MESIT

FONDAZIONE MEDICINA SOCIALE
E INNOVAZIONE TECNOLOGICA

PREVENZIONE DELL'HIV IN ITALIA

Evidenze e prospettive di sistema per l'integrazione della PrEP long-acting

INDICE

1
Introduzione

3
Capitolo 1
Epidemiologia globale ed europea, evidenze cliniche e contesto preventivo

12
Capitolo 2
Il contesto italiano e l'impatto socioeconomico

22
Capitolo 3
Raccomandazioni operative

34
Conclusioni

38
Riferimenti bibliografici

Introduzione

Negli ultimi anni, l'epidemiologia dell'HIV in Europa ha mostrato una dinamica complessa, caratterizzata da progressi significativi nella gestione clinica ma anche da segnali di allarme che im pongono un ripensamento delle strategie di prevenzione. Nel 2023, nella Regione Europea dell'OMS sono state notificate quasi 113.000 nuove diagnosi di infezione da HIV, di cui circa 25.000 nei Paesi dell'Unione Europea/Spazio Economico Europeo (UE/SEE), con un quadro eterogeneo tra i diversi contesti nazionali e una quota ancora elevata di diagnosi tardive [1].

A livello globale ed europeo, numerose analisi di sanità pubblica evidenziano come, nonostante il calo dell'incidenza osservato in alcuni contesti, l'epidemia resti una sfida rilevante, con criticità legate alla persistenza di diagnosi in stadio avanzato e alla concentrazione del burden in specifici gruppi di popolazione [1,2].

Nel 2024 sono state segnalate 2.379 nuove diagnosi, pari a un'incidenza di 4,0 casi per 100.000 residenti: dopo il minimo del 2020, le nuove diagnosi sono cresciute fino al 2023 per poi stabilizzarsi nel 2024 [3]. Si osserva inoltre un aumento dei casi nelle fasce di età adulte e una quota ormai maggioritaria attribuibile alla trasmissione eterosessuale (46,0%, contro il 41,6% degli MSM), segnali di un progressivo ampliamento dei profili di rischio [3].

Oltre ai flussi annuali di nuove diagnosi, la popolazione complessiva che vive con HIV in Italia è significativa, con una stima di circa 150.000 persone (range: 130.000-170.000) [3]. L'invecchiamento della popolazione con HIV, reso possibile dai progressi terapeutici, comporta una crescente complessità assistenziale legata a comorbidità, polifarmacoterapie e un maggiore utilizzo di risorse sanitarie.

All'interno dell'arsenale preventivo (che comprende il trattamento come prevenzione, la profilassi post-esposizione e le strategie comportamentali) la PrEP si colloca come uno strumento di sanità pubblica sempre più rilevante [4]. Tuttavia, l'esperienza europea documenta limiti significativi relativi a consapevolezza, uptake, aderenza e modelli organizzativi della PrEP orale, che ne frenano il pieno potenziale preventivo [2].

In questo contesto si inserisce una nuova generazione di formulazioni long-acting, caratterizzate da somministrazioni a lunga durata (tipicamente semestrali) che rispondono alle principali criticità dei regimi orali giornalieri, in particolare l'aderenza e la continuità d'uso [5]. Le evidenze derivanti da studi recenti in popolazioni ad alto rischio mostrano livelli di efficacia molto elevati, con un potenziale impatto trasformativo sulle curve epidemiche se integrate in strategie di prevenzione su larga scala [5,6].

A livello europeo, diversi lavori evidenziano come gli obiettivi globali 2030 non siano attualmente in traiettoria, in assenza di un deciso rafforzamento delle politiche di

prevenzione e dell'accesso a opzioni efficaci, incluse le formulazioni long-acting [2]. Proiezioni recenti indicano la possibilità di un numero molto elevato di nuove infezioni entro il 2030 in caso di inerzia delle politiche, sottolineando l'urgenza di strategie più ambiziose, coordinate e inclusive [2].

In questo scenario, il presente documento nasce dall'esigenza di mettere a sistema le evidenze disponibili sull'impatto clinico, epidemiologico ed economico della PrEP, con particolare attenzione al contesto italiano, al fine di definire raccomandazioni operative e priorità di intervento. L'obiettivo è supportare decisori, clinici e stakeholder di sistema nell'identificazione di soluzioni sostenibili e coerenti per ampliare l'accesso alla prevenzione farmacologica, incluse le opzioni long-acting, in un'ottica di equità e sostenibilità del SSN.

In un momento in cui prevenzione, innovazione terapeutica e sostenibilità economica rappresentano i pilastri delle politiche sanitarie, questo documento nasce dalla necessità di contribuire a un cambio di passo nella risposta all'HIV, promuovendo una visione integrata e data-driven che valorizzi il ruolo della PrEP, nelle sue diverse declinazioni, come leva cruciale di sanità pubblica.

Capitolo 1: Epidemiologia globale ed europea, evidenze cliniche e contesto preventivo

1.1 Epidemiologia globale ed europea dell'HIV

L'HIV rappresenta una delle principali sfide di sanità pubblica a livello globale ed europeo. Nonostante i progressi sostanziali nel trattamento antiretrovirale e nella prevenzione combinata, la disponibilità di strumenti efficaci non si è tradotta in un impatto proporzionale sull'incidenza, evidenziando come la sfida attuale riguardi l'implementazione, la scala e l'equità degli interventi piuttosto che la loro efficacia intrinseca.

A livello globale l'incidenza dell'HIV è diminuita di circa il 39% rispetto al 2010; tuttavia numerosi Stati membri dell'OMS registrano un aumento delle nuove diagnosi [2]. Nel 2023, nella Regione Europea dell'OMS sono state notificate 113.000 nuove diagnosi di HIV, di cui 25.000 nei Paesi dell'Unione Europea e dello Spazio Economico Europeo [1]. I tassi di diagnosi mostrano un incremento dal 2022 (12,4 per 100.000) al 2023 (12,7 per 100.000), pur rimanendo inferiori ai livelli del 2019 (15,8 per 100.000) [1]. La stagnazione dell'incidenza riflette l'insufficienza delle strategie preventive attuali e la presenza di fattori strutturali che limitano l'impatto degli interventi: disuguaglianze sociali, modelli sanitari centralizzati, barriere culturali, scarsa copertura del testing e limitata percezione del rischio in popolazioni emergenti [1,2].

La prevalenza nell'area europea è stimata in circa 2,6 milioni di persone che vivono con HIV, dato che riflette sia i successi della terapia antiretrovirale nella riduzione della mortalità, sia la difficoltà nel contrastare le nuove infezioni [1]. La crescente longevità della popolazione HIV-positiva comporta un aumento progressivo della domanda assistenziale, con impatti sulla gestione delle comorbidità, sulla necessità di percorsi multidisciplinari e sulla capacità dei sistemi sanitari di integrare servizi di cronicità con servizi sociali. L'invecchiamento pone questioni in termini di politiche di welfare, rischio di isolamento sociale, vulnerabilità economiche e adattamento degli interventi preventivi per persone che convivono con la patologia da decenni.

Le analisi modellistiche dell'Office of Health Economics indicano che, mantenendo le attuali traiettorie epidemiologiche, tra il 2025 e il 2030 potrebbero verificarsi circa 98.000 nuove diagnosi di HIV negli otto Paesi europei analizzati (Francia, Germania, Irlanda, Italia, Belgio, Spagna, Polonia e Regno Unito), con costi sanitari diretti stimati in circa 4,4 miliardi di euro nel periodo e costi lifetime complessivi delle nuove infezioni pari a circa 35,6 miliardi di euro [2]. Questi dati sottolineano come la prevenzione dell'HIV sia un elemento centrale per la sostenibilità delle politiche pubbliche europee, non confinabile al solo ambito sanitario [2].

La diagnosi tardiva rappresenta uno dei fattori più critici. Nel 2023, oltre il 50% delle nuove diagnosi nell'area europea è stato effettuato con conta CD4 <350 cellule/mm³, con circa un terzo in stadio avanzato (CD4 <200 cellule/mm³ o presenza di evento AIDS-defining) [1]. La diagnosi tardiva aumenta la morbilità e la mortalità individuale, ritarda il beneficio del trattamento, prolunga il periodo di trasmissibilità inconsapevole e genera costi sanitari significativamente più elevati [1,2]. Ogni caso diagnosticato tardivamente indica un fallimento nell'intercettazione precoce, con implicazioni sulla capacità dei sistemi di salute pubblica di controllare la catena epidemiologica [1].

Il sommerso delle infezioni non diagnosticate alimenta il fenomeno della late presentation e costituisce un serbatoio invisibile di trasmissione, costituito da persone inconsapevoli del proprio stato sierologico. L'ECDC sottolinea come questa quota sommersa rappresenti una delle principali barriere al raggiungimento degli obiettivi 95-95-95 (95% diagnosticati, 95% in trattamento, 95% con soppressione virale) [1]. La presenza di infezioni non diagnosticate amplifica le disuguaglianze nell'equità di accesso ai test e nella tempestività terapeutica, gravando in modo sproporzionato sulle popolazioni chiave e vulnerabili (quali i migranti extra-europei, gli uomini che fanno sesso con uomini (MSM) e le persone che usano droghe iniettive), storicamente meno integrate o protette dai percorsi tradizionali di assistenza.

L'onere economico associato alla diagnosi tardiva è rilevante: un paziente che accede alle cure in fase avanzata presenta una probabilità significativamente maggiore di richiedere interventi diagnostici e terapeutici complessi, ricoveri e monitoraggio intensivo, con impatto cumulativo sui costi sanitari [2]. La diagnosi precoce rappresenta quindi una componente essenziale della sostenibilità degli interventi: ogni infezione evitata costituisce un risparmio pluriennale e una riduzione del carico di cura futuro [2].

Il quadro epidemiologico mostra inoltre un progressivo mutamento (shifting) verso popolazioni non tradizionalmente considerate ad alto rischio, come i soggetti eterosessuali e la popolazione generale. Nel 2023, nei paesi UE/SEE, i contatti eterosessuali hanno rappresentato il 33,4% di tutte le diagnosi complessive, arrivando quasi a eguagliare la quota storicamente prevalente dei rapporti tra MSM (33,8%) [1]. Questo spostamento è evidente soprattutto tra la popolazione migrante, che costituisce la netta maggioranza (62,4%) dei casi a trasmissione eterosessuale, e tra le donne, all'interno delle quali la percentuale di diagnosi per via eterosessuale è cresciuta stabilmente nell'ultimo decennio, passando dal 20,7% al 24,9% [1]. La minore percezione del rischio in questi gruppi, non considerati target tradizionali per le campagne di screening, contribuisce in modo significativo al fenomeno delle diagnosi tardive.

Diversi studi indicano che una quota rilevante delle infezioni da HIV tra persone migranti viene acquisita dopo l'arrivo nel Paese di destinazione. In Francia, lo studio ANRS-MIE GANYMEDE ha stimato che circa il 62% dei MSM nati all'estero e in cura per HIV abbia acquisito l'infezione dopo la migrazione [7]. Analisi modellistiche condotte in Regno Unito, Belgio, Svezia e Italia indicano che complessivamente il 40% dei migranti

analizzati ha probabilmente acquisito l'infezione da HIV dopo la migrazione [8]. Tale quota varia significativamente in base all'età all'arrivo, oscillando tra il 25% per chi è giunto a destinazione sopra i 36 anni e il 53% tra i giovani adulti (19-25 anni), suggerendo un ruolo rilevante e stratificato delle dinamiche di trasmissione post-migrazione nei contesti europei. Questo cambiamento richiede un ripensamento strutturale delle strategie preventive, che devono diventare più inclusive e capaci di intercettare vulnerabilità emergenti.

Le donne possono affrontare ostacoli specifici legati a stigmatizzazione della sessualità, dipendenza economica, violenza di genere e mancata percezione personale del rischio [1,2]. Le persone migranti possono incontrare barriere linguistiche, burocratiche, culturali o legate alla precarietà giuridica [1,2]. Nell'Unione Europea e nello Spazio Economico Europeo, circa il 93% delle persone con HIV diagnosticate riceve un trattamento antiretrovirale [9]. Tuttavia, circa un quinto (20%) del totale complessivo delle persone che vivono con HIV presenta livelli virali ancora trasmissibili, evidenziando persistenti criticità nell'ottimizzazione del continuum di cura, legate principalmente alla quota di infezioni non ancora diagnosticate [9].

I programmi di testing mostrano criticità strutturali, con uno screening spesso concentrato nei contesti ospedalieri e un'offerta comunitaria ancora insufficiente per ridurre il ritardo diagnostico [1]. In molti Paesi, la mancanza di modelli decentralizzati limita la capacità di raggiungere precocemente le popolazioni a maggior rischio. Un testing efficace richiede capillarità, prossimità e integrazione con contesti non clinici: checkpoint gestiti dalle organizzazioni di comunità, servizi di prossimità e l'utilizzo di autotest [2]. La riduzione dell'incidenza richiede una riforma strutturale dei modelli di accesso, con percorsi di screening più flessibili, decentralizzati e integrati nei servizi territoriali [1,2].

1.2 Evidenze cliniche sulle strategie di prevenzione farmacologica

La prevenzione farmacologica costituisce uno dei pilastri delle strategie di contenimento dell'HIV. La profilassi pre-esposizione (PrEP), nelle formulazioni orali e long-acting, rappresenta uno strumento ad alto valore per la salute pubblica, la cui efficacia reale dipende dall'accessibilità, sostenibilità e accettabilità per le popolazioni a rischio.

Le formulazioni orali, principalmente tenofovir disoproxil fumarato/emtricitabina (TDF/FTC) e, in specifiche sottopopolazioni maschili, tenofovir alafenamide/emtricitabina (TAF/FTC), hanno dimostrato un'elevata efficacia biologica quando assunte correttamente. Tuttavia, problemi di aderenza, persistenza e accettabilità limitano l'impatto reale nei contesti di real-world. La complessità degli schemi quotidiani, lo stigma, la percezione del rischio variabile e le condizioni socioeconomiche riducono l'efficacia osservata sul campo rispetto ai trial clinici [4,10].

Uno studio (PURPOSE 1) condotto su 5.338 donne cisgender di età 16-25 anni ad alto rischio in Sud Africa e Uganda, ha dimostrato la superiorità e l'efficacia del 100%

del lenacapavir iniettabile rispetto alla PrEP orale quotidiana, quest'ultima fortemente limitata nei contesti reali da problemi di aderenza. Il trial ha confrontato lenacapavir sottocutaneo ogni 26 settimane con due regimi orali giornalieri: tenofovir alafenamide/emtricitabina (F/TAF) e tenofovir disoproxil fumarato/emtricitabina (F/TDF, controllo attivo). Lo studio ha utilizzato un design innovativo con stima dell'incidenza background HIV (2,41 per 100 persone-anno) tramite recency assay su 8.094 screenati [6].

I risultati di efficacia hanno mostrato:

- Lenacapavir: 0 infezioni su 2.134 partecipanti (0 per 100 persone-anno; intervallo di confidenza al 95% [IC 95%] 0,00-0,19)
- F/TAF: 39 infezioni su 2.136 partecipanti (2,02 per 100 persone-anno; IC 95% 1,44-2,76)
- F/TDF: 16 infezioni su 1.068 partecipanti (1,69 per 100 persone-anno; IC 95% 0,96-2,74).

Il confronto con l'incidenza background ha evidenziato:

- Lenacapavir vs background: rapporto tra tassi di incidenza (incidence rate ratio, IRR) 0,00 (IC 95% 0,00-0,04; valore di P [P]<0,001), corrispondente a una riduzione del 100%. Il valore di P<0,001 indica una differenza altamente significativa dal punto di vista statistico
- Lenacapavir vs F/TDF: IRR 0,00 (IC 95% 0,00-0,10; P<0,001), dimostrando superiorità statistica
- F/TAF vs background: IRR 0,84 (IC 95% 0,55-1,28; P=0,21), non statisticamente significativo (P>0,05) [6].

L'analisi dell'aderenza ha rivelato criticità significative nei bracci orali. La misurazione di livelli di tenofovir difosfato in campioni di sangue essiccato (dried-blood-spots) su un campione casuale del 10% ha documentato aderenza bassa (<2 compresse/settimana) nella maggioranza delle partecipanti, con diminuzione progressiva nel tempo. L'analisi caso-controllo ha mostrato che un'aderenza media o alta era associata a riduzione del rischio di infezione HIV (rapporto tra odds [odds ratio, OR] 0,11; IC 95% 0,01-0,49), confermando l'associazione tra livelli farmacologici compatibili con buona aderenza e riduzione del rischio di infezione [6].

La retention è stata elevata: 96,7% a settimana 26, 93,4% a settimana 52 e 91% a settimana 104. Il profilo di sicurezza ha mostrato reazioni al sito di iniezione nel 68,8% delle partecipanti trattate con lenacapavir rispetto al 34,9% di quelle che hanno ricevuto l'iniezione di placebo, con noduli sottocutanei nel 63,8% vs 16,6%. Le discontinuazioni per reazioni al sito di iniezione sono state appena 4 (0,2% del gruppo lenacapavir). Gli eventi avversi gravi sono stati simili tra i gruppi. Si sono verificati 6 decessi (tutti nel gruppo F/TAF, nessuno correlato al farmaco) e 510 gravidanze, con una sola anomalia congenita (polidattilia, in un neonato con forte storia familiare).

Un secondo studio (PURPOSE 2), condotto su 3.265 uomini che hanno rapporti sessuali con uomini (MSM) e persone gender-diverse in diversi Paesi delle Americhe, Asia, Africa ed Europa, ha confermato l'efficacia di lenacapavir in una popolazione differente. Il trial ha riportato appena 2 infezioni nel gruppo lenacapavir, corrispondenti a un'incidenza di 0,10 per 100 persone-anno (IC 95% 0,01–0,37) e a una riduzione del rischio di infezione del 96% rispetto all'incidenza di background [11]. Questi risultati hanno portato la rivista Science a riconoscere lenacapavir come "Breakthrough of the Year 2024", sottolineando sia l'elevata efficacia nella prevenzione dell'HIV sia il potenziale della classe degli inibitori del capside per altre malattie virali [5].

Il meccanismo d'azione di lenacapavir è innovativo: il farmaco si lega direttamente alle subunità della proteina del capside virale, inibendo l'importazione nucleare del materiale genetico virale e l'integrazione nel genoma ospite. Successivamente, nelle fasi tardive del ciclo replicativo, lenacapavir interferisce con l'assemblaggio dei nuovi virioni, irrigidendo le subunità capsidiche neoformate e portando alla produzione di particelle virali non infettive. La combinazione tra l'elevata potenza biologica e una clearance intrinseca estremamente bassa, unita allo sviluppo di una formulazione a lento rilascio sottocutaneo (drug depot), conferisce al farmaco una lunga emivita nell'organismo, rendendo possibile la somministrazione semestrale [5].

Nel luglio 2025 il Comitato per i Medicinali per Uso Umano (CHMP) dell'Agenzia Europea per i Medicinali (EMA) ha adottato un parere positivo per lenacapavir come profilassi pre-esposizione all'HIV, seguito dall'autorizzazione della Commissione Europea nell'agosto 2025 per l'uso come PrEP in adulti e adolescenti a rischio di infezione HIV di peso ≥35 kg [12]. Nello stesso periodo, l'Organizzazione Mondiale della Sanità ha incluso lenacapavir tra le opzioni raccomandate per la profilassi pre-esposizione all'HIV nelle linee guida globali sulla prevenzione [13].

Le implicazioni per la salute pubblica della PrEP long-acting sono profonde:

- Garantisce copertura continua, riducendo il rischio di interruzioni inconsapevoli della protezione
- Facilita la gestione del percorso assistenziale con visite semestrali programmate
- Permette di raggiungere popolazioni difficili da coinvolgere in programmi giornalieri
- Semplifica la programmazione dei servizi e riduce il carico organizzativo del follow-up frequente [2,13].

Le analisi modellistiche convergono nel mostrare che una PrEP long-acting altamente efficace e aderenza-indipendente può modificare significativamente l'evoluzione epidemiologica. Le stime dell'Office of Health Economics indicano che l'adozione su larga scala di formulazioni long-acting potrebbe contribuire a ridurre il gap verso gli obiettivi UNAIDS 2030, a condizione che i sistemi sanitari accompagnino l'innovazione farmacologica con innovazioni organizzative: modelli di presa in carico più agili, percorsi

decentralizzati, integrazione con servizi territoriali e comunitari, ampliamento dei punti di accesso e riduzione della medicalizzazione non necessaria [2,13].

1.3 Il contesto europeo della prevenzione

Nonostante l'esistenza di strumenti efficaci, il divario tra evidenza scientifica e pratica clinica rimane ampio. L'Europa non è attualmente in traiettoria per raggiungere gli obiettivi UNAIDS 2030: 95-95-95 e riduzione del 90% delle nuove diagnosi rispetto al 2010 [1,2]. Nel 2023, sebbene la maggior parte dei Paesi dell'area EU/EEA abbia registrato ottimi tassi di trattamento e di soppressione virale tra i pazienti presi in carico, la regione ha mancato gli obiettivi globali a causa dei persistenti gap nell'intercettazione precoce e nell'efficacia dei programmi di testing [1].

L'accesso alla PrEP rimane spesso centralizzato, complesso e poco flessibile. I modelli community-based, pur presenti in alcuni Paesi, non sono stati scalati in modo sufficiente per generare impatto strutturale. Le procedure di presa in carico risultano eterogenee, con differenze marcate tra territori, livelli di complessità elevati e scarsa integrazione con servizi sociali e territoriali [1,2].

La conseguenza è una disuguaglianza marcata nell'accesso: la prevenzione risulta più facilmente disponibile tra MSM urbanizzati e popolazioni con elevata health literacy, mentre donne, migranti e popolazioni eterosessuali rimangono sottodiagnosticate e sotto-raggiunte [2]. In molti contesti europei, la prevenzione raggiunge chi è già più vicino ai servizi, mentre fatica a intercettare chi è più distante.

Queste disparità riflettono limiti strutturali dei sistemi sanitari europei, spesso caratterizzati da un modello ospedalocentrico che fatica a raggiungere popolazioni mobili, giovani o vulnerabili. L'offerta preventiva rimane rigida, poco adattata alle esigenze emergenti e non sufficientemente integrata con servizi non specialistici (consultori, centri giovani, farmacie, organizzazioni del terzo settore) [1,2]. Un sistema così configurato fatica ad adattarsi all'evoluzione dell'epidemia, che nel tempo modifica le popolazioni più esposte e le modalità di trasmissione.

L'introduzione di tecnologie preventive come la PrEP long-acting richiede modelli dinamici, capaci di assorbire innovazione farmacologica e innovazione organizzativa. Senza una revisione dei percorsi, della governance della prevenzione e dei canali di accesso, le innovazioni rischiano di replicare i limiti della PrEP orale: bassa copertura, scarsa equità, impatto limitato sulle curve di incidenza [2]. Il contesto europeo necessita di una ristrutturazione sistemica capace di rendere la prevenzione non solo disponibile, ma realmente raggiungibile, continuativa e integrata nelle vite delle persone.

1.4 Le sfide di sanità pubblica in Europa

L'insieme delle evidenze mostra come la prevenzione dell'HIV in Europa sia ostacolata da fattori interdipendenti. Lo stigma, in particolare, rappresenta uno dei determinanti più rilevanti nella prevenzione dell'HIV, influenzando la decisione di sottoporsi al test, la disponibilità a discutere comportamenti a rischio con i professionisti sanitari e la propensione ad avviare o mantenere la PrEP [2]. L'analisi dell'Office of Health Economics identifica lo stigma come una delle barriere più impattanti e difficili da superare, con effetti trasversali su prevenzione, diagnosi e trattamento [2].

Lo stigma può manifestarsi a diversi livelli:

- Stigma sociale: discriminazione, pregiudizi e marginalizzazione nelle comunità
- Stigma strutturale: politiche e pratiche istituzionali che perpetuano disuguaglianze
- Stigma interiorizzato: sentimenti negativi verso sé stessi nelle persone a rischio o che vivono con HIV
- Stigma sanitario: atteggiamenti discriminatori o stigmatizzanti nei contesti di cura.

Le evidenze documentano che lo stigma riduce la probabilità di testing, ritarda la diagnosi, diminuisce l'aderenza al trattamento e aumenta l'isolamento sociale [2]. Le evidenze mostrano che lo stigma rappresenta una barriera significativa lungo tutto il percorso di cura dell'HIV, influenzando l'accesso al testing, l'avvio del trattamento e l'aderenza terapeutica [2].

Accanto alle dimensioni culturali emergono barriere organizzative: percorsi complessi, richieste di follow-up frequenti per la PrEP orale (ogni 3 mesi per monitoraggio clinico e laboratoristico), servizi concentrati nei centri specialistici e difficilmente accessibili per chi vive in contesti periferici o marginalizzati [1,14]. In Italia, i dati post-rimborsabilità mostrano una distribuzione geografica disomogenea dell'offerta di PrEP: il 50,1% degli utilizzatori si concentra in Lombardia e il 17,9% nel Lazio, all'interno di una rete che ha visto la partecipazione attiva di 46 centri clinici distribuiti sul territorio nazionale [14]. Questa concentrazione limita l'accesso per popolazioni residenti in aree meno servite.

Le barriere individuali includono scarsa consapevolezza del rischio personale, limitata conoscenza della PrEP come opzione preventiva, difficoltà pratiche nell'assunzione quotidiana di farmaci (problemi di memoria, dimensione delle pillole, necessità di privacy), e circostanze personali (credenze religiose, instabilità abitativa, problemi di salute mentale) [2,10]. L'esperienza italiana del programma ItaPrEP ha documentato probabilità cumulative di scarsa aderenza del 40,2% a 1 anno e del 75,4% a 4 anni, mentre la probabilità di interruzione della PrEP è risultata pari al 24,8% a 1 anno e al 50,5% a 4 anni [15]. Le barriere del sistema sanitario comprendono:

- Disponibilità limitata di PrEP in alcuni contesti (shortage di farmaci, liste d'attesa)
- Restrizione della prescrizione a setting specialistici
- Accesso al testing limitato a contesti medicalizzati
- Conoscenze e attitudini inadeguate dei professionisti sanitari verso HIV e PrEP

- Linee guida cliniche che non sempre riflettono le popolazioni emergenti (es. donne eterosessuali) [2,10].

Le barriere di policy e ricerca includono:

- Sorveglianza inadeguata e dati incompleti su popolazioni vulnerabili
- Commitment governativo variabile e finanziamento insufficiente
- Limitata attenzione alla qualità di vita delle persone con HIV
- Focus di ricerca e policy non sempre pienamente allineato alle esigenze di alcune popolazioni vulnerabili o sottorappresentate nei programmi di prevenzione, tra cui migranti, donne, sex worker, persone transgender e persone detenute [2,16,17].

In questo contesto, la PrEP long-acting assume un ruolo abilitante non soltanto come opzione farmacologica aggiuntiva [5], ma come leva per riorganizzare i modelli di accesso, facilitare la decentralizzazione, semplificare la gestione clinica e ridurre il peso delle barriere comportamentali e organizzative [2,13]. La somministrazione semestrale di lenacapavir riduce la frequenza dei contatti sanitari rispetto alla PrEP orale, che nei protocolli clinici italiani richiede visite periodiche di follow-up secondo quanto previsto dalla scheda di monitoraggio AIFA [18], diminuendo così la complessità logistica per le persone e semplificando la programmazione per i servizi.

Per popolazioni caratterizzate da mobilità abitativa, instabilità lavorativa, stigma o difficoltà nell'accesso ai servizi tradizionali [1,2], la possibilità di un intervento semestrale rappresenta un cambio di paradigma nella fruibilità della prevenzione. L'eliminazione della dipendenza dall'aderenza quotidiana rimuove una delle principali barriere all'efficacia della PrEP orale, rendendo la protezione meno vulnerabile alle fluttuazioni comportamentali e alle circostanze di vita [6,11].

Conclusioni del Capitolo 1

Il quadro epidemiologico europeo mostra che, nonostante i progressi terapeutici, l'HIV rimane una sfida irrisolta. L'incidenza non si riduce quanto necessario per raggiungere gli obiettivi 2030, le diagnosi tardive persistono, nuove popolazioni vulnerabili emergono e i modelli di prevenzione attuali non sono sufficientemente efficaci né equi. L'Europa si trova di fronte a un gap tra disponibilità di strumenti efficaci e capacità di implementarli su scala adeguata.

La PrEP orale, pur biologicamente efficace, non raggiunge un impatto di popolazione adeguato a causa di limiti di aderenza, persistenza e accessibilità. Le innovazioni long-acting offrono un'opportunità concreta per superare questi limiti e per avvicinare l'Europa agli obiettivi UNAIDS 2030, a condizione che siano accompagnate da:

- Revisione strutturale dei modelli organizzativi
- Decentralizzazione dell'offerta preventiva
- Integrazione con servizi territoriali e comunitari
- Ampliamento sostanziale dell'accesso

- Percorsi più inclusivi, flessibili e capaci di rispondere alle esigenze delle popolazioni oggi meno raggiunte
- Strategie integrate per ridurre lo stigma a livello sociale, strutturale e sanitario.

La prevenzione dell'HIV in Europa richiede un approccio combinato che affianchi all'innovazione farmacologica un ripensamento dei modelli di accesso, della governance dei servizi e dell'integrazione tra sanitario, sociale e comunitario.

Capitolo 2: Il contesto italiano e l'impatto socioeconomico

2.1 Epidemiologia dell'HIV in Italia e specificità del contesto nazionale

Il quadro epidemiologico italiano presenta caratteristiche peculiari che condizionano l'efficacia delle strategie di prevenzione e la capacità del sistema sanitario di intercettare precocemente le nuove infezioni. Nel 2024 sono state notificate 2.379 nuove diagnosi di HIV, pari a un'incidenza di 4,0 casi per 100.000 residenti, valore inferiore alla media dei Paesi dell'Europa occidentale (5,9 per 100.000) ma ancora distante dagli obiettivi di contenimento fissati dalle strategie internazionali [3].

L'andamento temporale mostra una diminuzione costante delle diagnosi tra il 2012 e il 2020, anno in cui si è registrato il minor numero di casi, seguita da una ripresa dei contagi tra il 2021 e il 2023 e da una sostanziale stabilità nel 2024 [3]. Questo trend richiede particolare attenzione, poiché le incidenze più elevate continuano a concentrarsi stabilmente nelle fasce d'età tra i 25 e i 39 anni [3], evidenziando la persistente vulnerabilità dei giovani adulti e la necessità di mirare i pattern di screening.

La distribuzione dei casi conferma la predominanza della trasmissione sessuale, responsabile dell'87,6% delle nuove diagnosi nel 2024; in particolare, il 41,6% è attribuibile a rapporti tra uomini (MSM) e il 46,0% a trasmissione eterosessuale [3]. Questo andamento evidenzia la necessità di monitorare l'evoluzione dei pattern di trasmissione e delle popolazioni coinvolte, al fine di adattare in modo più efficace le strategie di prevenzione.

Uno degli elementi più critici è rappresentato dall'elevata proporzione di diagnosi tardive, che in Italia raggiunge circa il 60% delle nuove diagnosi [3]. La late presentation:

- Aumenta morbilità e mortalità individuale
- Prolunga la trasmissibilità inconsapevole del virus
- Riduce l'efficacia del trattamento come strumento di prevenzione (Treatment as Prevention, TasP)
- Incrementa sensibilmente i costi sanitari nei primi anni di trattamento [2,3].

Il numero complessivo di persone con diagnosi HIV nel 2024 è risultato di circa 150.000 persone, di cui circa 15.000 non diagnosticate [3]. Questo serbatoio epidemiologico sommerso alimenta la curva delle nuove infezioni e ostacola il raggiungimento dei target UNAIDS 95-95-95. Il sommerso si concentra in gruppi meno raggiunti dai servizi: popolazioni eterosessuali, giovani donne, migranti, sex worker, persone transgender, detenuti e persone con basso accesso ai servizi sanitari [1,3,16]. Il progressivo invecchiamento della popolazione che vive con HIV rappresenta una tendenza consolidata,

resa possibile dall'efficacia delle terapie antiretrovirali. Questa evoluzione comporta una crescente complessità assistenziale e un maggiore utilizzo delle risorse sanitarie [3].

In Europa, le proiezioni indicano circa 98.000 nuove diagnosi tra il 2025 e il 2030 negli otto Paesi analizzati, con costi lifetime stimati in circa 35,6 miliardi di euro. Per l'Italia il modello stima 3.870 nuove diagnosi nello stesso periodo, associate a circa 242 milioni di euro di costi sostenuti entro il 2030 e a circa 1,40 miliardi di euro di costi lifetime [2].

2.2 Criticità strutturali della prevenzione in Italia

Le barriere che caratterizzano il sistema italiano nella prevenzione dell'HIV sono di natura organizzativa, territoriale, culturale e comunicativa, traducendosi in un accesso non uniforme agli strumenti preventivi più efficaci.

Una delle principali criticità è la marcata centralizzazione ospedaliera delle attività di prevenzione. Il percorso PrEP, così come la maggior parte delle attività di counselling e screening, è concentrato nei servizi di malattie infettive, con scarso coinvolgimento dei servizi territoriali, dei consultori e delle realtà community-based [14,16]. Questo modello genera congestione nei servizi, disparità territoriali e ridotta accessibilità per molte popolazioni vulnerabili, influenzando i tassi di aderenza e continuità assistenziale [2,15].

Il testing HIV resta insufficiente sia in termini quantitativi che qualitativi. I test sono spesso erogati in contesti ospedalieri, mentre l'offerta territoriale di test rapidi, gratuiti e anonimi è limitata e frammentata [2,16]. Le persone che non frequentano contesti sanitari formali (giovani, migranti, lavoratori precari, donne non seguite da servizi specialistici) rimangono meno raggiunte [1,3]. L'assenza di modelli decentralizzati e di integrazione con contesti non clinici limita la capacità di intercettazione precoce [2].

Le disparità regionali rappresentano un ulteriore ostacolo. L'accesso alla prevenzione varia significativamente a seconda del territorio, determinando differenze nella diagnosi precoce, nella copertura PrEP e nel linkage-to-care [14,15,16]. Come documentato nella sezione successiva, la distribuzione geografica dell'offerta di PrEP mostra concentrazioni marcate in alcune regioni, con conseguente limitazione dell'accesso per popolazioni residenti in aree meno servite [14].

Lo stigma — sociale, istituzionale e interiorizzato — continua a permeare il rapporto tra individui e servizi sanitari, impattando negativamente sulla propensione al testing e sulla disponibilità a discutere comportamenti sessuali o ad accedere alla PrEP [2]. L'analisi dell'Office of Health Economics identifica lo stigma come una delle barriere più impattanti e difficili da superare nel contesto europeo, con effetti trasversali su prevenzione, diagnosi e trattamento [2].

Queste barriere producono un effetto sistemico: la prevenzione raggiunge prevalentemente chi è già informato, già vicino ai servizi e già abituato a interagire con percorsi sanitari, mentre rimangono esclusi proprio quei gruppi che le linee guida indicano come prioritari. Senza una trasformazione dei modelli di accesso, anche strumenti preventivi efficaci rischiano di replicare le disuguaglianze esistenti [2,16].

2.3 La PrEP in Italia: stato attuale, limiti e prospettive

L'introduzione della PrEP ha rappresentato un passaggio fondamentale nelle strategie preventive italiane, ma la sua implementazione evidenzia criticità significative sul piano dell'equità e dell'accessibilità. L'analisi dell'esperienza italiana consente di identificare sia i progressi ottenuti sia le barriere persistenti che limitano l'impatto di popolazione.

2.3.1 L'esperienza del programma ITAPrEP (pre-rimborsabilità)

Il programma ITAPrEP, attivo da settembre 2017 a novembre 2023 nel periodo precedente alla rimborsabilità della PrEP, ha documentato l'utilizzo della profilassi orale in 1.758 utilizzatori. La popolazione era composta per il 98,5% da MSM, con età mediana di 36 anni e un profilo socio-educativo mediamente elevato. Il tasso di sieroconversione osservato è stato di 0,18 per 100 anni-persona di follow-up, confermando l'elevata efficacia della PrEP quando utilizzata [15]. Tuttavia, l'analisi ha evidenziato criticità significative in termini di aderenza e persistenza. A 2 anni, la probabilità cumulativa di scarsa aderenza è risultata del 57,9% e quella di interruzione della PrEP del 37,1% [15]. Questi dati confermano che, anche in una popolazione motivata e con elevata health literacy, i regimi orali giornalieri presentano limitazioni significative nella pratica reale.

L'esperienza ITAPrEP ha inoltre evidenziato che l'utenza era quasi esclusivamente MSM, con rappresentazione minima di donne, popolazioni eterosessuali e migranti, indicando che la PrEP, pur essendo disponibile, non aveva raggiunto le popolazioni dove l'incidenza era in crescita.

2.3.2 L'era post-rimborsabilità (dal maggio 2023)

L'introduzione della rimborsabilità della PrEP nel maggio 2023 ha rappresentato una svolta importante. I dati raccolti a livello nazionale indicano 11.675 persone che hanno avviato la PrEP e 9.221 utenti in follow-up attivo presso 57 centri che offrono il servizio [14]. L'aumento esponenziale del numero di utilizzatori documenta l'impatto positivo della rimozione delle barriere economiche.

Tuttavia, permangono criticità significative nella distribuzione geografica dell'offerta. Oltre la metà degli utenti seguiti nei centri PrEP partecipanti alla survey è concentrata in Lombardia (50,1%), mentre il 17,9% è nel Lazio, con una presenza molto più limitata nelle altre regioni [14]. Questa distribuzione disomogenea riflette la persistenza di un

modello centrato su pochi centri specialistici, con conseguente limitazione dell'accesso per popolazioni residenti in aree geografiche meno servite.

2.3.3 Barriere persistenti all'accesso

Le principali barriere identificate includono [2,14]:

- Limitato numero di centri autorizzati all'erogazione della PrEP
- Percorsi clinici complessi e ospedalocentrici
- Tempi di attesa elevati nei centri PrEP
- Scarso coinvolgimento dei servizi territoriali e dei medici di famiglia
- Scarsa consapevolezza della PrEP tra operatori sanitari non specialisti e potenziali beneficiari
- Stigma sociale percepito nell'accesso ai servizi
- Insufficiente comunicazione pubblica mirata a popolazioni diverse dai MSM
- Disparità geografiche nell'offerta di servizi.

La rimborsabilità ha mitigato le barriere economiche, ma non ha superato gli ostacoli organizzativi e culturali che determinano una copertura ancora limitata e altamente concentrata in specifiche aree geografiche e popolazioni.

2.3.4 Le opportunità della PrEP long-acting

L'arrivo della PrEP long-acting offre un'opportunità potenzialmente trasformativa per l'Italia, soprattutto per le popolazioni oggi meno raggiunte. Le formulazioni semestrali potrebbero:

- Ridurre drasticamente i problemi di aderenza documentati con i regimi orali
- Semplificare l'accesso riducendo la frequenza dei contatti con i servizi (da 4 visite annuali a 2)
- Ridurre il carico organizzativo del follow-up frequente
- Rendere possibile una più ampia distribuzione in setting territoriali
- Facilitare l'intercettazione di popolazioni con minore capacità di mantenere routine farmacologiche quotidiane.

Tuttavia, senza una revisione dei modelli organizzativi, l'innovazione rischia di riprodurre le stesse iniquità osservate con la PrEP orale: concentrazione geografica, sottorappresentazione di donne e popolazioni eterosessuali, scarsa integrazione con servizi territoriali. L'introduzione della PrEP long-acting deve essere accompagnata da una trasformazione dei percorsi di accesso, della governance della prevenzione e dell'integrazione tra servizi specialistici, territoriali e comunitari.

2.4 L'impatto socioeconomico dell'HIV in Italia

L'HIV comporta un onere economico significativo per il Servizio Sanitario Nazionale, derivante non solo dai costi dei trattamenti antiretrovirali, ma anche dalla gestione del-

le comorbidità, delle fasi avanzate di malattia e dai costi indiretti associati alla perdita di produttività.

2.4.1 Il burden economico complessivo

Il burden economico annuale associato alla gestione dell'HIV a livello nazionale è stato stimato pari a 993,96 milioni di euro; tale valore, rapportato al numero di soggetti che vivono con HIV, si tradurrebbe in un costo medio annuo per paziente pari a circa 6.626 euro.

La distribuzione dei costi associati alla gestione dell'infezione da HIV in Italia evidenzia come la principale voce di spesa sia rappresentata dal trattamento farmacologico, con un costo complessivo di circa 644 milioni di euro, pari al 65% del costo totale stimato e corrispondente ad un costo medio per paziente con HIV pari a 4.293 euro.

La seconda voce di spesa rilevante è quella legata ai costi indiretti stimati in termini di disoccupazione a causa della malattia pari a circa 187,7 milioni di euro, che rappresentano il 19% del costo totale e si traducono in una spesa media per paziente pari a 1.251 euro. I costi di monitoraggio sono risultati pari a circa 73,5 milioni di euro, corrispondenti al 7% del totale e a un costo medio per paziente di 490 euro. Segue la spesa farmaceutica associata alla gestione e al trattamento delle comorbidità, cui corrisponde un onere pari a quasi 63,4 milioni di euro, corrispondenti al 6% della spesa complessiva e ad un costo medio per paziente pari a 423 euro. Infine, i costi di ospedalizzazione ammontano a circa 25,3 milioni di euro, corrispondenti al 3% del totale e a un costo medio per paziente di 169 euro [19].

Il costo lifetime per paziente, calcolato su un orizzonte temporale di 32 anni (differenza tra aspettativa di vita alla nascita in Italia, 81 anni [20], ed età mediana del paziente HIV, 49 anni [21]), è stimato in 141.730 euro [19]. A livello globale, il costo lifetime mediano di gestione dell'HIV nei Paesi ad alto reddito è stimato in 361.712 euro [22], valore che riflette contesti con costi sanitari più elevati rispetto all'Italia.

La diagnosi tardiva determina costi significativamente superiori nei primi anni di trattamento rispetto alla diagnosi precoce, con incrementi stimati tra il 30% e il 50% dovuti a maggiore complessità clinica, necessità di ricoveri, trattamento di infezioni opportunistiche e gestione di complicanze [2]. Questo sottolinea come la diagnosi precoce rappresenti non solo un vantaggio clinico, ma anche una componente essenziale della sostenibilità economica degli interventi.

2.4.2 L'impatto economico della prevenzione: evidenze dal modello cost-consequence

L'analisi di cost-consequence è stata sviluppata con l'obiettivo di stimare le conseguenze cliniche ed economiche associate all'utilizzo della PrEP* per la prevenzione dell'infezione da HIV nella popolazione MSM a livello nazionale. L'analisi è stata con-

* L'analisi di cost-consequence è stata condotta confrontando uno scenario con assenza di PrEP con uno scenario che comprende l'85% dei soggetti in PrEP orale a base TDF/FTC e il 15% in PrEP long-acting a base di lenacapavir.

dotta secondo la prospettiva del Servizio Sanitario Nazionale (SSN), includendo i costi diretti sanitari relativi all'utilizzo di risorse sanitarie per il monitoraggio, la gestione dell'infezione da HIV e delle complicanze correlate all'AIDS. Mediante un modello di Markov, è stato simulato il percorso di una coorte teorica di 1.000 soggetti MSM in trattamento o non in trattamento con PrEP (on/off PrEP).

Su un orizzonte temporale di 5 anni, l'utilizzo della PrEP potrebbe:

- Evitare 244 casi di infezione HIV (riduzione dell'87,0% delle infezioni)
- Ridurre i costi diretti di oltre 2,7 milioni di euro (-70%) [19]

Su un orizzonte temporale di 20 anni, l'analisi stima:

- Riduzione di circa 31,9 milioni di euro in termini di costi diretti (-75,6%)
- Risparmio per caso di infezione HIV evitato pari a 63.400 euro [19]

Queste proiezioni dimostrano che l'investimento nella prevenzione farmacologica, incluse le formulazioni long-acting, produce un ritorno economico significativo attraverso la riduzione delle nuove infezioni e dei costi di gestione lifetime associati. Il "costo dell'inerzia" in termini di mancata prevenzione supera ampiamente il costo dell'implementazione di strategie preventive efficaci [2].

2.4.3 Proiezioni future e sostenibilità

Le proiezioni modellistiche mostrano che, in assenza di un rafforzamento strutturale della prevenzione, i costi cumulativi dell'HIV in Italia continueranno a crescere fino al 2030 [2]. L'invecchiamento della popolazione HIV-positiva, l'aumento delle comorbidità e la persistenza della diagnosi tardiva contribuiranno in modo determinante alla crescita del burden economico.

Parallelamente, la mancata espansione di strumenti preventivi efficaci come la PrEP comporta un elevato costo opportunità: ogni nuova infezione evitata riduce in modo significativo il carico economico futuro, migliorando la sostenibilità complessiva del sistema sanitario [2]. L'integrazione della PrEP long-acting nelle strategie preventive, accompagnata da una riorganizzazione dei modelli di accesso, rappresenta quindi non solo un'opportunità clinica, ma anche una scelta di razionalizzazione economica.

In questo contesto, è rilevante sottolineare come il quadro normativo vigente (dalla Legge di Bilancio 2026 al meccanismo di riparto regionale del Fondo Sanitario Nazionale) preveda già strumenti di finanziamento specifici per la prevenzione e per i programmi HIV, rendendo perseguibile un'espansione strutturale dell'accesso alla PrEP senza necessità di risorse aggiuntive per il sistema [cfr. paragrafo 2.6]

2.5 La necessità di un cambio di paradigma nel SSN

Alla luce delle criticità descritte, il sistema italiano necessita di una revisione strutturale nell'approccio alla prevenzione dell'HIV. Gli interventi devono evolvere da un modello ospedalocentrico a un modello decentralizzato, integrato, territoriale e community-based, capace di raggiungere popolazioni attualmente escluse.Le priorità, in linea con le raccomandazioni internazionali per l'abbattimento delle barriere e dello stigma, includono l'ampliamento dell'offerta territoriale di testing rapido, lo sviluppo di strategie comunicative non stigmatizzanti e l'utilizzo della PrEP long-acting per superare gli ostacoli logistici e comportamentali [2,13].A livello nazionale, l'integrazione della profilassi in consultori, centri giovani e servizi per migranti, l'estensione del numero di centri autorizzati, l'uso della telemedicina e la formazione del personale non specialista rappresentano le azioni strutturali necessarie per recepire gli obiettivi di salute pubblica e ridurre le disomogeneità regionali [14,16].

Il cambiamento richiesto non è soltanto tecnico, ma di governance: l'HIV deve essere affrontato come un tema strutturale di salute pubblica, non confinato agli specialisti. Solo un approccio integrato può consentire all'Italia di ridurre l'incidenza, contenere i costi e avanzare verso gli obiettivi UNAIDS 2030.

2.6 Il quadro normativo e le risorse già disponibili: verso una progettualità regionale per la PrEP long-acting

La disponibilità di formulazioni preventive long-acting con efficacia molto elevata pone il sistema sanitario italiano di fronte a una questione concreta di governance: come integrare queste innovazioni all'interno degli strumenti organizzativi e finanziari già esistenti, orientandoli verso una strategia di prevenzione più ampia ed equa.

In questo contesto, l'introduzione di nuove tecnologie preventive può incontrare resistenze amministrative non legate al valore clinico o al profilo costo-efficacia, ma alla collocazione contabile della spesa. Questa dinamica contribuisce anche ad amplificare disparità territoriali già presenti nell'accesso alla PrEP, oggi fortemente concentrato in alcune regioni.

Un possibile superamento di questa criticità consiste nel riposizionare la PrEP long-acting all'interno delle politiche di prevenzione, coerentemente con la sua natura di intervento proattivo di sanità pubblica. Un simile approccio consentirebbe di allineare il finanziamento della PrEP a modelli già utilizzati per altri programmi preventivi, riducendo le barriere amministrative e favorendo una diffusione più uniforme sul territorio nazionale.

2.6.1 Il Fondo Sanitario Nazionale e la quota per la prevenzione

Nel quadro della programmazione sanitaria nazionale, una quota del Fondo Sanitario Nazionale (FSN) è destinata alle attività di prevenzione collettiva e sanità pubblica, che

comprendono anche gli interventi di contrasto alle infezioni sessualmente trasmissibili e all'HIV. Questo ambito programmatorio rappresenta il principale riferimento istituzionale per il finanziamento di iniziative preventive su scala nazionale e regionale, incluse le attività di testing, informazione, prevenzione e presa in carico delle popolazioni a rischio [16,23].

Nel modello di finanziamento del Servizio Sanitario Nazionale, una parte delle risorse del FSN è inoltre destinata al finanziamento di programmi e obiettivi di carattere prioritario e di rilievo nazionale, ripartiti annualmente tra le Regioni e le Province Autonome. Questo meccanismo consente di sostenere progettualità regionali dedicate a specifiche priorità di sanità pubblica, favorendo l'implementazione di interventi mirati nei diversi contesti territoriali [24]. In questo quadro, l'integrazione della PrEP long-acting nei programmi di prevenzione delle infezioni sessualmente trasmissibili può essere sostenuta attraverso strumenti già previsti dalla programmazione sanitaria nazionale, senza richiedere necessariamente nuovi capitoli di spesa. Il riconoscimento esplicito della PrEP come intervento di prevenzione attiva consentirebbe infatti di collocare tali programmi nel perimetro delle politiche di prevenzione finanziate dal FSN, favorendo lo sviluppo di progetti regionali dedicati all'ampliamento dell'accesso alla profilassi pre-esposizione.

2.6.2 La specificità della PrEP come intervento di prevenzione attiva

Un elemento centrale nella riflessione sul finanziamento riguarda la natura intrinseca della PrEP long-acting come strumento di prevenzione attiva, distinta dalla farmacoterapia tradizionale. Analogamente ai programmi vaccinali, la PrEP iniettabile non raggiunge spontaneamente i propri destinatari: richiede l'attivazione di programmi proattivi di identificazione, sensibilizzazione e presa in carico delle popolazioni a rischio. In assenza di tali programmi (di outreach, di comunicazione mirata, di integrazione con servizi territoriali e comunitari) il farmaco, pur disponibile, rimane inaccessibile alle persone che più ne beneficerebbero. Questa caratteristica strutturale giustifica la collocazione della PrEP long-acting nel perimetro dei programmi di prevenzione, piuttosto che in quello della farmaceutica convenzionale, e la rende assimilabile, quanto a logica organizzativa e finanziaria, ai programmi di immunizzazione già finanziati con queste risorse.

2.6.3 Il comma 786 e il decreto attuativo: un passaggio ancora aperto

Un elemento di particolare rilevanza è rappresentato dal comma 786 della Legge di Bilancio 2026, che istituisce un programma nazionale per l'ampliamento dell'accesso alla PrEP, con uno stanziamento di 1 milione di euro annuo a decorrere dal 2026. La norma prevede l'emanazione di un decreto del Ministro della Salute, di concerto con il Ministero dell'Economia e delle Finanze, previa intesa in Conferenza Stato-Regioni, con il compito di definire i criteri di riparto regionale di tali risorse. Alla data di aggiornamento del presente documento tale decreto attuativo non risulta ancora adottato:

la definizione dei criteri di riparto costituisce quindi un passaggio ancora aperto e prioritario, l'occasione concreta per orientare le risorse verso programmi regionali che includano esplicitamente la PrEP long-acting e per costruire un modello di governance che valorizzi la progettualità locale.

2.6.4 Il meccanismo regionale: dalla distribuzione alla progettualità

La delibera CIPESS del 29 gennaio 2026 ha confermato il riparto fra le Regioni e le Province Autonome delle disponibilità finanziarie del Fondo sanitario nazionale per l'anno 2025, pari a 135,576 miliardi di euro, che include la quota vincolata destinata al finanziamento di specifici progetti per il perseguimento degli obiettivi di carattere prioritario e di rilievo nazionale previsti dalla normativa vigente [24]. Questo meccanismo di fondi nazionali ripartiti regionalmente per obiettivi prioritari è esattamente la struttura che può sostenere lo sviluppo di progettualità regionali per la PrEP long-acting, a condizione che tali programmi siano riconosciuti come obiettivo prioritario nel perimetro della prevenzione delle infezioni sessualmente trasmissibili.

La dimensione regionale non è solo un vincolo procedurale, ma una risorsa strategica. L'epidemiologia dell'HIV in Italia mostra una marcata eterogeneità territoriale (sia nella prevalenza che nei profili di popolazione colpita) che rende inappropriate le soluzioni uniformi a livello nazionale [3,14]. Un modello fondato sulla progettualità regionale consente di calibrare gli interventi alle specificità locali: diverse concentrazioni di MSM, migranti, popolazioni eterosessuali o persone in condizioni di marginalità sociale richiedono approcci differenziati, canali di accesso diversi, partnership con attori del territorio non sovrapponibili. L'autonomia regionale nella definizione dei programmi preventivi non è quindi un ostacolo all'uniformità, ma una condizione per l'efficacia e l'equità degli interventi[2,16].

2.6.5 La doppia funzione delle progettualità regionali: erogazione e HTA

Le progettualità regionali per la PrEP long-acting possono assolvere una duplice funzione. Sul piano operativo, consentono di avviare programmi di accesso strutturati, integrati con i servizi territoriali, le realtà comunitarie e i centri di riferimento per le malattie infettive. Sul piano conoscitivo, costituiscono contesti privilegiati per la raccolta sistematica di dati di Health Technology Assessment (HTA) e di economia sanitaria, oggi ancora carenti nel contesto italiano: dati sull'uptake per popolazioni non-MSM, sulla cost-effectiveness per diversi profili epidemiologici locali, sull'efficienza organizzativa di modelli di erogazione alternativi a quelli ospedalieri [14,15]. Questa base empirica, che solo l'esperienza sul campo può generare, è condizione necessaria per sostenere nel tempo l'evoluzione normativa a livello nazionale e per orientare le scelte di governance verso le soluzioni più costo-efficaci nei diversi contesti regionali [2,16].

2.6.6 Una traiettoria di advocacy: dalla sensibilizzazione regionale alla norma nazionale

Il percorso verso una piena integrazione della PrEP long-acting nel sistema preventivo italiano può seguire una traiettoria in più fasi, coerente con il funzionamento istituzionale del SSN. Una prima fase di sensibilizzazione delle Regioni, in particolare di quelle con maggiore concentrazione di nuove diagnosi e più solide capacità programmatiche, può tradursi nell'attivazione di progettualità locali finanziate con le risorse già disponibili nel perimetro della prevenzione, valorizzando la finestra offerta dal decreto attuativo del comma 786. Una seconda fase può vedere le Regioni, sulla base delle esperienze maturate e dei dati raccolti, portare in Conferenza Stato-Regioni una richiesta formale di riconoscimento esplicito della PrEP long-acting tra le attività finanziabili con le risorse dedicate alla prevenzione delle infezioni sessualmente trasmissibili. Una terza fase può consistere nell'evoluzione degli indirizzi programmatori a livello nazionale, con l'esplicitazione della PrEP long-acting tra gli interventi di prevenzione sostenibili nell'ambito dei programmi di sanità pubblica.

Questa traiettoria non richiede stanziamenti straordinari né rotture normative: si sviluppa all'interno degli strumenti esistenti, valorizzando l'autonomia regionale come motore del cambiamento e costruendo progressivamente le condizioni (empiriche, istituzionali e politiche) per un'evoluzione sistemica duratura.

Conclusioni del Capitolo 2

Il contesto italiano dell'HIV è caratterizzato da elementi di forza (un sistema sanitario universalistico, competenze cliniche avanzate, disponibilità di trattamenti efficaci) ma anche da criticità strutturali che limitano la capacità di prevenire nuove infezioni. Diagnosi tardiva persistente, accesso ineguale alla prevenzione, modelli centrati sull'ospedale, stigma e frammentazione territoriale rappresentano barriere che ostacolano l'efficacia delle strategie attuali.

L'esperienza della PrEP orale, sia nel periodo ITAPrEP che dopo l'introduzione della rimborsabilità, ha dimostrato sia il potenziale preventivo dello strumento sia i limiti derivanti da aderenza subottimale, concentrazione geografica e scarsa capacità di raggiungere popolazioni diverse dai MSM. Le innovazioni preventive, in particolare la PrEP long-acting, offrono un'opportunità concreta per superare queste limitazioni, ridurre l'incidenza e contenere i costi futuri.

L'analisi economica dimostra che l'investimento nella prevenzione produce ritorni significativi in termini di risparmio sui costi lifetime e di sostenibilità del sistema sanitario. Tuttavia, il potenziale della PrEP long-acting potrà essere realizzato solo se accompagnato da una trasformazione organizzativa profonda, orientata all'equità, alla prossimità territoriale, alla semplificazione dei percorsi e all'integrazione tra servizi specialistici, territoriali e comunitari.

Capitolo 3: Raccomandazioni operative

I capitoli precedenti hanno delineato il quadro epidemiologico, clinico e socioeconomico dell'HIV in Italia e in Europa, identificando le criticità strutturali che limitano l'efficacia delle strategie preventive attuali: una diagnosi tardiva che riguarda circa il 60% delle nuove infezioni, un accesso alla prevenzione fortemente concentrato in poche regioni e su specifiche popolazioni, i limiti di aderenza e persistenza dei regimi orali, la persistenza dello stigma e la frammentazione tra servizi specialistici, territoriali e comunitari. Il presente capitolo traduce queste evidenze in un framework operativo articolato per aree tematiche, con l'obiettivo di definire raccomandazioni condivise e applicabili nei diversi contesti del Servizio Sanitario Nazionale. Le raccomandazioni non descrivono un sistema ideale da costruire ex novo, ma indicano come orientare gli strumenti organizzativi e finanziari già esistenti verso una prevenzione più ampia, più equa e capace di intercettare le popolazioni oggi meno raggiunte.

3.1 Strategie di testing e diagnosi precoce

La diagnosi precoce dell'infezione da HIV rappresenta il presupposto fondamentale di qualsiasi strategia preventiva efficace. In Italia, l'elevata quota di diagnosi tardive (prossima al 60%) segnala un fallimento sistematico nell'intercettazione precoce delle persone con infezione non diagnosticata e impone un ripensamento radicale dei modelli di testing. Le raccomandazioni operative in questa area sono chiamate ad affrontare sia la dimensione quantitativa dell'offerta sia quella qualitativa, intervenendo su setting, modalità, capillarità e integrazione del testing con i percorsi di presa in carico.

La posta in gioco clinica e di sanità pubblica giustifica pienamente ogni sforzo in questa direzione. Una diagnosi effettuata in fase avanzata comporta una perdita di aspettativa di vita stimabile in almeno dieci anni rispetto alla popolazione generale, nonostante l'efficacia delle terapie; al contrario, una diagnosi precoce si associa a un'aspettativa di vita che si avvicina progressivamente a quella della popolazione non infetta. A questo si aggiunge un onere economico per la sanità pubblica significativamente più elevato nei casi a diagnosi tardiva. La diagnosi precoce non è quindi soltanto un obiettivo clinico, ma una componente essenziale della sostenibilità del sistema.

Una prima priorità riguarda l'ampliamento e la decentralizzazione dell'offerta di testing. L'Italia ha già costruito condizioni potenzialmente favorevoli (il test è gratuito e accessibile senza prescrizione medica) ma questi fattori non si sono tradotti in un adeguato ricorso spontaneo, ed è bene prenderne atto. Inoltre, il modello attuale, prevalentemente ospedaliero e specialistico, non è in grado di intercettare le popolazioni più distanti dai servizi sanitari tradizionali. Sarebbe opportuno sviluppare reti di testing capillari che includano consultori familiari, ambulatori di medicina generale, farmacie

(anche attraverso test di autogestione), centri per la salute sessuale, servizi per migranti, strutture per persone senza fissa dimora, istituti penitenziari e contesti comunitari. Il testing rapido, anonimo e gratuito diventerebbe l'asse portante di questa offerta diffusa.

Una seconda priorità riguarda l'integrazione del testing nei percorsi clinici ordinari. L'offerta routinaria del test HIV in occasione di accessi per altre patologie ha dimostrato efficacia nel ridurre la proporzione di diagnosi tardive. Particolarmente documentata è l'esperienza del testing in pronto soccorso guidato da algoritmi di identificazione delle persone a rischio: un modello validato che, oltre a far emergere l'infezione da HIV, favorisce l'individuazione di altre infezioni sessualmente trasmesse, con un evidente valore aggiunto in termini di sanità pubblica. Le raccomandazioni operative dovrebbero orientarsi verso protocolli standardizzati per il testing di routine in setting clinici non specialistici, con percorsi semplificati di counselling pre- e post-test e meccanismi rapidi di linkage-to-care.

Una terza priorità riguarda l'outreach attivo verso le popolazioni più vulnerabili. Donne, migranti, persone eterosessuali esposte a rischio ma inconsapevoli di esserlo, sex worker, persone transgender e persone detenute richiedono interventi di testing proattivo, basati su modelli di prossimità e mediazione culturale. Portare il test direttamente nei luoghi in cui vivono e si aggregano le persone potenzialmente esposte (fino al testing di strada) è tra le modalità più efficaci per far emergere il sommerso e anticipare la diagnosi. Il coinvolgimento delle organizzazioni comunitarie e del terzo settore è condizione necessaria per raggiungere questi gruppi con modalità accettabili e culturalmente adeguate.

3.2 Accesso alla PrEP e modelli organizzativi

L'accesso alla PrEP in Italia è attualmente limitato da una combinazione di barriere organizzative, geografiche e culturali che rendono lo strumento preventivo disponibile in linea teorica ma non realmente accessibile per molte delle persone che ne beneficerebbero. La concentrazione dell'offerta in pochi centri specialistici, con una quota preponderante di utenti in poche regioni, e la complessità dei percorsi di presa in carico definiscono un sistema strutturalmente escludente.

La rimozione della barriera economica con la rimborsabilità non ha eliminato gli ostacoli reali all'accesso. Persiste, anzitutto, una scarsa conoscenza dello strumento non solo nella popolazione generale ma anche tra le popolazioni target: indagini condotte su audience prevalentemente composte da uomini gay hanno rilevato quote rilevanti (intorno al 40%) di persone ancora non a conoscenza della PrEP, a conferma che anche il gruppo che più la utilizza presenta sacche di disinformazione. A ciò si aggiungono barriere di prossimità: la concentrazione dell'offerta nei soli centri ospedalieri di malattie infettive rende difficile l'accesso in provincia e nelle periferie, dove orari e

distanze costituiscono un ostacolo concreto. Sul versante comunitario, la capacità di offerta è ancora minima: poche associazioni dispongono della possibilità di effettuare il monitoraggio della PrEP e un numero ancora più ridotto può offrirne la somministrazione gratuita attraverso accordi con centri di riferimento.

Le raccomandazioni operative sono chiamate ad affrontare la questione dell'accesso a partire da una ridefinizione del modello organizzativo. La PrEP dovrebbe poter essere prescritta, monitorata e rinnovata in setting diversificati, con un ruolo centrale dei centri di riferimento per le malattie infettive ma con la possibilità di delegare parti del percorso (in particolare il follow-up di routine) a medici di medicina generale, consultori, ambulatori territoriali e, dove appropriato, a modelli di telemedicina. La riduzione del numero di visite obbligatorie è un obiettivo operativo prioritario.

Un nodo economico spesso trascurato riguarda i costi che gravano ancora sull'utente pur in presenza di un farmaco gratuito. Il monitoraggio delle infezioni sessualmente trasmesse associato al percorso PrEP è, in diverse regioni, a carico del soggetto (gratuito in alcune realtà, a pagamento in altre) e il ticket può risultare oneroso per soggetti con basso reddito, come gli studenti. Questa disomogeneità reintroduce di fatto una barriera economica che la rimborsabilità del farmaco avrebbe dovuto superare. Le raccomandazioni operative mirano quindi a garantire la copertura dell'intero percorso preventivo (non solo del farmaco, ma anche degli esami di monitoraggio e dello screening periodico delle IST) riconoscendolo come parte integrante e non discrezionale dell'offerta.

La standardizzazione dei protocolli di prescrizione e monitoraggio a livello nazionale è una condizione necessaria per ridurre le disparità tra regioni e tra centri. È proprio nella prevenzione, più che nella terapia, che le differenze tra Regioni diventano marcate, rendendo la PrEP particolarmente esposta a un accesso a geometria variabile. Raccomandazioni nazionali di riferimento, elaborate dalle società scientifiche e coerenti con le linee guida internazionali (che definiscano criteri di eleggibilità, percorso diagnostico iniziale, frequenza e contenuto del follow-up differenziato per PrEP orale e long-acting, criteri di sospensione e ripresa) sono uno strumento essenziale per garantire equità e qualità. In quest'ottica, l'inserimento della PrEP tra i Livelli Essenziali di Assistenza e la definizione di modalità trasparenti di gestione del farmaco tra AIFA e le aziende produttrici rappresentano leve strutturali per ridurre la variabilità territoriale e assicurare parità di accesso.

La formazione degli operatori sanitari non specialisti costituisce infine un asse abilitante: senza una conoscenza adeguata della PrEP tra medici di famiglia, ginecologi, medici dei consultori e farmacisti, la decentralizzazione dell'offerta rimane nominale. Programmi di aggiornamento strutturati, con supporto decisionale integrato e percorsi semplificati di riferimento ai centri specialistici, dovrebbero accompagnare qualsiasi riforma organizzativa.

3.3 PrEP long-acting: implementazione e percorsi di cura

L'autorizzazione di lenacapavir come PrEP long-acting apre uno scenario radicalmente nuovo per la prevenzione dell'HIV in Italia. L'efficacia dimostrata negli studi clinici e la somministrazione semestrale rimuovono le due principali limitazioni della PrEP orale: la dipendenza dall'aderenza quotidiana e la frequenza dei contatti con i servizi sanitari.

Il superamento del problema dell'aderenza è l'elemento dirimente. La PrEP orale presenta limiti documentati e ricorrenti (una quota consistente degli utilizzatori, stimabile intorno al 40%, diventa poco aderente nel giro di pochi mesi) che ne riducono l'impatto reale rispetto all'efficacia dimostrata negli studi. La somministrazione semestrale offre una soluzione strutturale a questa criticità, particolarmente rilevante per chi vive i rapporti a rischio in modo imprevedibile e mal si adatta a una routine farmacologica quotidiana. A ciò si aggiunge una riduzione del carico psicologico e dello stigma associati all'assunzione ripetuta e visibile di un farmaco, dimensione tutt'altro che secondaria in questa popolazione.

Le raccomandazioni operative per l'implementazione della PrEP long-acting sono chiamate ad affrontare l'organizzazione della rete di somministrazione. L'iniezione sottocutanea semestrale richiede un punto di contatto clinico dedicato e percorsi ambulatoriali diversi da quelli della PrEP orale, con competenze e protocolli di sorveglianza post-iniezione definiti; al tempo stesso, la frequenza ridotta apre la possibilità di integrare la somministrazione in setting diversificati (ambulatori infettivologici, consultori, ambulatori di medicina generale, servizi territoriali e comunitari) a condizione che siano garantite le competenze necessarie. Un vantaggio organizzativo rilevante è che la somministrazione a data fissa consente al centro di monitorare in modo più affidabile l'effettiva copertura: a differenza della PrEP orale, dove il mancato ritiro di una confezione non implica necessariamente una scarsa aderenza (la persona potrebbe semplicemente non averne avuto bisogno), la mancata presentazione all'appuntamento semestrale indica in modo inequivocabile che la persona sta per rimanere scoperta e ne permette l'identificazione tempestiva.

Questo vantaggio si traduce in una specifica raccomandazione operativa: la predisposizione di sistemi di recall in grado di richiamare attivamente le persone in prossimità della scadenza semestrale, sul modello di quanto già avviene per la continuità terapeutica. Si tratta di un impegno organizzativo aggiuntivo che andrebbe riconosciuto e sostenuto. Parallelamente, la persistenza del farmaco nell'organismo per mesi dopo l'iniezione pone questioni specifiche in caso di ritardo o salto della seconda somministrazione: le raccomandazioni dovrebbero definire le finestre di tolleranza, i protocolli di recupero e le procedure in caso di mancata presentazione, per evitare periodi di protezione incompleta.

Le popolazioni prioritarie per la PrEP long-acting sono quelle per cui i regimi orali hanno mostrato i maggiori limiti. Sul piano strettamente clinico esistono casi, poco frequenti ma facilmente identificabili, in cui l'orale è problematico o controindicato (intolleranza

o impossibilità di assunzione per via orale, insufficienza renale). Più complessa, ma non meno prioritaria, è l'individuazione delle persone appartenenti a categorie a maggiore frequenza di esposizione (tra cui persone transgender e persone coinvolte nel lavoro sessuale) che richiedono strategie proattive di intercettazione nei luoghi di vita e di aggregazione e un forte appoggio alle reti territoriali costruite dalle associazioni, spesso in grado di raggiungere questi gruppi meglio dei servizi formali. La definizione dei criteri di prioritizzazione, in un contesto di risorse inizialmente limitate, dovrebbe essere guidata da considerazioni di equità e di efficacia di salute pubblica, non solo da profili di rischio individuali.

L'esperienza delle community indica con chiarezza per quali gruppi il long-acting potrebbe fare la differenza in termini di accesso e qualità di vita. Per le persone con difficoltà a mantenere un rapporto continuativo con i servizi, un intervento due volte l'anno (eventualmente agganciato attraverso l'associazione o le unità di strada) sostituisce contatti ripetuti e riduce l'ansia legata all'aderenza. Per le persone senza fissa dimora, la somministrazione semestrale può essere veicolata attraverso i servizi di prossimità che già le seguono. Per le persone detenute, un appuntamento semestrale supera le difficoltà legate all'assunzione quotidiana in ambito penitenziario. Per le donne, l'integrazione della somministrazione e del monitoraggio nel percorso ginecologico (accedendo alla prevenzione nello stesso luogo e nella stessa occasione della visita di salute sessuale e riproduttiva) può ridurre gli spostamenti e il peso simbolico dell'accesso a un servizio dedicato. Un ulteriore elemento, particolarmente sensibile per alcune persone transgender e per le donne, è il diverso profilo del farmaco long-acting: non essendo un regime a base di tenofovir, evita alcuni dei controlli renali richiesti dall'orale, un aspetto talvolta vissuto come barriera che potrebbe facilitarne l'accettazione.

L'integrazione della PrEP long-acting con il sistema di sorveglianza nazionale richiede infine la definizione di indicatori specifici per il monitoraggio dell'uptake per popolazione, della copertura geografica, dei profili demografici degli utilizzatori e degli eventi avversi. La raccolta sistematica di dati di real-world è condizione necessaria per valutare l'impatto epidemiologico e per orientare l'evoluzione dei programmi, oltre che per integrare la prevenzione dell'HIV con la sorveglianza delle altre IST.

3.4 Popolazioni vulnerabili e riduzione delle disuguaglianze

Uno dei limiti strutturali più rilevanti della prevenzione dell'HIV in Italia è la concentrazione dell'offerta su una specifica popolazione (gli MSM urbanizzati, con elevata health literacy e accesso ai servizi) mentre rimangono sistematicamente escluse le popolazioni che oggi contribuiscono in misura crescente alle nuove diagnosi. Donne, migranti, persone eterosessuali che adottano comportamenti a rischio senza rendersene conto, sex worker, persone transgender, persone detenute e individui in condizioni di precarietà socioeconomica rappresentano gruppi per i quali l'offerta preventiva è inadeguata per quantità, modalità e accessibilità.

Un aspetto centrale, spesso sottovalutato nella progettazione dei servizi, è l'intersezionalità delle vulnerabilità. Una persona che è al tempo stesso donna, transgender e migrante si trova esposta a più forme di discriminazione sovrapposte e difficilmente completa il percorso verso un centro specializzato, non solo per ragioni economiche ma perché rischia di incontrare operatori che la giudicano o che utilizzano un linguaggio respingente perché poco inclusivo. L'esperienza delle associazioni è netta su questo punto: quando una persona vulnerabile viene accompagnata a un servizio percepito come giudicante, non vi fa più ritorno. La riduzione delle disuguaglianze passa quindi anche dalla qualità relazionale dell'accoglienza, e non solo dalla disponibilità formale del servizio.

Le raccomandazioni operative per la riduzione delle disuguaglianze sono chiamate ad agire su più livelli. Sul piano dell'offerta, è opportuno definire programmi specifici per ciascuna popolazione vulnerabile, con setting dedicati, operatori con competenze di mediazione culturale e di genere, materiali informativi adeguati e percorsi di accesso semplificati. Sul piano del testing, andrebbero previste strategie di outreach attivo che raggiungano le persone prima che si presentino spontaneamente ai servizi. Sul piano della presa in carico, è importante garantire continuità assistenziale anche per le persone con elevata mobilità o instabilità abitativa, valorizzando i servizi di prossimità e le unità di strada come canale di aggancio e di somministrazione.

La dimensione di genere merita un'attenzione specifica. Le donne (in particolare le donne migranti, le donne in condizioni di precarietà economica e le donne con partner a rischio non consapevoli) sono sistematicamente sottodiagnosticate e sotto-raggiunte. A questo contribuisce una barriera culturale precisa: nei consultori e nei servizi per la salute sessuale la PrEP è raramente proposta alle donne, sia per una limitata capacità di affrontare apertamente i temi della sessualità, sia per la persistenza di un implicito giudizio morale che associa la profilassi a una sessualità da stigmatizzare. Superare questo gap di genere nella percezione del rischio richiede l'integrazione della prevenzione dell'HIV nei percorsi ginecologici e ostetrici, la formazione specifica degli operatori dei consultori e strategie comunicative che smontino l'idea del rischio HIV come questione esclusivamente maschile o legata agli MSM.

Le persone migranti costituiscono un gruppo di particolare rilevanza, sia per l'evidenza crescente di trasmissione post-migrazione sia per la complessità delle barriere che incontrano. Alle difficoltà linguistiche, culturali e burocratiche si somma la precarietà giuridica, che si traduce in una barriera istituzionale concreta: in alcune regioni, le persone titolari del solo codice STP (Straniero Temporaneamente Presente) non hanno diritto alla copertura del farmaco, generando un paradosso per cui il lavoro di aggancio svolto dalle associazioni (test, informazione, motivazione all'accesso) viene vanificato al momento della presa in carico istituzionale. La rimozione di queste discontinuità normative tra Regioni, e la garanzia di copertura indipendentemente dallo status documentale, sono condizioni necessarie per un accesso realmente equo. I modelli di

intervento andrebbero sviluppati in collaborazione con le comunità di origine e con le organizzazioni di mediazione culturale.

3.5 Stigma, comunicazione e promozione della salute

Lo stigma associato all'HIV rappresenta una delle barriere più potenti e trasversali che ostacolano l'accesso alla prevenzione, al testing e al trattamento. Agisce a livello individuale (riducendo la propensione a cercare i servizi e a rivelare comportamenti a rischio), a livello sanitario (attraverso atteggiamenti discriminatori nei contesti di cura) e a livello strutturale (attraverso politiche e pratiche che perpetuano la marginalizzazione delle popolazioni più colpite). Nessuna strategia preventiva può raggiungere il suo potenziale senza affrontare esplicitamente questa dimensione.

Lo stigma incide concretamente lungo tutto il percorso, e in modo talvolta inatteso. Poiché la PrEP riguarda la sfera della sessualità, resta circondata da un tabù che ne frena la diffusione: una parte degli stessi operatori sanitari (pur non i più coinvolti) evita di promuoverla, rinunciando a un'occasione di aggancio, proprio in ragione di un residuo atteggiamento stigmatizzante. Le campagne istituzionali sulla PrEP sono pochissime o assenti, e l'interesse manifestato da alcuni medici di base al momento della rimborsabilità è rimasto un fenomeno di nicchia, non generalizzato. Lo stigma, inoltre, si ripercuote sull'aderenza: chi vive la PrEP come uno strumento osteggiato o socialmente sospetto tende con maggiore probabilità ad abbandonarla.

Le raccomandazioni operative in materia di stigma sono chiamate a operare su più fronti simultaneamente. Sul piano della comunicazione pubblica, è opportuno sviluppare campagne informative non stigmatizzanti, culturalmente adeguate e rivolte a popolazioni diverse, che superino la focalizzazione esclusiva sugli MSM e trasmettano messaggi accurati sul rischio, sulla prevenibilità e sulla trattabilità dell'infezione, promuovendo l'evidenza scientifica della campagna "U=U" (Undetectable = Untransmittable / Non rilevabile = Non trasmissibile) per scardinare la paura del contagio associata alle persone in terapia efficace; la disponibilità di una PrEP semestrale, meno visibile e meno legata a una routine quotidiana, può essa stessa contribuire ad alleggerire il carico di stigma percepito. Sul piano della formazione degli operatori, è opportuno affrontare i pregiudizi impliciti e sviluppare competenze di comunicazione non discriminatoria. Sul piano istituzionale, è opportuno monitorare e contrastare le forme di stigma strutturale nei servizi.

La qualità della comunicazione istituzionale è un determinante critico sia della percezione del rischio nelle popolazioni non raggiunte sia della propensione al testing e alla prevenzione: messaggi imprecisi, sensazionalistici o associati a gruppi specifici alimentano la stigmatizzazione e una percezione erronea del rischio. Le raccomandazioni dovrebbero definire standard per la comunicazione pubblica sull'HIV, con criteri

per una rappresentazione accurata delle popolazioni colpite, un linguaggio non discriminatorio e la promozione dell'autodeterminazione nelle scelte preventive.

Il ruolo delle organizzazioni comunitarie nella lotta allo stigma è centrale e non sostituibile. Le associazioni di persone che vivono con HIV e di rappresentanza delle popolazioni più colpite dispongono di competenze di mediazione, linguaggi adeguati e reti relazionali che i servizi formali spesso non possono replicare: già oggi erogano test rapidi in orari e contesti accessibili, accompagnati da counselling non giudicante sulla salute sessuale, un modello direttamente trasferibile alla PrEP. Le raccomandazioni dovrebbero prevedere il coinvolgimento strutturale di queste organizzazioni nella progettazione, nell'implementazione e nella valutazione dei programmi preventivi.

3.6 Sostenibilità e governance della prevenzione

La prevenzione dell'HIV è un investimento a elevato ritorno economico: ogni nuova infezione evitata riduce di decine di migliaia di euro i costi di gestione lifetime a carico del Servizio Sanitario Nazionale. Le analisi di cost-consequence presentate nel Capitolo 2 mostrano che l'implementazione della PrEP in una coorte di 1.000 MSM potrebbe evitare l'87% delle infezioni con un risparmio sui costi diretti superiore al 70% su un orizzonte di cinque anni. Queste evidenze dovrebbero tradursi in scelte di governance che riconoscano la prevenzione come priorità strutturale e non come costo discrezionale.

Le raccomandazioni operative in materia di sostenibilità sono chiamate ad affrontare il finanziamento della prevenzione all'interno degli strumenti già disponibili. Il Fondo Sanitario Nazionale destina una quota specifica alla macroarea della prevenzione collettiva e sanità pubblica, che include gli interventi per il contrasto alle infezioni sessualmente trasmesse. Sebbene la rimborsabilità della PrEP sia già garantita dal SSN tramite il sistema assistenziale ordinario, il meccanismo dei fondi per gli obiettivi prioritari nazionali, ripartiti tra le Regioni, offre uno strumento fondamentale per sostenere e strutturare progettualità regionali dedicate all'ampliamento e al potenziamento dell'accesso a questa profilassi. Le raccomandazioni dovrebbero definire come questi strumenti possano essere mobilitati in modo coordinato per finanziare programmi di prevenzione con la PrEP long-acting, senza necessità di nuovi capitoli di spesa.

Il tema della governance è, in questo ambito, decisivo. È nella prevenzione che le differenze tra Regioni raggiungono l'ampiezza maggiore (assai più che nella terapia) e la PrEP è tra gli interventi più esposti a questa variabilità, con il rischio concreto che l'innovazione long-acting replichi le disuguaglianze già osservate con la PrEP orale. Ridurre questa eterogeneità richiede leve di sistema convergenti: raccomandazioni e linee guida nazionali elaborate dalle società scientifiche, l'inserimento della PrEP tra i Livelli Essenziali di Assistenza, e un modello che garantisca coerenza nazionale pur valorizzando l'autonomia regionale nell'adattamento degli interventi alle specificità locali.

Un principio di governance che dovrebbe trovare esplicito riconoscimento riguarda l'ampiezza del percorso preventivo. La protezione offerta dalla PrEP è specifica per l'HIV e non si estende alle altre infezioni sessualmente trasmesse, alle quali le persone in profilassi restano esposte: per questo il monitoraggio e lo screening periodico delle IST dovrebbero essere parte integrante e garantita del percorso, nell'interesse sia individuale sia collettivo, poiché intercettare e trattare le altre IST previene ulteriori trasmissioni nella comunità. Questi controlli non dovrebbero gravare economicamente sulla persona assistita, e la loro copertura andrebbe normata in modo uniforme per superare le attuali disparità regionali.

Un sistema di monitoraggio basato su indicatori standardizzati (copertura geografica della PrEP, composizione demografica degli utilizzatori, tempi di attesa, tassi di abbandono, incidenza per area e popolazione) è condizione necessaria per identificare le disparità persistenti e orientare le azioni correttive. La raccolta sistematica di dati di real-world sulla PrEP long-acting è anche una priorità di Health Technology Assessment, necessaria per sostenere nel tempo l'evoluzione delle politiche verso le soluzioni più costo-efficaci nei diversi contesti regionali.

Il riconoscimento della PrEP long-acting come intervento di prevenzione attiva, analogamente ai programmi vaccinali, nella sua collocazione amministrativa e contabile, è un elemento chiave per ridurre le resistenze istituzionali e favorire l'integrazione nei programmi regionali. Questa riclassificazione richiede un percorso di advocacy che coinvolga il Ministero della Salute, le Regioni, l'AIFA e le società scientifiche, sostenuto dall'evidenza empirica generata dalle progettualità regionali. In questo percorso, il coinvolgimento del terzo settore dovrebbe evolvere da consultivo a strutturale, con il riconoscimento formale, anche economico, di figure come l'operatore pari, la cui attività di counselling e di accompagnamento è determinante per l'aggancio e il mantenimento in percorso delle persone più fragili.

3.7 Formazione degli operatori sanitari

La capacità del sistema sanitario di implementare strategie preventive innovative dipende in misura determinante dalla preparazione degli operatori che sono chiamati a erogarle. In Italia, la conoscenza della PrEP tra i professionisti non specialisti risulta spesso ancora insufficiente, e le competenze di counselling per le infezioni sessualmente trasmesse sono spesso limitate ai soli centri infettivologici. Senza un investimento strutturato nella formazione, la decentralizzazione dell'offerta preventiva rimane un obiettivo privo di sostanza operativa.

Le raccomandazioni operative per la formazione dovrebbero coprire almeno tre aree. La prima è la conoscenza clinica di base: epidemiologia dell'HIV in Italia, strumenti preventivi disponibili (PrEP orale e long-acting, profilassi post-esposizione, trattamento come prevenzione), criteri di eleggibilità, gestione del follow-up e percorsi di

riferimento. La seconda è la competenza relazionale e comunicativa: counselling non stigmatizzante, raccolta dell'anamnesi sessuale, comunicazione del rischio, gestione delle preoccupazioni degli assistiti. Questa dimensione è particolarmente critica per gli operatori che si interfacciano con popolazioni specifiche (persone transgender, sex worker, persone migranti) per le quali un atteggiamento giudicante o un linguaggio non inclusivo si traduce nell'abbandono del servizio: la qualità relazionale non è un elemento accessorio, ma una precondizione dell'efficacia. La terza è la competenza organizzativa: conoscenza dei percorsi locali di accesso, criteri per il riferimento ai centri specialistici, integrazione con i servizi territoriali.

La formazione dovrebbe raggiungere categorie professionali diverse: medici di medicina generale, ginecologi, medici dei consultori, medici di pronto soccorso, infermieri, operatori sociali e farmacisti. La disponibilità di alcuni medici di base a farsi coinvolgere, emersa al momento della rimborsabilità, indica un potenziale da valorizzare con percorsi dedicati. Per ciascuna categoria, contenuti e modalità andrebbero adattati al contesto di lavoro e alle competenze già disponibili. Programmi di formazione a distanza, moduli brevi integrabili nella formazione continua obbligatoria (ECM), strumenti di supporto decisionale clinico e modelli di mentorship tra centri esperti e servizi territoriali possono facilitare la diffusione capillare delle competenze necessarie. In questo quadro andrebbe riconosciuta e formalizzata anche la formazione delle figure comunitarie e degli operatori pari, il cui ruolo di mediazione integra e non sostituisce quello dei professionisti sanitari.

Conclusioni e raccomandazioni operative integrate

Le sezioni precedenti delineano le aree tematiche su cui convergono le raccomandazioni operative per la prevenzione dell'HIV in Italia. Le raccomandazioni che seguono ne sintetizzano le priorità in forma operativa, organizzate per livello di azione (nazionale, regionale e locale) così da offrire uno strumento di riferimento per decisori, clinici e stakeholder di sistema.

Livello nazionale

- Standardizzazione clinica: Promuovere l'adozione di Linee Guida Nazionali di riferimento (emanate dal Ministero della Salute/ISS in collaborazione con le società scientifiche) per la prescrizione e il monitoraggio della PrEP, definendo protocolli clinici ed organizzativi differenziati per la PrEP orale e per quella long-acting;
- Equità di accesso (pacchetto LEA): Uniformare l'applicazione dei LEA sul territorio nazionale garantendo la completa gratuità dell'intero percorso assistenziale (esenzione totale dal ticket non solo per il farmaco, ma anche per le visite infettivologiche e gli screening trimestrali per le IST);
- Integrazione programmatica: Riconoscere formalmente la PrEP long-acting come intervento di prevenzione attiva, assimilabile ai programmi vaccinali, inserendola

all'interno del Piano Nazionale della Prevenzione (PNP) come intervento di sanità pubblica prioritario, assicurando flussi di finanziamento dedicati e stabili all'interno del Fondo Sanitario Nazionale;

• Monitoraggio ed evidenze: Istituire un sistema nazionale di indicatori standardizzati per tracciare l'epidemiologia della PrEP e colmare le disparità geografiche e demografiche, supportato dalla raccolta sistematica di dati di Real-World Evidence e valutazioni di Health Technology Assessment (HTA);

• Formazione e de-stigmatizzazione: Implementare un programma nazionale di formazione sulla salute sessuale per i Medici di Medicina Generale e i servizi territoriali, parallelamente a campagne di comunicazione istituzionale non stigmatizzanti volte ad ampliare la consapevolezza della PrEP oltre la popolazione MSM;

• Sostenibilità della filiera: Definire con AIFA e le aziende farmaceutiche accordi di prezzo e di volume (Managed Entry Agreements) che garantiscano la sostenibilità economica dei farmaci long-acting e la continuità delle forniture sul territorio nazionale.

Livello regionale

• Prossimià territoriale: Attivare progettualità regionali per il decentramento e l'ampliamento della rete dei centri abilitati alla prescrizione e alla gestione della PrEP, prioritariamente nelle aree geografiche sotto-servite, valorizzando le risorse del Fondo Sanitario Nazionale ripartite per gli obiettivi sanitari prioritari;

• Reti integrate di cura: Sviluppare modelli organizzativi integrati e a ridotta complessità burocratica che connettano i reparti di Malattie Infettive con i consultori familiari, i Medici di Medicina Generale, le farmacie del territorio e i checkpoint comunitari, differenziando i percorsi di follow-up in base al profilo di rischio e alla tipologia di PrEP (orale o long-acting);

• Inclusione e tutela delle vulnerabilità: Abbattere le barriere amministrative d'accesso per le popolazioni marginalizzate, garantendo la piena rimborsabilità dell'intero percorso di profilassi (farmaco e prestazioni diagnostiche) anche ai cittadini stranieri non iscritti al SSN, attraverso la valorizzazione e l'omogeneizzazione dell'uso del codice STP (Straniero Temporaneamente Presente);

• Sanità di iniziativa e terzo settore: Finanziare in modo strutturato e stabile programmi di outreach e sistemi di offerta attiva della profilassi, riconoscendo formalmente il ruolo delle organizzazioni del Terzo Settore e la figura dell'operatore pari (peer educator) nei processi di aggancio e fidelizzazione delle sottopopolazioni difficilmente raggiungibili;

• Clinical governance e aderenza: Implementare sistemi di recall digitalizzati e strutturati per garantire la rigorosa aderenza alle scadenze della somministrazione semestrale della PrEP long-acting, integrando tali sistemi con flussi informativi regionali per la raccolta di dati epidemiologici e di Real-World Outcomes.

Livello locale

- Integrazione ed opportunismo preventivo: Integrare il counselling sulla salute sessuale e l'offerta attiva della PrEP nei percorsi clinici ordinari e di prossimità, quali consultori familiari, ambulatori ginecologici, Servizi per le Dipendenze (SerD) e strutture di Pronto Soccorso (in particolare a seguito di accessi per PEP);
- Testing di prossimità e screening multicentrico: Implementare servizi di testing rapido (HIV, HCV e principali IST), anonimo e gratuito, in contesti non ospedalieri e a bassa soglia (farmacie aderenti, checkpoint gestiti dalle associazioni, unità mobili di strada), targettizzati in base ai bisogni e ai profili di rischio delle diverse sottopopolazioni;
- Continuità assistenziale e percorsi di linkage-to-care: Definire protocolli operativi condivisi tra le Unità Operative di Malattie Infettive e i presidi territoriali per il co-management degli utenti, garantendo corsie preferenziali e meccanismi di linkage-to-care immediati sia per l'avvio della profilassi sia per la presa in carico in caso di positività;
- Co-progettazione e ruolo dei peer: Coinvolgere attivamente le organizzazioni comunitarie e del Terzo Settore nella micro-progettazione dei servizi locali, prevedendo l'inserimento strutturato di operatori pari (peer workers) all'interno dei distretti sanitari per facilitare l'accoglienza, l'orientamento e l'aderenza al percorso;
- Competenze relazionali e contrasto allo stigma: Promuovere programmi di formazione continua rivolti al personale sanitario e amministrativo non specialista, focalizzati non solo sugli aspetti clinico-preventivi della PrEP, ma anche sull'adozione di un linguaggio inclusivo, neutrale e privo di stigma (stigma-free).

Nel loro insieme, queste raccomandazioni tracciano un percorso realistico e coerente con il funzionamento del Servizio Sanitario Nazionale: non richiedono rotture normative né stanziamenti straordinari, ma un uso mirato degli strumenti già disponibili e una scelta chiara di priorità. La disponibilità di una PrEP long-acting altamente efficace e indipendente dall'aderenza quotidiana rappresenta un'occasione irripetibile per superare i limiti storici della prevenzione dell'HIV in Italia; il suo pieno potenziale, tuttavia, potrà realizzarsi solo se all'innovazione farmacologica si accompagnerà un'innovazione organizzativa orientata all'equità, alla prossimità e all'integrazione tra servizi specialistici, territoriali e comunitari. È in questa convergenza tra evidenza clinica, sostenibilità economica e giustizia nell'accesso che si gioca la possibilità concreta per l'Italia di ridurre l'incidenza, contenere i costi futuri e avvicinarsi agli obiettivi di eliminazione fissati dall'OMS per il 2030.

Conclusioni

L'analisi integrata dell'epidemiologia, delle evidenze cliniche, delle criticità strutturali e dell'impatto socioeconomico dell'HIV in Italia e in Europa restituisce un quadro definito: nonostante i progressi terapeutici, l'HIV rimane una sfida irrisolta di sanità pubblica, caratterizzata da una trasmissione persistente, da una quota elevata di diagnosi tardive e da una crescente complessità assistenziale.

In Italia, nel 2024 sono state registrate 2.379 nuove diagnosi di HIV, con un'incidenza di 4,0 per 100.000 residenti [3]. Il 60% delle diagnosi continua a essere tardivo (un valore critico in linea con i trend di forte sotto-diagnosi osservati nell'intera Europa occidentale) e circa 15.000 persone con HIV non risultano diagnosticate [3]. Un sommerso epidemiologico non trascurabile, combinato con l'emergere di nuove popolazioni vulnerabili e con una quota ormai maggioritaria di diagnosi attribuibili alla trasmissione eterosessuale (46,0%) [3], evidenzia una distanza significativa tra il potenziale delle strategie preventive disponibili e il loro impatto reale.

La prevenzione in Italia resta infatti limitata da barriere organizzative e culturali profonde: un modello centrato sull'ospedale, un testing non sufficientemente diffuso, percorsi complessi di accesso alla PrEP e una scarsa integrazione dei servizi territoriali. Tali elementi producono disuguaglianze sistemiche, con un accesso alla prevenzione che favorisce i gruppi già informati o prossimi ai servizi specialistici e che esclude, di fatto, le popolazioni che oggi generano una quota crescente delle nuove diagnosi. La distribuzione territoriale dell'offerta conferma questa frammentazione: il 50,1% degli utilizzatori di PrEP post-rimborsabilità si concentra in Lombardia e il 17,9% nel Lazio, con 57 centri attivi a livello nazionale [14]. Degli 11.675 che hanno avviato la PrEP dopo la rimborsabilità, la maggioranza sono MSM urbanizzati, mentre donne, persone eterosessuali e migranti rimangono sottorappresentati [14].

Sul fronte clinico, la PrEP orale ha dimostrato un'elevata efficacia biologica ma una limitata efficacia reale, condizionata da aderenza, persistenza, stigma e complessità dei percorsi. I dati del programma ITAPrEP documentano una probabilità cumulativa di scarsa aderenza del 40,2% a 1 anno e del 75,4% a 4 anni, con un'interruzione del 24,8% a 1 anno e del 50,5% a 4 anni [15]. L'arrivo delle formulazioni long-acting rappresenta un'opportunità concreta per superare questi limiti: nello studio PURPOSE 1 lenacapavir non ha registrato alcuna infezione su 2.134 partecipanti (0 casi per 100 persone-anno), corrispondente a una riduzione del 100% dei contagi [6], mentre il trial PURPOSE 2 ha confermato un'efficacia del 96% in una popolazione differente di uomini e persone gender-diverse [11]. La riduzione della frequenza dei contatti con i servizi e l'eliminazione della dipendenza dall'aderenza quotidiana aprono la possibilità di modelli di erogazione più flessibili e territoriali. L'innovazione farmacologica, tutta-

via, non può produrre un impatto di popolazione senza un'innovazione organizzativa equivalente.

Dal punto di vista economico, l'HIV continua a generare un onere finanziario imponente per il Servizio Sanitario Nazionale, amplificato dall'elevata quota di diagnosi tardive — che aumentano i costi diretti di gestione clinica del 30–50% nei primi anni di trattamento — e dalla crescente complessità assistenziale legata all'invecchiamento della popolazione sieropositiva e alla gestione delle comorbidità [2]. Le proiezioni epidemiologiche e di spesa indicano che, in assenza di un rafforzamento delle politiche preventive, negli otto principali Paesi europei analizzati potrebbero verificarsi circa 98.000 nuove diagnosi tra il 2025 e il 2030, con costi lifetime complessivi di circa 35,6 miliardi di euro [2]. Per la sola Italia il modello stima 3.870 nuove diagnosi nello stesso periodo, associate a circa 242 milioni di euro di costi diretti sostenuti entro il 2030 e a circa 1,40 miliardi di euro di costi lifetime cumulativi [2].

I modelli economici mostrano con chiarezza che prevenire nuove infezioni non è soltanto un obiettivo sanitario, ma una condizione per la sostenibilità del sistema. L'analisi di cost-consequence presentata dimostra che, su un orizzonte a 5 anni, l'implementazione della PrEP in una coorte di 1.000 MSM riduce dell'87,0% le infezioni da HIV (244 casi evitati), con un risparmio di oltre 2,7 milioni di euro in costi diretti (-70%) [19]. Su un orizzonte a 20 anni, la riduzione dei costi diretti è di circa 31,9 milioni di euro (-75,6%), con un risparmio per caso di infezione evitato pari a 63.400 euro [19]. L'investimento nella prevenzione, e in particolare nell'accesso equo alla PrEP, costituisce quindi una leva strategica per ridurre i costi futuri e migliorare l'efficienza complessiva del sistema.

Si rende dunque necessaria l'adozione in Italia di un nuovo paradigma di prevenzione, capace di superare il modello ospedalocentrico e di integrare pienamente i servizi territoriali, sociosanitari e comunitari. La prevenzione deve diventare un processo accessibile, continuo, flessibile, culturalmente adeguato e orientato all'equità. Il quadro normativo vigente offre già gli strumenti per questa trasformazione: una quota del Fondo Sanitario Nazionale è destinata alla prevenzione collettiva e alla sanità pubblica, che include gli interventi per le infezioni sessualmente trasmesse [23]; il comma 786 della Legge di Bilancio 2026 istituisce un programma nazionale per l'ampliamento dell'accesso alla PrEP, con uno stanziamento dedicato a decorrere dal 2026 e un decreto attuativo, non ancora adottato, destinato a definire i criteri di riparto delle risorse [23]; il meccanismo dei fondi per obiettivi prioritari nazionali, ripartiti tra le Regioni, offre uno strumento per sostenere progettualità regionali strutturate [24]; e il Piano Nazionale HIV/epatiti virali/IST 2024–2028 fornisce la cornice programmatica di riferimento [16]. È dunque possibile ampliare in modo strutturale l'accesso alla prevenzione senza necessità di nuovi capitoli di spesa.

Su queste basi, le priorità per un'integrazione strutturale della PrEP long-acting nel sistema di prevenzione italiano sono molteplici e strettamente interconnesse. In pri-

mo luogo occorre rafforzare il testing di prossimità, ampliando l'offerta di screening rapido, anonimo e gratuito nei contesti non ospedalieri — consultori, ambulatori territoriali, centri giovani, servizi per migranti, istituti penitenziari, farmacie — e sviluppando modelli di outreach attivo e di testing di strada capaci di intercettare il sommerso epidemiologico e le popolazioni più difficili da raggiungere [1,3,9,16]. A questo deve accompagnarsi una semplificazione dei percorsi di accesso alla PrEP, sia orale sia long-acting: riducendo la medicalizzazione eccessiva, uniformando i protocolli regionali attraverso linee guida nazionali delle società scientifiche e l'inserimento della PrEP tra i Livelli Essenziali di Assistenza, ottimizzando il follow-up (da quattro a due visite annuali con il long-acting) e implementando la telemedicina per il monitoraggio non urgente, e garantendo al contempo la copertura dell'intero percorso preventivo — compreso lo screening periodico delle IST — senza oneri a carico della persona assistita [2,4,6,11,13].

Perché questi interventi raggiungano davvero le popolazioni oggi escluse, è necessario integrare strutturalmente consultori, medici di medicina generale, farmacie, servizi per migranti e realtà community-based, con formazione specifica degli operatori sanitari non specialisti, protocolli semplificati e meccanismi di riconoscimento per i servizi che integrano la prevenzione dell'HIV nella propria offerta; in questa cornice il terzo settore va coinvolto in modo strutturale, e non soltanto consultivo, nella progettazione, nell'erogazione e nella valutazione dei programmi, con il riconoscimento formale della figura dell'operatore pari [2,10,14,15,16]. Parallelamente, la comunicazione deve cambiare registro, con strategie non stigmatizzanti, mirate e culturalmente competenti, che superino la focalizzazione esclusiva sugli MSM e raggiungano donne, popolazioni eterosessuali, migranti, sex worker, persone transgender e persone detenute, attraverso campagne istituzionali adeguate e interventi educativi su larga scala [2,7,8,16]. Tutto ciò richiede infine modelli di governance nazionali capaci di garantire omogeneità e continuità, monitorando le disparità territoriali attraverso indicatori dedicati — copertura regionale della PrEP, tempi di attesa, composizione demografica degli utilizzatori, tassi di abbandono, incidenza per area — ampliando il numero di centri nelle aree sotto-servite, assicurando standard minimi di accesso su tutto il territorio e riconoscendo la PrEP long-acting come intervento di prevenzione attiva, assimilabile ai programmi vaccinali, nella sua collocazione amministrativa e finanziaria [2,14,16,18].

In sintesi, l'Italia dispone degli strumenti scientifici, clinici ed economici per cambiare la traiettoria dell'HIV. La PrEP si è affermata come uno strumento di sanità pubblica a tutti gli effetti, riconosciuto a livello internazionale: l'Organizzazione Mondiale della Sanità l'ha inclusa tra le opzioni raccomandate per la profilassi pre-esposizione e la formulazione long-acting è stata autorizzata in Europa nel 2025 [13]. È uno strumento che funziona: negli studi registrativi PURPOSE 1 non ha registrato nuove infezioni nel braccio trattato con lenacapavir, mentre nel PURPOSE 2 si sono osservate soltanto due infezioni, con una riduzione dell'incidenza superiore al 95% [6,11]. Rappresenta inoltre un investimento sostenibile: il costo della prevenzione è largamente inferiore al

costo cumulato lifetime delle infezioni che consente di evitare, generando un risparmio netto per il sistema (63.400 euro per ogni caso evitato su un orizzonte di 20 anni e un costo lifetime evitato di circa 141.730 euro per paziente) [19]. Il costo dell'inerzia, in termini di infezioni non prevenute, supera dunque ampiamente il costo dell'implementazione di strategie preventive efficaci. La PrEP non va quindi intesa come una spesa, ma come una leva di efficienza e di equità per il Servizio Sanitario Nazionale.

Il successo di questa strategia dipende dalla capacità di tradurre l'evidenza in pratica e l'innovazione farmacologica in innovazione organizzativa. Solo attraverso un approccio integrato, inclusivo e orientato alla prossimità sarà possibile raggiungere le popolazioni oggi escluse, ridurre l'incidenza e migliorare la sostenibilità complessiva del sistema, accelerando il percorso dell'Italia verso gli obiettivi OMS/UNAIDS 2030 (95% diagnosticati, 95% in trattamento, 95% con soppressione virale e la riduzione del 90% delle nuove infezioni rispetto al 2010) e garantendo una risposta efficace, sostenibile ed equa all'epidemia di HIV nel Paese.

Riferimenti bibliografici

[1] European Centre for Disease Prevention and Control (ECDC), WHO Regional Office for Europe. HIV/AIDS surveillance in Europe 2024 (2023 data). Stockholm: ECDC; 2024.

[2] Radu P, Hayes H, Tunnicliffe E, Mott D, Hampson G. Altering the trajectory of HIV in Europe. OHE Contract Research Report. London: Office of Health Economics; 2025.

[3] Istituto Superiore di Sanità. Aggiornamento delle nuove diagnosi di infezione da HIV e dei casi di AIDS in Italia al 31 dicembre 2024. Notiziario dell'ISS – Centro Operativo AIDS (COA) 2025;38(11).

[4] Sattar B, Beach R, Johnson PC. Pre-exposure prophylaxis (PrEP) for prevention of human immunodeficiency virus: a primary practice approach. J Gen Intern Med 2025;40:2369-2375. doi:10.1007/s11606-025-09437-2.

[5] Cohen J. The long shot: an injectable HIV drug with a novel mechanism shows remarkable ability to prevent infection. Science 2024;386(6727):1208-1209.

[6] Bekker LG, Das M, Abdool Karim Q, et al. Twice-yearly lenacapavir or daily F/TAF for HIV prevention in cisgender women. N Engl J Med 2024;391(13):1179-1192.

[7] Palich R, Arias-Rodríguez A, Duracinsky M, et al. High proportion of post-migration HIV acquisition in migrant men who have sex with men receiving HIV care in the Paris region, and associations with social disadvantage and sexual behaviours: results of the ANRS-MIE GAN-YMEDE study, France, 2021 to 2022. Euro Surveill. 2024;29(11):2300445. doi:10.2807/1560-7917.ES.2024.29.11.2300445. PMID: 38487847.

[8] Yin Z, Brown AE, Rice BD, Marrone G, Sönnerborg A, Suligoi B, et al. Post-migration acquisition of HIV: estimates from four European countries, 2007 to 2016. Euro Surveill 2021;26(33):2000161.

[9] European Centre for Disease Prevention and Control (ECDC). Progress towards reaching the Sustainable Development Goal 3.3 targets related to HIV, TB, viral hepatitis and sexually transmitted infections in the EU/EEA – Evidence brief. Stockholm: ECDC; 2025.

[10] Nozza S, Galli L, Bigoloni A, et al. Characteristics of HIV pre-exposure prophylaxis users at first PrEP counselling visit: the CSL-PrEP cohort. BMJ Open 2022;12(12):e067261.

[11] Kelley CF, Acevedo-Quiñones M, Agwu AL, et al. Twice-yearly lenacapavir for HIV prevention in men and gender-diverse persons. N Engl J Med 2025;392(13):1261-1276.

[12] European Medicines Agency (EMA), Committee for Medicinal Products for Human Use (CHMP). Yeytuo (lenacapavir): European Public Assessment Report (EPAR) – Product Information. Procedure No. EMEA/H/C/006658/0000. Amsterdam: EMA; 2025.

[13] World Health Organization. Guidelines on lenacapavir for HIV prevention and testing strategies for long-acting injectable pre-exposure prophylaxis. Geneva: WHO; 2025.

[14] Nozza S, Mazzotta V, Masoero T, Tavelli A, Leserri F, Taramasso L, et al. OC-50 Implementation of PrEP in Italy: results of PrIDE survey. Sex Transm Infect. 2024;100(Suppl 1):A50-A51. doi:10.1136/sextrans-ICAR-2024.46.

[15] Mazzotta V, Caruso E, Tavelli A, et al. HIV oral pre-exposure prophylaxis effectiveness, adherence and discontinuation in an Italian multicentric access program: the ItaPrEP study. Open Forum Infect Dis 2025;12(9):ofaf539. doi:10.1093/ofid/ofaf539.

[16] Ministero della Salute. Piano Nazionale di Interventi contro HIV, epatiti virali e IST 2024-2028. Roma: Ministero della Salute; aprile 2025.

[17] Repubblica Italiana. Legge 30 dicembre 2024, n. 207 (Legge di Bilancio 2025), art. 1, comma 380. Gazzetta Ufficiale della Repubblica Italiana n. 305, 31 dicembre 2024.

[18] Agenzia Italiana del Farmaco (AIFA). Determina n. 349/2023. Gazzetta Ufficiale della Repubblica Italiana, Serie Generale n. 115, 18 maggio 2023.

[19] Bini C, Mazzotta V, Nozza S, Paoletti M, Scansetti V, Sciattella P. “Economic burden of HIV infection and the clinical and economic impact of pre-exposure prophylaxis (PrEP) in Italy”, BMC Public Health, under review

[20] Istituto Nazionale di Statistica (ISTAT). Tavole di mortalità della popolazione residente – anno 2024. Roma: ISTAT; 2024. Disponibile su: https://demo.istat.it

[21] d’Arminio Monforte A, Rodanò A, Fanti I, et al. Socio-demographic, clinical and therapeutic features of persons with HIV (PWH) currently in care in Italy: data from the ICONA cohort. Sex Transm Infect 2024;100:A64-A65.

[22] Tran H, Saleem K, Lim M, Chow EPF, Fairley CK, Terris-Prestholt F, Ong JJ. Global estimates for the lifetime cost of managing HIV. AIDS 2021;35(8):1273-1281.

[23] Repubblica Italiana. Legge 30 dicembre 2025, n. 199. Bilancio di previsione dello Stato per l’anno finanziario 2026 e bilancio pluriennale per il triennio 2026-2028. Gazzetta Ufficiale della Repubblica Italiana, Serie Generale, 31 dicembre 2025.

[24] Comitato Interministeriale per la Programmazione Economica e lo Sviluppo Sostenibile (CIPESS). Delibera 29 gennaio 2026, n. 4. Fondo sanitario nazionale 2025: Riparto delle disponibilità finanziarie per il Servizio sanitario nazionale. In: Gazzetta Ufficiale della Repubblica Italiana, Serie Generale n. 87, 15 aprile 2026.

MESIT

FONDAZIONE MEDICINA SOCIALE
E INNOVAZIONE TECNOLOGICA

Con il contributo non condizionato di:

GILEAD
Creating Possible