatti i dati ottenuti da questi studi permetteranno di strutturare e condurre trial di Fase II in Sudafrica ed Uganda con il vaccino basato sulla proteina Tat e successivi trial con vaccini di seconda generazione basati sulla proteina Tat combinata con altri antigeni vaccinali.

L'esperienza accumulata tramite la collaborazione con due tra i più importanti paesi africani (Sud Africa ed Uganda) ha permesso al reparto di avviare altre collaborazioni con altri paesi africani dove la diffusione dell'infezione da HIV è ugualmente drammatica. In particolare, oltre al Sudafrica, l'Uganda e lo Swaziland, contatti sono stati avviati con il Rwanda, il Burundi e il Mozambico, tramite specifici progetti finanziati dal MAE. Non in tutti i paesi sarà possibile eseguire immediatamente questi studi, per la mancanza di adeguate strutture di laboratorio, né, ovviamente non tutti ospiteranno trial clinici vaccinali contro l'HIV/AIDS, ma la collaborazione offrirà un'opportunità di aiuto a questi paesi (costruzione di infrastrutture, formazione di personale di laboratorio, metodi di diagnosi di laboratorio dell'infezione da HIV, indagine di sieroprevalenza) nei loro programmi di lotta contro il diffondersi dell'epidemia.

C. Altri progetti finanziati da Istituzioni internazionali

Nel corso del 2003 è continuato il finanziamento di progetti a carattere clinico epidemiologico da parte di importanti istituti internazionali o dell'ISS. Tra questi, particolare importanza hanno rivestito le collaborazioni con l'NIH (caso-controllo sul sarcoma di Kaposi in Italia centro-meridionale), gli studi finanziati nell'ambito dell'1% (tumori di origine virale nei pazienti sottoposti a trapianto d'organo) e gli studi sulla prevalenza dei diversi tipi di HPV.

Allegati

Tabella 1: Monitoraggio della delibera CIPE 21 dicembre 1993 aggiornato al 31/12/2003

***Tabella 2: Monitoraggio assegnazione delle risorse quote residue
Delibera CIPE 55/98 aggiornato al 31/12/2003***

Aggiornamento dei casi di AIDS notificati in Italia - Dicembre 2003

TABELLA 1

MONITORAGGIO DELLA DELIBERA CIPE 21 DICEMBRE 1993 AGGIORNATO AL 31/12/2003

TABELLA 1

N.B. LA % DEI L'IMPORTO SPESO SUL COSTO COMPLESSIVO DELL'INTERVENTO È STATA CALCOLATA SULL'IMPORTO EFFETTIVAMENTE LIQUIDATO E NON SULL'IMPORTO LIABILIZZATO COME PRECEDENTEMENTE EVIDENZIATO.

(A) Tale inserimento non è soggetto al controllo della Regione in quanto l'Ente attuatore è un istituto di ricerca.

18) Si risponde alla richiesta di chiarimenti del Comitato di cui alla nota n° 6/1670/7/22 inviata al Ministero della salute il 18/04/2003. Risposta del Ministero del 12/06/03 di approssimazione di realizzarla, si attende l'invio del Modello A

conformamento di un progetto (CDD 87-M-X) ai cui accordi di Programma, sottoscritto in data 27.07.2000, relativi ad opere e/o padiglioni inseriti nel progetto originario di realizzazione del reparto AIDS e struttura in corso d'opera, l'A.O. si farà carico, a veleno nel proprio bilancio, di ogni onere, imposta e tassa delle entrate delle imposte sui redditi con un totale

possibile prelevare i flussi finanziari 2003-2005.

Con la nostra attuale e costante ristrutturazione dell'azienda, l'investimento degli avviati ad ottenerne è in corso di utilizzazione. È stata stesa una economia di appalto pari a circa L. 950 milioni che l'Azienda intende utilizzare per realizzare una parcella di collegamento fra il nuovo padiglione AIDS ed il padiglione Cavalli.

12) I DIAVOLI SONO URGENTI E CONSUMATI. I SOGNI DI UNA VERA DIOCESI E IL LORO UN SOGNO DI TUTTI

TABELLA

TABELLA 1

REGIONE	TITOLO INTERVENTO	Posti letto		Importi per interventi in edilizia	Mutui autorizzati da Tesoro e da Cipe	Cipe Delibera in data	Mese in data	Data apertura cantiere (effettiva)	Stato dei lavori (da affidato/a in esecuzione/impresa/consulenza esercizio)	Importo spese sul conto complessivo	NOTE	Previsione avanzamento spesa quota a carico dello Stato (in euro)					Data attivazione opera
		Deliberati Cipe 31/12/93	Variati									2003	2004	2005	2006	Totale	
MONZA	OSPEDALE SAN GERARDO PRESIDIO MULTIFUNZIONALE	60		16.257.625,739	16.257.625,739	05/08/1997	28/07/1998				Lavori non iniziati causa fallimento impresa aggiudicataria. Il progetto è invariato nei contenuti essenziali. Il quadro economico è variato ma i maggiori costi sono a carico dell'Azienda.	1000000,00	2500000,00	2500000,00		6000000,00	
P.A.174	POLICLINICO SAN MATTEO	115		33.458.903,278	33.458.903,278	12/07/1996	10/10/1996										
SONDALO	ENTE OSPEDALIERO DI BORMIO E SONDALO	36		8.862.886,024	8.862.886,024	05/08/1997	28/07/1998	12-mar-99	100%	94%	275545,47	0,00	0,00			275545,47	
SONDRIO	OSPEDALE CIVILE - COTTO CRICO CON COMO E BUSTO ARSIZIO	6		722.807,253	722.807,253	05/08/1997	28/07/1998	28-apr-99	100%	60%	148668,83	0,00	0,00			148668,83	
TREVIGLIO	OSPEDALE CARAVAGGIO	30		8.516.103,769	8.516.103,769	05/08/1997	28/07/1998	21-apr-99	100%	76%	1043918,98	0,00	0,00			1043918,98	
VARÈSE	OSPEDALE CIVILE DI VARESE CON MILANO ICP E MILANO POLICLINICO	67		13.538.841,420				25-mag-99	26%	32%	Fondi a carico della regione						
	TOTALE	1279		333.906.259,331	179.485.093,102												
	PREVISIONI PROGETTO OBIETTIVO	1495															
PIEMONTE																	
ALESSANDRIA	OSPEDALE CIVILE	40	36	12.255.780,658	12.255.780,658	08/08/1996	10/03/1997	01-ago-97	conclusi	10.135.048,396	6.459.314,199	2.120.732,262				8.579.046,461	27/02/2002
ASTI	OSPEDALE CIVILE	32	32	4.289.523,230	4.289.523,230	08/08/1996	04/02/1997	30-apr-97		1.588.035,484	2.701.487,746					2.701.487,746	30/01/2004
BIELLA	OSPEDALE DIGLI INFERNI	20	20	4.759.160,727	6.520.000,000	30/09/2002	26/11/2002	27-mar-02			Rappresenta una quota parte ed è contestuale alla costruzione del Nuovo P. O. di Ponderano Bielle come finanziamento ex art. 20 per un importo totale di L. 260.130.000,000	268.557,59	1.032.913,80	2.065.827,60		3.167.298,98	26/11/2006
CASALE MON.	OSPEDALE S SPIRITO	20	20	6.028.688,826	6.028.688,826	08/08/1996	10/03/1997	11-giu-97	conclusi	5.399.751,601	I lavori si sono conclusi con un risparmio di L. 628.937.723					2.788.738,97	15/03/2000
CUNEO	A.CARLE (S.CROCE)	54	40	16.117.104,994	16.117.104,994	08/08/1996	10/03/1997	30-ott-97	conclusi	13.543.860,266	1.328.969,99					1.328.969,99	30/07/2003
NOVARA	OSPEDALE MAGGIORE	40	16	7.082.233,905	2.217.771,626	08/08/1996	10/01/1997				L'importo assegnato è stato suddiviso per € 1.710.840,361 sul progetto art. 20 II fase e per € 506.931,247 a completamento del progetto finanziato con deliberazione Cipe 06/05/98	1.145.383,46				1.145.383,46	
TORINO	OSPEDALE REGINA MARGHERITA	24	24	4.249.340,343	4.249.340,343	08/08/1996	10/03/1997	22-lug-97	conclusi	4.601.008,862							30/11/1998
TORINO	OSPEDALE S.ANNÀ	6	6	828.772,053	828.772,053	08/08/1996	10/03/1997	22-lug-97	conclusi	598.667,323	123.480,93					123.480,93	11/12/2000
TORINO	OSP. AMEDEO DI SAVOIA	300	276	94.226.359,528		09/10/2002				2.421.631,896	2.582.284,50	5.164.568,99	5.164.568,99			12.911.422,48	
VERBANIA	OSPEDALI RIUNITI	20	16	5.630.627,097	5.630.627,097	08/08/1996	10/03/1997	14-ago-97	conclusi	5.230.627,097	206.582,76					206.582,76	01/06/2001

TABELLA 1

TABELLA 1

TABELLA 1

TABELLA 1

TABELLA 1

PREVISIONI PROGETTO OBIETTIVI

TABELLA 1

REGIONE	TITOLO INTERVENTO	Posti Letto		Importi per interventi in edilizia	Mutui autorizzati da Tesoro o da Cipe	Cipe Delibera in data	Mutuo in data	Data apertura cantiere (effettiva)	Stato dei lavori (da affidatario/ esecutore/impresa/ concessionaria/ esercizio)	Importo speso nel corso complessivo	NOTE	Previsione avanzamento spese quota a carico dello Stato (in euro)					Data attivazione opera
		Deliberati	Cipe 21/12/93	Variaz.								2003	2004	2005	2006	Totale	
	** si è rimodulato il programma portando a 40 posti letto per Reggio Emilia																

TABELLA 1

REGIONE	TITOLO INTERVENTO	Posti Letto		Importi per interventi in edilizia	Mutui autorizzati da Tesoro o da Cipe	Cipe Delibera in data	Metto in data	Data apertura cantiere (effettiva)	Stato dei lavori (da affidato/a in esecuzione/sospesi/concessi/a in esercizio)	Importo speso sul costo complessivo	NOTE	Previsione avanzamento spesa quota a carico dello Stato (in euro)					Data attivazione opera	
		Deliberali Cipe 21/12/93	Variati									2003	2004	2005	2006	Totale		
LAZIO																		
ROMA	UNIV LA SAPIENZA-UMBERTO I OSPEDALE FROSINONE APPARECCHIATURE BIOMEDICHE	96		26.562.190.316	25.089.334.913	26/06/1997					Non risulta avviata alcuna costruzione-ricostruzione dei fondi per attrezzature autorizzate dal Ministero, in redazione il progetto.					13.718.226,44	13.718.226,44	
FROSINONE	OSPEDALE LATINA	55		10.608.041.894	10.608.041.894	26/06/1996		10-gen-99	in esecuzione	509.815,56		447.378,02	4.521.402,84			4.968.780,86		
LATINA	OSPEDALE LATINA	36		9.368.005.978	9.368.005.978	27/11/1996		19-gen-00	conclusi e parzialmente in esercizio	4.226.207,40		611.963,92				611.963,92	15-feb-01	
RIETI	OSP GEN PROVINCIALE S.CAMILLO DE LELLIS-APPARECCHIATURE BIOMEDICHE	28		6.308.856.284	6.308.856.284	26/06/1996		28-mag-98	sospesi	663.395,72	rescissione di contratto. E' in corso una nuova gara di appalto			2.000.000,00	594.856,63	2.594.856,63		
FORMIA	OSPEDALE CIVILE	28		4.867.316.589	4.867.316.589	12/07/1996		11-mag-98	sospesi	2%	Intervento annullato da parte dell'Azienda usi di LT - trasmissione stragiudiziale				2.513.759,23	2.513.759,23		
ROMA	UNIVERSITA-TOR VERTGATA	49		10.061.435.726	10.061.435.726	09/10/1996		25-mar-99	conclusi	4.200.000,00		996.297,90				996.297,90		24-gen-95
ROMA	OSPEDALE SPALLANZANI	340		79.950.037.816	79.950.037.816	27/09/96*		29-mag-91	in esercizio	41.390.748,61								25-ott-01
VITERBO	OSPEDALE NUOVA SEDE	33		9.129.486.072	9.129.486.072	27/11/1996		25-mar-98	in esercizio	4.714.766,37								
	TOTALE	648		156.855.370.675	155.382.515.272													
	PREVISIONI PROGETTO OBIETTIVO	750																

note: L'intervento per l'ospedale Spallanzani è stato autorizzato con decreto tesoro ex art. 5 D.L. 17/2/1994

TABELLA 1

TABELLA 1