

NEWSLETTER

Pubblicati su *PLoS ONE* i risultati della prima analisi dello studio clinico terapeutico di fase II con il vaccino Tat (ISS T-002) su 87 pazienti in HAART.

Negli ultimi 20 anni i farmaci antiretrovirali hanno cambiato l'aspettativa e la qualità di vita delle persone con infezione da HIV. Tuttavia, nonostante la terapia HAART sopprima efficacemente la replicazione del virus, il recupero delle cellule T CD4⁺ e delle funzioni immunitarie è spesso incompleto ed accompagnato da una persistente attivazione immunologica. Di qui il maggior rischio di insorgenza di malattie cardiovascolari, neurologiche, epatiche, renali, tumorali e di altre patologie tipiche dell'età avanzata che si configurano come un quadro di invecchiamento precoce.

Oggi la rivista *PLoS ONE* (www.plosone.org), ha pubblicato i risultati della interim analisi a 48 settimane dello studio randomizzato di fase II con il vaccino Tat (studio ISS T-002, ClinicalTrials.gov NCT00751595) condotto su 87 pazienti con infezione da HIV trattati efficacemente con terapia antiretrovirale (HAART). I risultati indicano che la vaccinazione terapeutica con la proteina Tat è ben tollerata, genera specifiche risposte immunologiche, sia umorali (anticorpi) che cellulari (linfociti T e B), e riduce significativamente i deleteri effetti dell'HIV sul sistema immunitario, effetti che persistono nonostante la riduzione della carica virale indotta dalla terapia HAART.

In particolare, i pazienti in trattamento HAART che sono stati vaccinati con la proteina Tat presentano un significativo aumento dei linfociti T CD4⁺ che è superiore a quello del gruppo non vaccinato di riferimento trattato con la sola terapia HAART. Si osserva, inoltre, un recupero di linfociti B che, di regola, non avviene con la sola terapia antiretrovirale. Infine, i soggetti vaccinati presentano un aumento significativo delle cellule T regolatorie della risposta immune, ed una

riduzione dei parametri di immunoattivazione, che l'HAART da sola molto spesso non riesce ad eliminare.

Questi risultati, dunque, indicano che la vaccinazione terapeutica con la proteina Tat può rappresentare un nuovo e promettente approccio terapeutico in grado di ridurre le alterazioni immunologiche che persistono in corso di terapia farmacologica antiretrovirale, con conseguente beneficio clinico per le persone in trattamento con HAART. Inoltre, questi dati indicano che il miglioramento della funzione immune indotto dalla vaccinazione risulta significativamente maggiore nei soggetti con più marcata compromissione immunitaria.

Sulla base di questi risultati, lo studio di fase II, condotto in Italia in 10 centri clinici (ora 11), sta proseguendo con un ampliamento del numero di pazienti da arruolare da 128 a 160, ed un allargamento dei criteri di inclusione dello studio per comprendere anche soggetti più immunocompromessi. I pazienti che presentano i requisiti per la partecipazione allo studio sono sottoposti, con cadenza mensile, a 3 o 5 somministrazioni per via intradermica del vaccino Tat, secondo uno schema di trattamento che prevede due diversi dosaggi (7.5 o 30 µg).

PLoS (Public Library of Science) *ONE* è una rivista “peer-reviewed” fondata nel 2006 da illustri scienziati fra i quali il Premio Nobel Harold E. Varmus. E' una rivista “open access” che pubblica esclusivamente on-line. *PLoS ONE*, che si avvale di un Advisory Board internazionale di altissimo prestigio, segue una nuova procedura nella quale la consueta analisi critica ed il giudizio dei revisori sono preceduti da una severa ed accurata “pre-review” del comitato editoriale, e sono seguiti da una procedura di “post-review” della comunità scientifica, che si avvale di un forum on-line per scambiare opinioni e considerazioni in tempo reale.