

I.Co.N.A overview

Alessandra Rodanò

I.Co.N.A

I.Co.N.A= Italian Cohort Naive Antiretrovirals

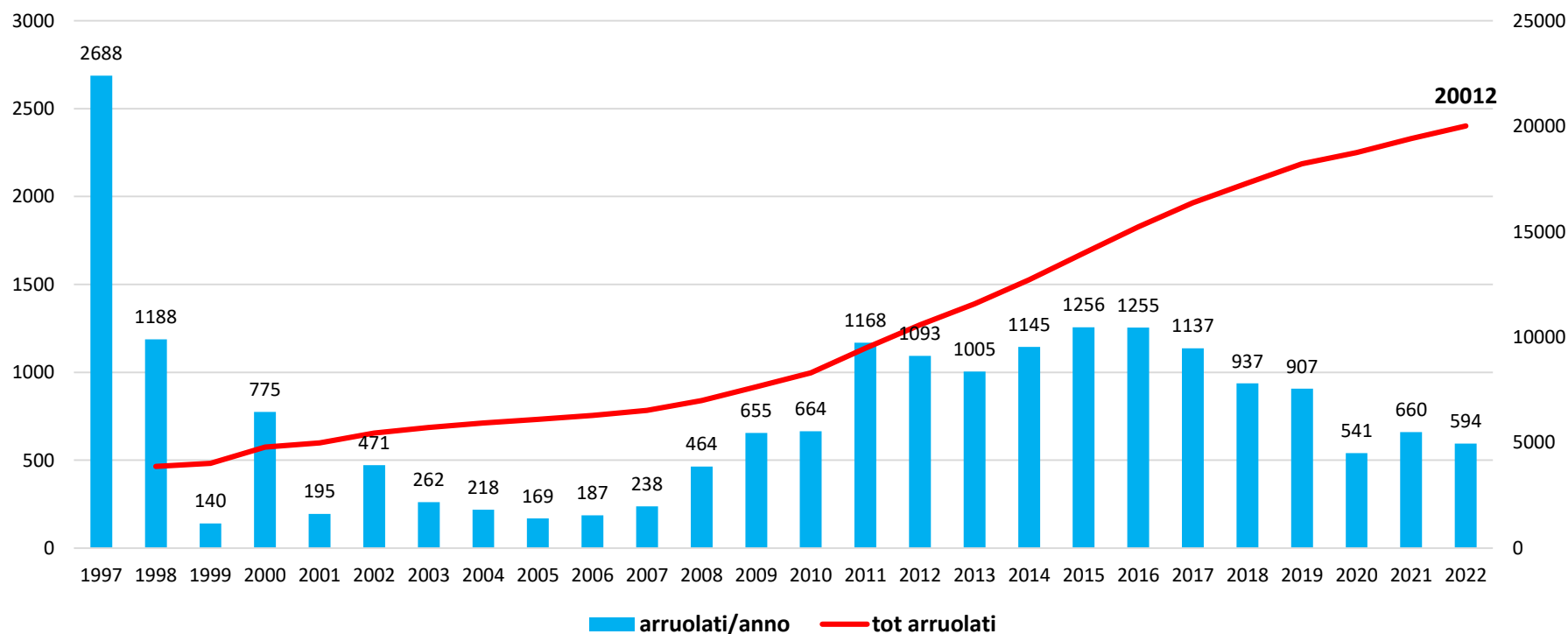
Studio osservazionale prospettico che nasce nel 1997 condotto su un'ampia coorte di pazienti HIV-positivi naive all'ARV

- Elementi di originalità:
 - In Italia rappresenta la prima esperienza di studio multicentrico su larga scala basata sull'utilizzo di una rete informatica
 - **Numerosità**: Circa 20.000 pazienti arruolati (circa 10.000 in fu attivo)
 - Possibilità di seguire l'intera **storia clinica** (arruolato da naive)
 - Raccolta **Campioni Biologici**
 - Importante produzione scientifica
 - Collaborazioni internazionali (D:A:D Study, Respond, ART-CC...)



Numerosità

Number of patients enrolled by calendar year
20012 Icona patients



Campioni biologici

- Raccolta dei campioni biologici ICONA da naive e a 12 mesi dall'inizio dell'ARV, al fine ottimizzare costi e spazi

Interrotte ulteriori raccolte dopo i 12 mesi post-ARV

- Interrotta raccolta di PBMCs (solo Plasma e Sangue Intero)

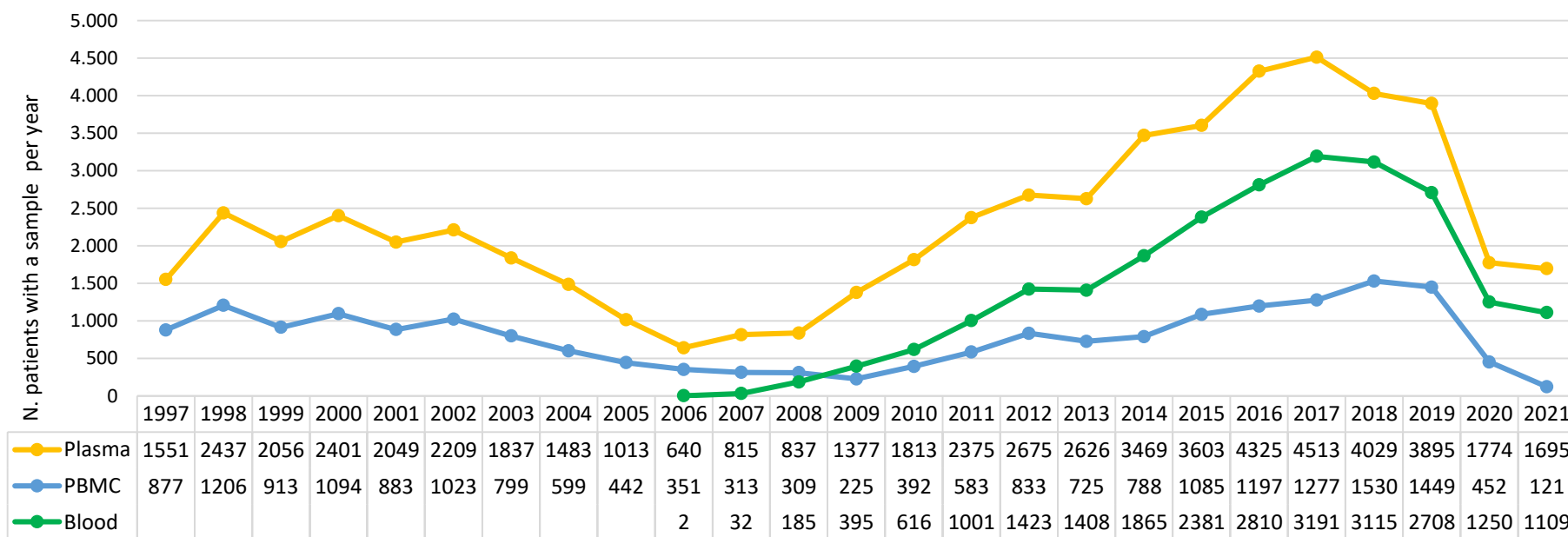
Vecchie procedure raccolta:

- Basale (da naive)+ogni anno -> plasma, sangue intero, PBMC
- 6 mesi -> plasma



Campioni biologici

Tot N. Samples collected	160,490	
PBMCs	25,805	16.1%
Plasma	95,257	59.4%
Blood	39,428	24.6%



Centri ICONA

64 centri di Malattie Infettive in Italia

- 28 nord
- 18 centro
- 18 sud

Rappresentatività omogenea della coorte sul tutto il territorio nazionale

Possibilità di trasferire anche sul database un paziente trasferito ad altro centro clinico, se quest'ultimo fa parte della coorte Icona, per continuare il FU nella coorte

Studi e progetti Fondazione ICONA

- **ICONA**
- **HepalCONA**

Progetti attualmente attivi:

1. **VaxICONA**
2. **LongICONA**
3. **MPOXICONA**

Progetti futuri:

1. **CST-HIV**
2. **Campagna di sensibilizzazione U=U promossa da SIMIT «Lo stigma non si trasmette più»**

Studi Fondazione ICONA

ICONA

Introduzione Patients Reported Outcomes (PROs) con emendamento del protocollo nel 2019:

- Fino al 2021 questionari cartacei
- Dal 2021 questionari elettronici -> App **e-QoL**

Paziente scarica l'App ed esegue l'accesso:

- Inquadrando il QR code
- Inserendo username e password

Da completare da naive e ogni 12 mesi





- **HIVDQoL** HIV Dependent Quality of Life -> misura la qualità della vita e l'impatto di HIV sulla QoL (da naive ed ogni 12 mesi)
- **HIVSRQ** HIV Symptom Rating Questionnaire -> misura la presenza/assenza di sintomi (da naive ed ogni 12 mesi)
- **HIVTSQ** HIV Treatment Satisfaction Questionnaire -> misura la soddisfazione al trattamento (ogni 12 mesi dopo inizio terapia ARV). Si compone di:
 - **HIVTSQc** HIV Treatment Satisfaction Questionnaire change version -> modifica ARV
 - **HIVTSQs** HIV Treatment Satisfaction Questionnaire status
- **W-BQ16** Well-being questionnaire -> misura il benessere psico-fisico (da naive e ogni 12 mesi)
- **EQ-5D-5L** -> misura lo stato di salute (©EuroQoL Group, da naive e ogni 12 mesi)
- **PHQ-9** Patient Health Questionnaire -> screening per i disturbi depressivi (da naive e ogni 12 mesi)
- **GAD-7** Generalized Anxiety Disorders Assessments -> screening per il disturbo d'ansia generalizzato (da naive e ogni 12 mesi)
- Misura del livello di aderenza alla terapia antiretrovirale auto-riportato dal paziente (ogni 12 mesi dopo inizio terapia ARV)



Fondazione Icona
ITALIAN COHORT NAIVE ANTIRETROVIRALS

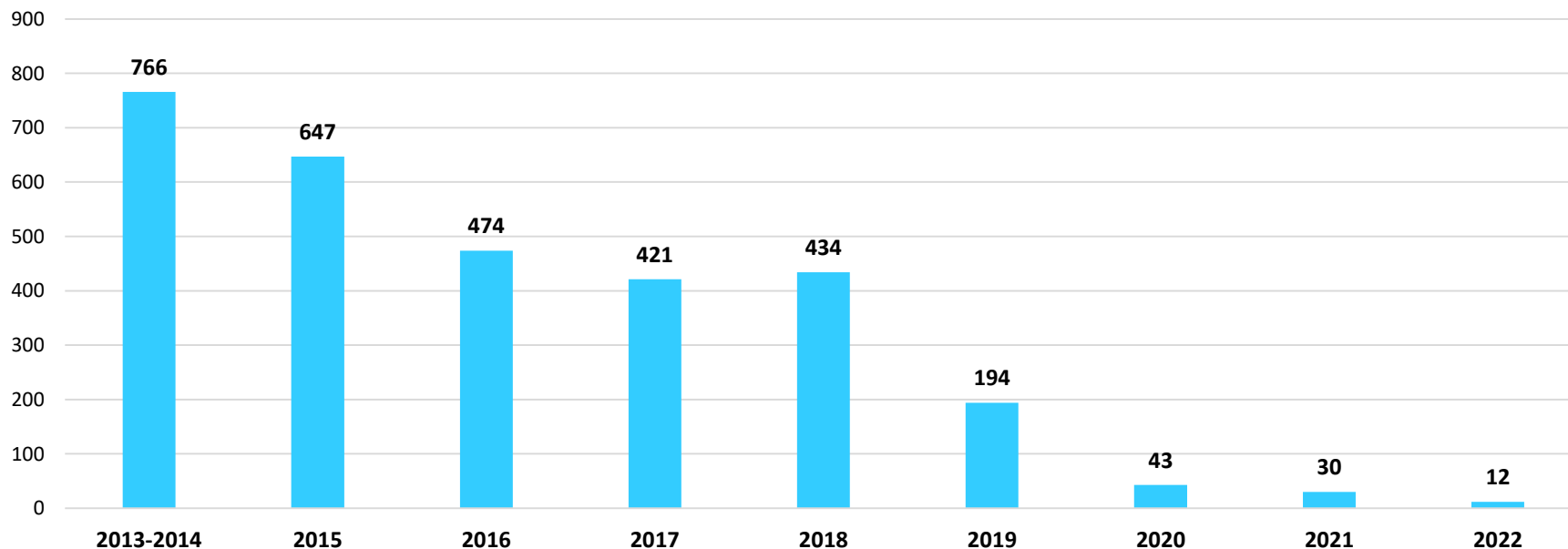


Studi Fondazione ICONA

HepalCONA

Nasce nel 2013 in previsione dell'avvento delle nuove terapie anti-HCV
Scopo: ampliare la coorte includendo soggetti HIV+/HCV+ Naives ai DAA

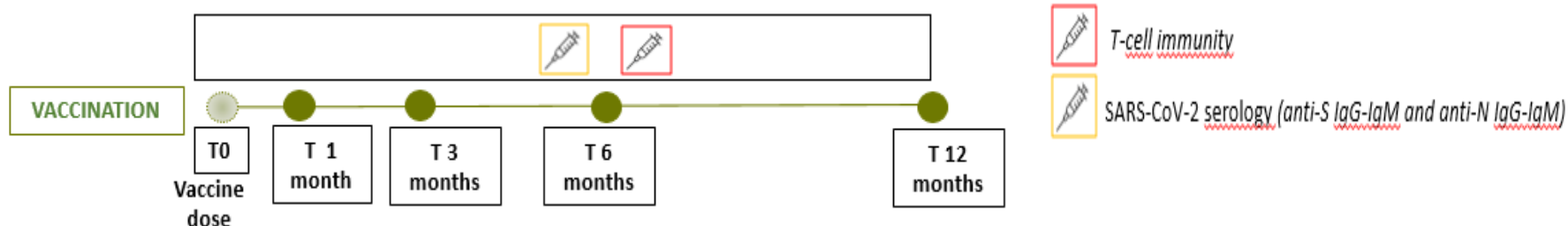
Number of patients enrolled in HepalCONA by calendar year (n=3021)



Progetti attualmente attivi

1. Vax-ICONA (Orchestra)

- Studio osservazionale prospettico per la valutazione della risposta anticorpale e immunologica alla vaccinazione contro il COVID-19 nei pazienti HIV positivi
 - Raccolta campioni di plasma, siero, PBMC a diversi timepoints:
 - 1, 2, 3 dose
 - 1 mese, 6 mesi, 12 mesi post 2, 3 dose



S. Paolo raccolta di plasma, siero, PBMC anche alla 4 dose e a 1, 6 e 12 mesi post 4 dose

Progetti attualmente attivi

2. Long-ICONA

EFFECTIVENESS OF LONG-ACTING ANTIRETROVIRAL TREATMENT WITH CABOTEGRAVIR+RILPIVIRINE (CAB+RPV) AND PATIENTS REPORTED DETERMINANTS IN THE ICONA COHORT

Scopo dello studio: valutare l'efficacia della terapia LA iniettabile in un setting di real-life

- Da un punto di vista clinico
- Per quanto riguarda la soddisfazione dei pazienti nei confronti del regime
- Per quanto riguarda l'aderenza dei pazienti alle visite/iniezioni

OBIETTIVI

Obiettivo primario:

Stimare l'efficacia del regime misurata come media del rischio di treatment failure (TF) a 12 mesi dall'inizio del regime LA CAB+RPV

Obiettivi secondari:

- Verificare se esistono fattori associate a treatment failure (es. livello di immunosoppressione, TDM, BMI, dosi saltate, genere, età) e verificare la soddisfazione dei pazienti nei confronti del trattamento valutabile attraverso la compilazione dei PROs
- Descrivere il ruolo delle RAMs provirali (Resistance-Associated Mutations) e dei sottotipi HIV in relazione al Virological Failure (VF)
- Valutare i cambiamenti dei PROs nel tempo (HIVTSQ, HIVDQoL, HIV-stigma questionnaire, PHQ-9, PIN)
- Valutare nel tempo i cambiamenti dei livelli di citochine infiammatorie, CD4, CD4/CD8, HIV-DNA e viremia residua (RV)
- Individuare eventuali nuove RAMs nei pazienti con VF

ENDPOINTS

Endpoint primario:

Rischio di treatment failure (TF) a 12 mesi definite come discontinuation indipendentemente dalla ragione di stop o fallimento virologico (definite come 2 HIV RNA > 50 cps/ml consecutive)

Endpoints secondari:

- Cambiamenti nel tempo dei self-reported outcomes attraverso l'uso dei questionari HIVTSQ, HIVDQoL, HIV-Stigma questionnaire, PHQ-9, PIN
- Rischio di TF secondo sesso, età, RAMs provirali, HIV subtype, soddisfazione dei pazienti misurata attraverso i PROs, BMI
- Fallimento virologico confermato (2 HIV-RNA > 50 copies/ml consecutive)
- Resistenza a NNRTI or INI
- Variazione di CD4 e CD4/CD8 ratio dal baseline a 12 mesi
- Variazione delle citochine pro-infiammatorie dal baseline a 12 mesi e da 6 a 12 mesi
- Variazione di HIV DNA and viremia residua (RV) dal baseline a 6, 12 mesi
- Nuove RAMs durante il follow-up

Disegno dello studio: Studio osservazionale prospettico

Popolazione: 200 PLWH arruolati nella coorte ICONA

Criteri d'inclusione:

- ≥ 18 anni
- switch a terapia LA con RPV/CBV
- virologicamente soppressi (ultimi 2 HIV-RNA < 50 cp/mL)
- soddisfare criteri d'eleggibilità previste dalle linee guide per l'inizio della terapia LA CAB+RPV (per es. assenza di precedenti fallimenti virologici con NNRTI o INI)



Inj 7

[illegible]

Procedure

1 injection:

PROs (HIVTSQs, HIVDQoL, HIV-stigma questionnaire, PHQ-9)

Pro-inflammatory cytokines, HIV-DNA, RV, DNA resistance mutations at proviral sequencing -> plasma and blood collection

2 injection:

PROs (HIVTSQc)

TDM of CAB and RPV → plasma collection

3/5/6 injection:

PROs (HIVTSQc)

4 injection (at 6 months):

PROs (HIVTSQs, HIVDQoL, HIV-stigma questionnaire, PHQ-9)

TDM of CAB and RPV

Pro-inflammatory cytokines, HIV-DNA, RV, DNA resistance mutations at proviral sequencing
→ plasma and blood collection

7 injection (at 12 months)/in case of TF:

PROs (HIVTSQs, HIVDQoL, HIV-stigma questionnaire, PHQ-9)

TDM of CAB and RPV

Pro-inflammatory cytokines → plasma and blood collection

Progetti attualmente attivi

3. MPOX-ICONA

Coorte osservazionale Italiana su casi di Monkeypox in una popolazione con rischio percepito elevato per esposizione a patogeni sessualmente trasmessi

Obiettivo: Descrivere la presentazione clinica, i marcatori di prognosi, la durata dello shedding virale e la storia naturale dell'infezione da Monkeypox in paesi industrializzati non endemici

Disegno dello studio: Studio osservazionale retrospettivo e prospettico

Criteri d'inclusione:

- ≥ 18 anni
- caso confermato di MPOX



Giorni da arruolamento	0	7 ± 1	14 ± 3	21 ± 3	28 ± 3	90 ± 7	180 ± 30
Visita	T0	T1	T2	T3	T4	T5	T6
Dati demografici	X						
Anamnesi vaccinale	X						
Anamnesi clinica	X						
Informazioni epidemiologiche	X	X	X	X	X	X	X
Anamnesi farmacologica	X	X	X	X	X	X	X
Modalità di gestione del caso	X	X	X	X	X	X	X
Informazioni cliniche	X	X	X	X	X	X	X
Descrizione delle lesioni	X	X	X	X	X	X	X
Test virologici MPXV	X	X	X	X	X	X	X
Test screening per co-infezioni	X				X	X	X
Esami ematochimici	X	X	X	X	X	X	X
Banking materiali	X	X	X	X	X	X	X

Progetti futuri (2023-2024)

1. CST-HIV - short clinic screening tool

Improving long-term health for people with HIV in Europe: development of a novel clinic screening tool and investigation of associations between HRQoL and health outcomes in two large longitudinal cohorts

Premessa: problemi legati alla salute continuano ad influenzare la qualità della vita delle PLWHIV

-> **Sviluppare short clinic screening tool (CST-HIV)** da utilizzare per identificare PLWHIV che hanno problemi legati alla salute

CST-HIV misurare health-related quality of life (HRQoL) con 24 domande che coprono 8 aree d'interesse (stigma, sfera emotiva, sessualità, sfera sociale, aspetti economici, stanchezza e sonno, problemi cognitivi, sintomi fisici)

Progetti futuri (2023-2024)

CST-HIV - short clinic screening tool

- Validare CST-HIV nelle coorti CoRIS e ICONA

Obiettivi per ICONA (N=240 PLWH)

- Validare in Italia short clinic screening tool (CST-HIV)
- Identificare quali fattori sociodemografici, clinici (es. numero e tipo di comorbidità, VL, CD4, AIDS) e quali aree indagate con CST-HIV sono associati ad una scarsa HRQoL nelle PLHIV.

Progetti futuri (2023-2024)

CST-HIV - short clinic screening tool

Scales used to validate CST-HIV in Spain	No. of items included
SSS, Spanish Stigma Scale	6
PHQ-4, Patient Health Questionnaire-4	4
PROMIS-SEX, PROMIS V2.0 Satisfaction with Sex Life	5
Duke-C, Duke-confidant support dimension	6
Duke-A, Duke-affective support dimension	5
SEI-HS, Social Exclusion Index for Health Surveys	7
ISI, Insomnia Severity Index	7
PROMIS-NQ, PROMIS Neuro-QoL V2.0 Cogn. Funct.	8
EQ-5D-5L, generic health-related quality of life	5
WHOQOL-HIV-Bref, specific health-related QoL	31
CST-HIV	24
Total, excl CST-HIV	84
Total, incl CST-HIV	108

Dimension	N°	Item in Italian
Anticipated stigma	1	Nell'ultimo mese, in che misura si è sentito preoccupato per il fatto di dover comunicare a qualcuno che ha l'HIV?
	2	Nell'ultimo mese, in che misura ha temuto che le persone la giudicassero dopo aver saputo che ha l'HIV?
	3	Nell'ultimo mese, in che misura ha temuto che le persone la rifiutassero perché ha l'HIV?
Emotional distress	4	Nell'ultimo mese, quanto spesso ha provato ansia?
	5	Nell'ultimo mese, quanto spesso ha provato tristezza o si è sentito scoraggiato?
	6	Nell'ultimo mese, quanto spesso si è sentito spaventato per il futuro?
Sexuality	7	Nell'ultimo mese, quanto si è sentito soddisfatto della sua vita sessuale?
	8	Nell'ultimo mese, il suo desiderio sessuale o il suo interesse per il sesso sono diminuiti?
	9	Nell'ultimo mese, l'HIV ha influito negativamente sulla sua vita sessuale?
Social support	10	Nell'ultimo mese, quanto spesso ha avuto intorno a sé persone a cui potersi appoggiare in caso di bisogno?
	11	Nell'ultimo mese, quanto spesso ha avuto una persona di fiducia con cui parlare dei suoi problemi?
	12	Nell'ultimo mese, quante volte le persone l'hanno fatta sentire amata?
Material deprivation	13	Nell'ultimo mese, ha avuto abbastanza denaro per soddisfare le sue esigenze?
	14	Nell'ultimo mese, quanto si è sentito soddisfatto della qualità del luogo in cui vive?
	15	Nell'ultimo mese, ha avuto a disposizione denaro per attività di svago?
Sleep and fatigue	16	Nell'ultimo mese ha avuto problemi di sonno?
	17	Nell'ultimo mese, quanto si è sentito soddisfatto della qualità del suo sonno?
	18	Nell'ultimo mese, quanto si è sentito stanco?
Cognitive problems	19	Nell'ultimo mese ha avuto difficoltà a pensare con chiarezza?
	20	Nell'ultimo mese ha avuto difficoltà a prestare attenzione?
	21	Nell'ultimo mese, pensa che sia stato più difficile per lei imparare cose nuove?
Physical symptoms	22	Nell'ultimo mese, ha sperimentato cambiamenti corporei sgradevoli come accumulo di grasso, aumento o perdita di peso?
	23	Nell'ultimo mese ha sentito dolore in qualche parte del corpo (ad esempio, mal di testa, dolori articolari, crampi muscolari)?
	24	Nell'ultimo mese ha sofferto di problemi digestivi? (mal di stomaco, flatulenza, diarrea, nausea o vomito)

Progetti futuri

2. Lo stigma non si trasmette più

Studio di valutazione d'impatto della campagna di sensibilizzazione promossa da SIMIT *"Lo stigma non si trasmette più"* sia nella popolazione PLWHIV che nella popolazione generale

Obiettivo primario:

verificare l'efficacia di una campagna di informazione rivolta alle PLWHIV, sulla validità del concetto U = U nel determinare una diminuzione dell'auto-stigma e dell'auto-discriminazione nelle PLWHIV

Obiettivo secondario:

verificare l'efficacia di una campagna di informazione rivolta alla popolazione generale, sulla validità del concetto U = U nel determinare una diminuzione dello stigma e della discriminazione nei confronti delle PLWHIV

Progetti futuri

Lo stigma non si trasmette più

Obiettivi per ICONA (N=500 PLWHIV)

- indagare la consapevolezza nella popolazione con HIV sul concetto U=U mediante la somministrazione di un questionario validato (HIV Stigma Scale) che dovrà essere completato attraverso l'App-ICONA.

2 fasi (durata 6 mesi): nei 3 mesi che precedono l'inizio della campagna di sensibilizzazione e nei 3 mesi successivi al suo termine, per misurare quanto questa campagna abbia prodotto risultati in termini di riduzione dell'autostigma

La campagna di sensibilizzazione nella popolazione generale verrà condotta attraverso i social media (Istituto di ricerca CENTAI, Torino)

Presentazione nuovi progetti di ricerca

Ogni sperimentatore coinvolto come centro Icona (e non) può proporre progetti di ricerca utilizzando i dati (e i campioni biologici) della coorte Icona:

- 1) Compilare specifico Form
- 2) Seguire iter per approvazione del comitato scientifico di Icona