

*Programma di sostegno al Ministero della Sanità del Sudafrica per la realizzazione del programma nazionale di risposta globale all'HIV-AIDS nelle zone di confine tra Sudafrica e paesi circostanti ed in regioni selezionate (Programma Aid N. 8421)*

## DESCRIZIONE SINTETICA DEL PROGETTO

**Scopo** del progetto è contribuire:

- Alla riduzione e al controllo della diffusione dell'HIV/AIDS in Sudafrica e a sviluppare competenze di *governance* nelle istituzioni governative nazionali e nei relativi staff *centrali e periferici* responsabili del programma nazionale di risposta globale all'HIV/AIDS (*HIV/AIDS National Response*)

Gli **Obiettivi Specifici** del progetto sono i *seguenti*:

- A. Componente Servizi - Supporto allo sviluppo e/o potenziamento di una rete di siti clinici e di strutture di laboratorio localizzati nelle aree di intervento capaci di: i) erogare assistenza sanitaria di qualità; ii) sviluppare capacità per la sperimentazione clinica nel settore pubblico nel settore dell'HIV/AIDS (Componente 1);
- B. Componente Produzione - Supporto allo sviluppo di un impianto GMP (Good Manufacturing Practice) per la produzione di vaccini in Sud Africa (Componente 2);
- C. Componente Vaccino - Sperimentazione del vaccino terapeutico contro HIV sviluppato del Centro Nazionale AIDS dell'Istituto Superiore di Sanità (il vaccino "Tat") mediante la preparazione e la conduzione di un trial vaccinale di fase II (Componente 3).

**Finanziamento:** Il Programma è stato finanziati per un totale di € 22.349.849 dalla Direzione generale Cooperazione allo Sviluppo (DGCS) del Ministero degli Affari Esteri.

**Gli Stakeholders** principali del Programma sono:

La Direzione generale Cooperazione allo Sviluppo (DGCS)

Il National Department of Health del Sud Africa (NDOH)

L'Istituto Superiore di Sanità (ISS) con il Centro Nazionale AIDS (CNAIDS), cui DGCS ha affidato l'implementazione delle attività.

Partecipano inoltre all'implementazione:

I Departments od Health (PDOH) delle Province del Gauteng (GP DOH), dell'Eastern Cape (EC DOH) e di Mpumalanga (MP DOH) per la Componente Servizi (C1)

Il South African Medical Research Council (SAMRC), per la Componente Servizi (C1) e la Componente Vaccino (C3)

The BIOVAC Institute (TBI), una Biotech sudafricana a capitale pubblico-privato, e DIATHEVA srl, la Biotech italiana che produce il vaccino Tat sviluppato da ISS-CNAIDS, per la Componente Produzione (C2)

**Durata** del Programma. L'implementazione del Programma ha avuto inizio nel Gennaio 2008 e avrà termine il 31 ottobre 2016.

## **RISULTATI CONSEGUITI**

### **COMPONENTE SERVIZI (Componente 1)**

L'intervento è volto al supporto delle Cliniche Pubbliche e delle Comunità locali nelle Provincie del Gauteng, Eastern Cape, Mpumalanga e Kwazulu Natal (KZN), ed è stato articolato nelle seguenti attività:

1. Supporto educativo e tecnico/consultivo focalizzato allo sviluppo delle capacità di programmazione e gestione delle attività di risposta all'HIV/AIDS
2. Rafforzamento del sistema informativo sanitario distrettuale (DHIS)
3. Sviluppo di una piattaforma clinico-laboratoristica per la conduzione di ricerca clinica nel settore pubblico

#### Risultati conseguiti

1. Supporto educativo e tecnico/consultivo focalizzato allo sviluppo delle capacità di programmazione e gestione delle attività di risposta all'HIV/AIDS

E' stato fornito equipaggiamento medico, informatico ed infrastrutturale alle cliniche pubbliche con l'obiettivo di rafforzare l'assistenza medica quotidiana e favorire il raggiungimento degli Standard Nazionali (National Core Standards) nelle sale d'attesa e nelle farmacie.

Il Programma ha provveduto al reclutamento e alla dislocazione presso le cliniche pubbliche di personale medico e paramedico.

La preparazione professionale del personale sanitario è stata migliorata mediante l'organizzazione di corsi specializzati volti a qualificare il personale infermieristico alla somministrazione della terapia anti-retrovirale, e con corsi di aggiornamento professionale per la gestione di pazienti HIV, il miglioramento della aderenza alla terapia antiretrovirale, il controllo della Tuberculosis e delle malattie sessualmente trasmesse, la prevenzione.

Sono inoltre stati organizzati corsi di formazione e perfezionamento professionale nel campo della Good Clinical Practice (GCP) e della Good Clinical Laboratory Practice (GCLP) per medici, infermieri e personale paramedico delle Health Facilities, degli National Health Laboratory Services (NHLS), dei siti deputati alla sperimentazione clinica. Sono stati, infine, attuati programmi di coinvolgimento delle comunità locali per la loro sensibilizzazione alle problematiche legate all'infezione da HIV e alla ricerca clinica nel campo dei vaccini anti HIV.

In totale, sono state fornite 987 unità di equipaggiamento, 4 “team mobili” di medici ed assistenti sociali per il supporto alle Cliniche Pubbliche rurali e disagiate, 10 unità di personale specializzato nella raccolta dati per il Sistema Informativo Sanitario Distrettuale (DHIS). I corsi di formazione professionale hanno raggiunto 1.138 partecipanti. I programmi di coinvolgimento delle comunità hanno prodotto 799 iniziative educative che, con la distribuzione di 42.932 opuscoli divulgativi, hanno raggiunto 22.856 persone.

## 2. Rafforzamento del sistema informativo sanitario distrettuale (DHIS)

L'intervento ha supportato il personale delle cliniche pubbliche nella raccolta dei dati clinici (gestione delle cartelle cliniche e dei registri sei pazienti HIV), nel controllo di qualità dei dati raccolti e nell'uso dell'informazione per il miglioramento dei servizi sanitari.

Con l'intervento sono state raggiunte 61 Cliniche Pubbliche, per un totale di 240 visite di supporto/assistenza. Sono inoltre stati organizzati corsi di formazione centralizzati che hanno raggiunto un totale di 1.277 partecipanti.

## 3. Sviluppo di una piattaforma clinico-laboratoristica per la conduzione di ricerca clinica nel settore pubblico

La piattaforma è stata realizzata mediante lo sviluppo di due Unità di Ricerca Clinica (CRU) istituite presso l'Università Sefako Makgatho nel Gauteng (Unità “MeCRU”) e l'Università Walter Sisulu nell'Eastern Cape (Unità WSUHVRU). Le CRU sono state dotate di laboratori di ricerca in grado di processare e testare campioni di sangue per la conduzione degli studi clinici. Lo sviluppo della piattaforma clinica è stato completato mediante l'integrazione delle CRU con le Cliniche Pubbliche deputate alla gestione del paziente HIV (“Cliniche ARV”) nelle rispettive aree di reclutamento. La piattaforma laboratoristica è stata realizzata integrando ed armonizzando i laboratori di ricerca con i laboratori diagnostici regionali (NHLS) e con i laboratori centralizzati di immunologia (IFO) e ginecologia e virologia (S. Orsola) in Italia. La piattaforma clinico-laboratoristica è stata validata mediante la conduzione di uno studio osservazionale (ISS OBS T-004) volto a valutare la presenza di anticorpi anti Tat nelle popolazioni locali, l'aderenza alla terapia ART, l'impatto delle co-infezioni nel quadro clinico dei pazienti HIV. Lo studio ha arruolato 531 partecipanti di cui 265 naïve e 266 in trattamento.

## **COMPONENTE PRODUZIONE (Componente 2)**

L'impianto di produzione GMP, ormai completato, è stato costituito presso The BIOVAC Institute (TBI, Città' del Capo) mediante il trasferimento tecnologico da parte di ISS-CNAIDS-DIATHEVA. Il progetto “GMP Facility” si è sviluppato nelle seguenti aree:

1. Sviluppo di un sistema di SOP necessario alla implementazione di tutte le attività
2. Trasferimento tecnologico per l'allestimento della struttura produttiva ed il processo di Produzione GMP della proteina Tat
3. Formazione del personale
4. Acquisizione, collaudo, qualificazione e validazione delle apparecchiature GMP

5. Sviluppo e collaudo della linea di produzione (working cell bank; fermentazione; purificazione; formulazione; testing; confezionamento; etichettatura);
6. Simulazione del processo produttivo;
7. Produzione GMP della proteina Tat e testing del prodotto per le verifiche di qualità;
8. Completamento della documentazione necessaria alla certificazione GMP da parte delle autorità regolatorie locali (Medicine Control Council del Sudafrica, MCC);

La struttura produttiva ha ricevuto le ispezioni previste da parte di MCC ed è in attesa della certificazione finale.

Nel quadro di questa componente, inoltre, DIATHEVA ha proceduto alla produzione del vaccino Tat per la sperimentazione di fase II (Componente 3).

### **COMPONENTE VACCINO (Componente 3)**

Le attività di pertinenza hanno avuto inizio nel Febbraio 2012 con l'attivazione del trial vaccinale ISS T-003 volto alla sperimentazione di fase II del vaccino "Tat" sviluppato da ISS-CNAIDS; il trial vaccinale si è concluso nel Giugno 2014. Benché la sperimentazione sia conclusa, è in corso l'estensione del follow-up del trial vaccinale (protocollo ISS T-003 EF-UP). Il protocollo prevede 3 visite, ed è attualmente in corso.

Il trial, condotto a MeCRU, ha arruolato un totale di 200 volontari che sono stati giudicati arruolabili in base al protocollo dello studio approvato dal Comitato Etico locale e dal Medicine Control Council del Sudafrica. Per raggiungere questo traguardo è stato necessario procedere allo screening di più di 700 volontari.

La Componente Vaccino è stata articolata nelle seguenti attività:

1. Finalizzazione dei contratti necessari per l'attivazione delle piattaforme operative
2. Elaborazione e finalizzazione del Protocollo dello Studio da parte del *Protocol Team* costituito dagli esperti di ISS-CNAIDS, MRC, siti clinici
3. Sviluppo del sistema di SOP necessario alla implementazione di tutte le attività
4. Piena integrazione di MeCRU nella piattaforma clinico-laboratoristica
5. Elaborazione della documentazione relativa alla sperimentazione per l'approvazione da parte delle Agenzie Regolatorie (MCC) e del Comitato Etico locale
6. Istituzione dei comitati scientifici indipendenti di supporto allo studio (Comitato indipendente per la valutazione dei dati di sicurezza - DSMB)
7. Qualificazione ed attivazione del sito clinico (MeCRU)
8. Preparazione ed attivazione delle rappresentanze delle comunità locali (Community Advisory Boards and Groups, - CAB, CAG)
9. Reclutamento, screening ed arruolamento dei volontari
10. Vaccinazione e follow-up dei volontari
11. Monitoraggio della sicurezza e dell'immunogenicità del vaccino
12. Analisi laboratoristiche
13. Sviluppo del database dello studio e analisi preliminari dei risultati
14. Compilazione del Rapporto sulla Sicurezza del vaccino da parte del DSMB
15. Compilazione del Rapporto dello Studio Clinico da parte dello Sponsor (ISS-CNAIDS)

16. Incontri scientifici dedicati all'analisi dei risultati

**MONITORAGGIO E VALUTAZIONE DE PROGRAMMA (Componente M&E)**

Il monitoraggio del Programma è di competenza degli esperti di DGCS, coadiuvati da esperti del National Department of Health del Sudafrica. La valutazione del programma è stata affidata all'International Scientific Advisory Board (ISAC) costituito da esperti internazionali coordinati dall'United Nation Industrial Development Organization (UNIDO). DGCS ha compiuto 6 visite di monitoraggio stilando altrettanti rapporti, mentre UNIDO ha proceduto alla valutazione finale del Programma, stilando un rapporto assai positivo. La valutazione finale dei risultati e dell'impatto del Programma da parte di ISAC-UNIDO è visibile sul web site dell'UNIDO (<https://open.unido.org/index.html#/projects/ZA/projects/100086>).