DOMANDE E RISPOSTE

1. Che cos'è un vaccino?

Un vaccino è un prodotto la cui somministrazione è in grado di indurre una risposta immunitaria specifica contro un determinato microrganismo (virus, batterio o parassita). I vaccini, originariamente concepiti per la prevenzione dalle malattie infettive, possono essere costituiti da microrganismi vivi attenuati (in grado cioè di indurre la risposta immune ma non la patologia), da microrganismi inattivati (uccisi) o da componenti (frammenti) di questi agenti.

Una caratteristica specifica dei programmi generali di vaccinazione consiste nel fatto che la vaccinazione di un certo numero di individui, avrà effetti positivi anche in tutta la popolazione a causa della riduzione della circolazione dell'agente responsabile della malattia.

2. Che cosa si intende con i termini "immunità", "risposta immune" e "risposta immunitaria"?

Questi tre termini sono sinonimi e definiscono la funzione fisiologica del Sistema Immunitario, consistente nella difesa dell'organismo contro gli agenti infettivi.

3. I vaccini hanno effetti collaterali?

Sì. I vaccini moderni però, oltre ad essere potenti immunogeni, consentono ampi margini di sicurezza e tollerabilità. I vantaggi della vaccinazione superano di gran lunga il rischio di effetti collaterali, peraltro generalmente circoscritti a reazioni locali transitorie e di lieve entità.

4. Che cos'è un vaccino preventivo?

Un vaccino viene definito preventivo quando ha lo scopo di prevenire un'infezione o una malattia in un individuo sano.

5. Che cos'è un vaccino terapeutico?

Viene definito terapeutico un vaccino somministrato ad una persona già infetta o malata. Esso ha lo scopo di indurre o potenziare la risposta immunitaria specifica al fine di controllare l'evoluzione dell'infezione o della malattia. Un vaccino terapeutico potenzialmente si configura come un'ulteriore arma per controllare l'evoluzione di una malattia.

6. Che cos'è un trial clinico?

Si definisce Trial Clinico la sperimentazione di un trattamento (farmacologico o vaccinale) tesa a verificare se, per efficacia e sicurezza, il prodotto sia idoneo all'uso nell'uomo. In un trial clinico il prodotto in studio viene somministrato sotto stretto controllo medico, al fine di osservare se esso può essere nocivo, se ha o meno effetti collaterali, se è efficace e in quale misura lo sia, nel contrastare o prevenire l'insorgenza della malattia che ne costituisce l'indicazione nonché quali siano i dosaggi e i regimi di trattamento più adeguati. La sperimentazione clinica di un nuovo prodotto farmaceutico (farmaco o vaccino) consta di 3 fasi successive, definite convenzionalmente fasi I, II e III.

La fase clinica della sperimentazione è sempre preceduta da una fase, detta pre-clinica, con la quale prima della somministrazione all'uomo il trattamento viene studiato in laboratorio (anche su modello animale) al fine di approfondirne la conoscenza dei profili chimico, fisico e farmacologico e di valutare di conseguenza l'opportunità di procedere al delicato passaggio dell'assunzione della sostanza stessa da parte dell'uomo.

7. Che cosa significa trial di fase I?

Una sperimentazione clinica di fase I prevede la prima assunzione del prodotto farmaceutico sperimentale da parte dell'uomo. Essa si esegue su un numero esiguo di volontari, sani e/o affetti dalla patologia che rappresenta

la teorica indicazione preventiva o terapeutica del prodotto in studio. L'obiettivo primario di questi studi è la valutazione della tollerabilità e sicurezza del prodotto stesso sull'uomo.

8. Che cosa significa trial di fase II?

Una sperimentazione clinica di fase II viene avviata solo se la precedente fase I ha prodotto risultati soddisfacenti, cioè se essa ha confermato l'innocuità del trattamento. Il numero di partecipanti previsti è solitamente basso, benché maggiore rispetto alla fase I. Gli studi di fase II hanno come obiettivo primario la valutazione della risposta immune indotta dal trattamento pur non trascurando gli aspetti legati alla tollerabilità e sicurezza del prodotto. Nel caso di un vaccino il risultato di questa fase sperimentale indica se il trattamento proposto sia immunologicamente efficace e, in caso affermativo, quali siano le dosi e i protocolli di somministrazione più adeguati. Gli studi di fase II possono anche essere intrapresi per studiare nuove indicazioni o nuovi dosaggi terapeutici di farmaci già in commercio, ovvero per testare associazioni fra più trattamenti per le quali è possibile prevedere un effetto sinergico con conseguente miglioramento dell'efficacia terapeutica complessiva. La fase II dura generalmente 2 anni.

9. Che cosa significa trial di fase III?

Se gli studi delle precedenti fasi I e II hanno avuto esito positivo, si procede alla cosiddetta fase III, in cui il prodotto in studio viene somministrato ad un numero assai più elevato di pazienti (migliaia), nella posologia e nella forma farmaceutica definite con gli studi precedenti. Le maggiori dimensioni del campione consentono di completare le informazioni raccolte nel corso della fase II e di identificare reazioni avverse al farmaco più rare di quelle già note. Questa è la fase più estensiva di tutto il processo, quella con cui ci si propone di dimostrare il vantaggio preventivo o terapeutico ascrivibile al prodotto in esame. La durata media della fase III si aggira intorno ai 2-4 anni ed, in caso di esito positivo, è possibile procedere alla registrazione per la distribuzione su vasta scala del prodotto farmaceutico sperimentato.

10. Che cosa significa Studio Osservazionale?

Si definisce osservazionale uno studio in cui non viene utilizzato nessun prodotto sperimentale ed ha come scopo la valutazione di una determinata caratteristica di un campione di soggetti (studi descrittivi) allo scopo di stimarne il valore reale (per esempio la descrizione di uno o più casi di una determinata malattia). Altri studi (studi analitici) hanno lo scopo di valutare il rapporto fra due variabili su un gruppo di persone (per esempio l'esposizione ad un agente fisico o infettivo e l'effetto di questa esposizione). Quindi, gli studi osservazionali non prevedono alcun intervento clinico da parte dello sperimentatore ed i dati vengono solo raccolti e descritti.

11. Disegno di uno studio clinico

Uno studio clinico può prevedere che i pazienti inclusi siano tutti riuniti in un unico gruppo di trattamento (con il prodotto sperimentale) oppure che essi siano divisi casualmente (randomizzati) in più gruppi di trattamento al fine di confrontare l'efficacia e/o la sicurezza del prodotto in studio con quella del gruppo di confronto trattato con un prodotto già in commercio ovvero con un placebo (prodotto farmacologicamente inattivo). A tal fine, uno studio clinico può essere strutturato secondo uno dei seguenti disegni sperimentali:

1. Studio in aperto (Open Label): in cui sia lo sperimentatore che il volontario conoscono la composizione del prodotto che si sta somministrando;
2. Studio in singolo cieco (Single-Blind): in cui una delle due parti non è a conoscenza della composizione del prodotto che si sta somministrando;
3. Studio in doppio cieco (Double-Blind): in cui né lo sperimentatore né il volontario conoscono la composizione del prodotto che si sta somministrando;

12. Che cos'è il consenso informato?

È un procedimento attraverso cui il volontario indica la propria disponibilità a partecipare ad una sperimentazione clinica dopo essere stato opportunamente informato dal medico sperimentatore su tutti gli aspetti riguardanti sia la sperimentazione che le implicazioni ad essa correlate, così da poter decidere di partecipare allo studio in modo autonomo, responsabile e consapevole. Tale procedura prevede quindi che ogni volontario possa conoscere e valutare scopi, durata, rischi e/o vantaggi potenziali dello studio, nonché i suoi diritti. La corretta applicazione della suddetta procedura è documentata attraverso un modulo scritto che deve essere firmato e datato sia dal paziente che dal medico richiedente. Dare il proprio consenso non limita i diritti del volontario, in quanto questi

può ritirarlo in qualsiasi momento senza obbligo di fornire spiegazioni di alcun genere.

13. Che tipo di vaccino è il vaccino Tat ?

Si tratta di un vaccino sperimentale contro l'HIV/AIDS basato sull'utilizzo di una proteina del virus chiamata Tat, che è indispensabile per la replicazione virale (la proteina Tat permette al virus di riprodursi nell'organismo infettato, per questo viene detta "proteina regolatoria") la trasmissione del virus e la progressione della malattia. La proteina Tat, inoltre, ha una struttura più conservata nelle parti riconosciute dal sistema immunitario rispetto alle proteine dell'involucro del virus, dette "proteine strutturali", già utilizzate in studi sperimentali. Questo significa che la proteina Tat non si modifica sostanzialmente nel corso dell'infezione ed è molto simile in pazienti differenti anche provenienti da altri paesi, come l'Africa, e quindi infettati da ceppi virali differenti da quello presente nei Paesi industrializzati.

14. vaccino Tat mi proteggerà dall'infezione da HIV?

Non è ancora possibile prevedere la sua efficacia preventiva e/o terapeutica, essendo ancora in una fase sperimentale.

15. Il vaccino Tat può essere sia preventivo che terapeutico?

Questo candidato vaccino mira a ridurre la replicazione e la propagazione virale e pertanto potrebbe essere usato sia come vaccino preventivo, con lo scopo di bloccare i primi cicli di replicazione del virus e quindi impedire la sua diffusione nell'organismo, sia come vaccino terapeutico, con l'obiettivo di contrastare la replicazione e propagazione virale per rallentare o bloccare la progressione della malattia in individui sieropositivi. Va precisato che saranno necessari alcuni anni di attenta sperimentazione prima di poter accertare che questo candidato vaccino rappresenti un trattamento efficace contro l'infezione da HIV.

16. Il vaccino Tat e' sicuramente efficace?

Sugli esseri umani non possiamo ancora dirlo, ma sugli animali ha dimostrato la sua efficacia in quanto induce nell'organismo la produzione di risposte immunitarie (cellulari e anticorpali) capaci di controllare efficacemente l'infezione.

17. Quando sarà disponibile in commercio il vaccino Tat?

Saranno necessari diversi anni di sperimentazione clinica per accertare che questo candidato vaccino sia efficace e che, quindi, possa essere utilizzato per la prevenzione e la terapia dell'HIV/AIDS. Se la sua efficacia sarà confermata, e ciò richiederà esso potrà essere registrato e, quindi, distribuito su vasta scala.

18. Il vaccino Tat o gli effetti da esso indotti possono essere trasmessi al partner o familiari?

L'immunità ottenuta con la vaccinazione non è trasmissibile. È anche opportuno precisare che una donna incinta o che pianifichi una gravidanza non potrà, in questa fase, essere vaccinata poiché l'assunzione di farmaci o vaccini sperimentali potrebbe avere effetti non noti sul feto. Inoltre, sia agli uomini che alle donne in età fertile verrà richiesto di adottare metodi anticoncezionali di provata efficacia durante la fase di immunizzazione e per almeno altri 6 mesi dopo il suo completamento.

19. Il vaccino Tat può causarmi la sieropositività?

No. Questo candidato vaccino, in individui sieronegativi, induce la produzione di anticorpi specifici solo contro la proteina Tat che, pertanto, non risulteranno sieropositivi secondo i criteri correntemente usati per la diagnosi di infezione da HIV.

20. Il vaccino Tat vaccino contiene mercurio o squalene?

No.

21. Chiunque può partecipare allo studio con il vaccino Tat?

No. I requisiti per la partecipazione allo studio di fase II sono specificati nel protocollo clinico. Dipende dalla soddisfazione di tali requisiti (detti criteri di inclusione ed esclusione) se una persona può o meno partecipare al trial. Tali criteri sono individuati da ricercatori e medici specializzati, allo scopo di facilitare l'interpretazione dei risultati della sperimentazione.

22. La partecipazione allo studio con il vaccino Tat è consentita alle persone di nazionalità non italiana?

Sì, purché soddisfatti i seguenti requisiti:

- a. Sia in possesso di regolare permesso di soggiorno e ne sia possibile l'identificazione
- b. Abbia una conoscenza della lingua italiana sufficiente per comprendere il significato di quanto riportato nel modulo di Consenso Informato. Tale requisito dovrà essere espressamente dichiarato nel modulo stesso

23. Una persona che abbia una dipendenza manifesta dovuta a stupefacenti e/o alcolici e/o farmaci psicotropi, può essere arruolata nella sperimentazione con il vaccino Tat?

No. La partecipazione alle sperimentazioni cliniche in generale non è consentita a persone in questa condizione.

24. Se decido di partecipare allo studio con il vaccino Tat, cosa devo fare?

Lei deve rivolgersi ad uno dei [siti clinici](#) coinvolti, dove Le saranno descritti i dettagli dello studio clinico di suo interesse e dove, in caso confermasse la sua intenzione a partecipare allo studio, sarà sottoposto ad una serie di indagini cliniche, di laboratorio e psicologiche finalizzate a valutare la sua idoneità alla partecipazione. Se, per valutare la sua idoneità a partecipare al trial, dovesse rivolgersi ad un sito diverso dal suo abituale centro di riferimento, si ricordi di portare con sé tutta la documentazione clinica di cui dispone.

25. Esistono rischi particolari per la mia salute se, una volta arruolato, decidessi di interrompere il trattamento sperimentale con il vaccino Tat prima della conclusione del ciclo di immunizzazioni previsto dal protocollo?

No. L'attuale stato delle conoscenze sugli effetti di questo candidato vaccino non evidenzia alcun rischio particolare per la salute di chi interrompesse il ciclo di immunizzazioni prima della sua conclusione.

26. Se decido di partecipare allo studio con il vaccino Tat, cosa mi sarà somministrato e per quale via?

Lo studio ISS T-002, attualmente in corso di attivazione è in aperto (open label) per cui ogni partecipante saprà sin da subito cosa gli verrà somministrato. Il prodotto assunto dipenderà dal braccio di randomizzazione (assegnazione casuale) a cui ogni partecipante sarà casualmente assegnato. Lo studio ISS T-002 non prevede la somministrazione di placebo

27. La partecipazione ad una delle fasi sperimentali del vaccino Tat da diritto a passare alla fase successiva?

No. Per definizione un volontario non può passare da una fase ad un'altra.

28. Quanto costa partecipare allo studio con il vaccino Tat?

Il vaccino è gratuito come pure tutte le analisi che verranno eseguite durante il trial.

29. Se chi si sottopone alla sperimentazione con il vaccino Tat dovesse accusare effetti collaterali o reazioni avverse, riceverà un risarcimento?

Sì, è stata stipulata una polizza assicurativa specifica per i trial clinici del vaccino Tat, la quale prevede un risarcimento per i danni che siano conseguenza diretta del trattamento con il vaccino.

30. Chi si sottoporrà alla sperimentazione con il vaccino Tat riceverà un compenso e/o un rimborso spese?

No. La normativa italiana non consente compensi ai volontari partecipanti alle sperimentazioni cliniche. Inoltre, non è previsto alcun rimborso spese.

31. Chi si sottoporrà alla sperimentazione con il vaccino Tat potrà usufruire di permessi speciali dal lavoro?

La possibilità di usufruire di permessi speciali è regolata dal contratto di lavoro che il volontario ha sottoscritto e può essere verificata con il proprio datore di lavoro.

32. Chi si sottoporrà alla sperimentazione con il vaccino Tat potrà stipulare una polizza assicurativa? Che cosa prevedono le Compagnie Assicuratrici per chi abbia una polizza salute/vita e deciderà di sottoporsi alla sperimentazione?

Le polizze e i contratti assicurativi variano a seconda delle compagnie assicurative che offrono tale servizio. Le condizioni relative alla partecipazione ad una sperimentazione clinica vanno verificate con la propria agenzia assicurativa.

33. Chi è stato escluso dalla sperimentazione con il vaccino Tat di fase I potrà partecipare alla sperimentazione di fase II?

Sì. Gli individui esclusi dalla sperimentazione di Fase I potranno partecipare alla sperimentazione clinica di Fase II, nel caso vengano rispettati i parametri di inclusione ed esclusione indicati per tale fase.

34. Di quali agevolazioni potrà usufruire, nell'ambito sanitario, chi si sottoporrà alla sperimentazione con il vaccino Tat?

Non è prevista nessuna agevolazione per chi parteciperà alla sperimentazione.

35. Chi si sottoporrà alla sperimentazione con il vaccino Tat potrà continuare a guidare, bere, fumare, svolgere attività sportiva, ecc.? Sottoporsi alla sperimentazione comporterà limiti di qualche tipo nella vita quotidiana? Chi si sottoporrà alla sperimentazione potrà continuare a tenere animali in casa? Chi si sottoporrà alla sperimentazione potrà viaggiare senza limitazioni?

Sì. Chi si sottoporrà alla sperimentazione potrà continuare a svolgere normalmente le proprie attività e non dovrà modificare la sua vita quotidiana.

36. Partecipare alla sperimentazione di Fase II con il vaccino Tat mi permetterà, in futuro, di avere rapporti con un partner sieropositivo senza utilizzare il preservativo?

No. L'efficacia del candidato vaccino non è ancora stata dimostrata. Per avere risultati relativi all'efficacia del candidato vaccino terapeutico deve essere conclusa la Fase III di sperimentazione.

37. Il vaccino permetterà ad una donna sieropositiva di avere, successivamente, un bambino sano?

Per avere indicazioni relative alla efficacia della vaccinazione nella trasmissione materno-fetale dovranno essere avviate sperimentazioni specifiche, che sono comunque successive al completamento della sperimentazione di Fase I e II nell'adulto.

38. Come posso fare per arruolarmi nello studio con il vaccino Tat?

Qualora desiderasse prendere parte allo studio potrà rivolgersi ad uno dei siti clinici elencati nel sito web : <http://www.iss.it/aids/>, od al Telefono Verde AIDS dell'Istituto Superiore di Sanità (tel.: 800 861 061, dalle ore 10:00 alle 18:00 fino al 10 dicembre 2010 ed in seguito dalle ore 13:00 alle ore 18:00).

39. Se mi arruolo nello studio con il vaccino Tat, avrò bisogno di consultare il mio medico di base?

La partecipazione ad un trial non esclude l'assistenza medica di base ed è importante continuare a fare riferimento al proprio medico curante quando si partecipa ad una sperimentazione clinica. In caso di partecipazione al trial vaccinale alla persona interessata sarà consegnata una lettera informativa che potrà essere data al medico di base che sarà così messo al corrente del trattamento sperimentale somministrato al suo assistito.

40. Il vaccino Tat è pericoloso? Ci sono effetti collaterali già conosciuti?

Gli studi sugli animali e quelli di Fase I sull'uomo non hanno evidenziato effetti tossici e il vaccino è stato dichiarato sicuro in questa fase. Esso può produrre dolore, arrossamento o gonfiore nel punto in cui viene iniettato. Si tratta di effetti collaterali comuni alla maggior parte dei vaccini, tuttavia la presenza di effetti collaterali rari ed infrequenti potrà essere stabilita solo dopo le fasi successive della sperimentazione.

41. La partecipazione allo studio con il vaccino Tat sarà consentita anche a persone affette da altre patologie?

L'idoneità all'arruolamento è una valutazione di stretta pertinenza del medico responsabile dello studio che potrà fornire risposta adeguata solo attraverso la visita, le indagini di laboratorio, l'esame dell'anamnesi clinica e il supporto della valutazione psicologica

42. I sieropositivi si sottoporranno una sola volta alla somministrazione del vaccino Tat o più volte?

In generale è necessaria più di una somministrazione per indurre una risposta immunitaria soddisfacente. Il numero ottimale di immunizzazioni (somministrazioni del candidato vaccino) è ancora oggetto della sperimentazione. Lo studio ISS T-002 prevede 2 gruppi di trattamento, rispettivamente con 3 e 5 immunizzazioni di vaccino, a nessun paziente sarà somministrato placebo. Ulteriori dettagli in merito allo studio ISS T-002 saranno forniti dal medico presso il sito clinico in occasione del colloquio che precede l'eventuale arruolamento nello studio.

43. Quante persone saranno arruolate nello studio con il vaccino Tat?

Lo studio ISS T-002 prevede un arruolamento di 160 pazienti

44. Il vaccino Tat rende immuni? Si possono avere comportamenti a rischio dopo la somministrazione senza problemi?

No. Non sappiamo se questo candidato vaccino può fornire una protezione contro l'infezione da HIV. Perciò, il volontario deve continuare ad evitare comportamenti a rischio (come ad esempio pratiche sessuali non protette o scambi di siringhe).

45. Se decido di partecipare alla sperimentazione con il vaccino Tat, potrò cambiare idea in seguito?

I volontari possono interrompere in assoluta libertà la loro partecipazione al trial in ogni momento, senza dover rendere conto della loro decisione e senza che ciò precluda loro la possibilità di sottoporsi a qualsiasi altro trattamento.

46. Qualcuno saprà che sto partecipando allo studio con il vaccino Tat?

Solamente il medico del centro clinico responsabile dello studio ed alcuni dei suoi collaboratori (medici, infermieri) saranno a conoscenza che la persona si sta sottoponendo alla sperimentazione, ma come ogni operatore sanitario, saranno tenuti al segreto professionale. Infatti, in accordo con la normativa vigente, i dati che riguardano i volontari vengono identificati con un codice e quindi trattati in forma anonima. Soltanto il medico e i soggetti autorizzati potranno collegare questo codice al nominativo dei volontari che partecipano allo studio.

47. Che effetti ha la vaccinazione con Tat?

I dati a 48 settimane dall'inizio della sperimentazione clinica di fase II condotta in persone sieropositive in terapia antiretrovirale e con viremia plasmatica soppressa, indicano che il vaccino Tat può essere efficace nel ristabilire l'omeostasi, cioè il corretto equilibrio del sistema immunitario che è gravemente compromesso dall'infezione, completando l'azione ed intensificando l'effetto dei farmaci antiretrovirali.

48. Sulla base dei risultati recentemente pubblicati in PLoS ONE si può dire che il vaccino Tat è efficace?

Dai primi dati dello studio emerge che il vaccino Tat, somministrato a pazienti in terapia antiretrovirale e con viremia plasmatica soppressa, riduce, con un meccanismo mirato e selettivo, l'attivazione del sistema immunitario, migliorandone le funzioni. Tuttavia, sono necessari altri studi per poter stabilire l'efficacia del vaccino nei diversi stadi clinici della malattia da HIV.

49. Il vaccino Tat è sostitutivo della terapia antiretrovirale?

Questo non è ancora noto. Sono necessari altri studi per poter rispondere a questa domanda. Il vaccino Tat nella fase II è stato sperimentato su persone con infezione da HIV che rispondevano in modo ottimale alla terapia antiretrovirale (viremia inferiore ai livelli misurabili) e che hanno continuato ad assumere la terapia durante e dopo la vaccinazione. E' proprio l'inedito effetto sinergico, di completamento e intensificazione, tra la vaccinazione ed i farmaci antiretrovirali l'oggetto della pubblicazione scientifica in PLoS ONE.

50. Quanti sono i pazienti che hanno assunto il vaccino Tat?

Nello studio pubblicato su PLoS ONE sono 87. Considerando anche il precedente studio di fase I, in totale sono stati vaccinati 114 pazienti con infezione da HIV. Lo studio di fase II, tuttavia, è ancora in corso ed il numero di pazienti immunizzati con il vaccino Tat sta aumentando.

51. Quali sono i principali benefici della vaccinazione con Tat?

Da questi primi dati emerge che la somministrazione del vaccino Tat si traduce in un marcato miglioramento di numerosi parametri clinici dei pazienti quali l'aumento del numero di cellule T CD4+ e dei linfociti B, e la riduzione degli indicatori di immunoattivazione (come ad esempio la presenza sulla superficie delle cellule della molecola CD38, oppure il livello di beta2-microglobulina o neopterin, proteine del siero che aumentano negli stati di infiammazione ed immunoattivazione cronica).

52. Quali sono i risultati principali dello studio di fase II?

Questi primi dati confermano che la vaccinazione con Tat è sicura ed ha indotto una risposta immune anti-Tat specifica duratura e che, agendo in sinergia con la terapia antiretrovirale, contribuisce a ristabilire quel corretto equilibrio del sistema immunitario che la HAART, da sola, molto spesso non ottiene. Inoltre, gli effetti più pronunciati sono stati osservati proprio nelle persone più immuno-compromesse.

53. La Vaccinazione con Tat su cosa agisce?

I dati emersi finora indicano che il vaccino Tat agisce sull'immunoattivazione e sulle cellule regolatorie del sistema immune, ristabilendo un migliore equilibrio del sistema immunitario. E' dunque probabile che, grazie alla vaccinazione con Tat, si possano ridurre i rischi di sviluppo di quelle nuove e gravi patologie associate alla residua immunoattivazione che la HAART, da sola, non riesce ad eliminare.

54. Che cos'è l'immunoattivazione?

E' una sorta di "allarme continuo" del sistema immunitario che sembra essere conseguente alla persistenza del virus HIV in quelle cellule/siti dove esso esiste e resiste alla terapia (ossia i cosiddetti "santuari").

55. Il virus ha bisogno della proteina Tat come "motore" per funzionare, ma se non la trova perché neutralizzata da anticorpi anti-Tat, ci sono altri fattori virali che possono avere la sua funzione?

Non sono noti altri fattori del virus HIV capaci di indurre la replicazione virale. I dati scientifici indicano che Tat è la proteina più precocemente prodotta dal virus e che in sua assenza il virus non può funzionare né replicare.

56. C'è un consensus scientifico sul fatto che la proteina Tat è l'unico "motore" del virus? Sì, esiste

un'ampia letteratura scientifica che conferma che Tat è essenziale alla replicazione virale.

57. Dov'è prodotto il vaccino?

Il vaccino è prodotto in Italia. In passato, non esistendo in Italia una ditta autorizzata per tale produzione, è stato effettuato un "trasferimento di tecnologie" ad una ditta scozzese a cui è stata affidata la produzione. La ditta italiana che attualmente produce il vaccino è Diatheva, una "spin-off" dell'Università di Urbino costituita specificatamente per la produzione di Tat.

58. Si è in grado di produrre il vaccino per le fasi seguenti della sperimentazione?

Le possibilità produttive del vaccino possono coprire le esigenze fino ad una fase III di sperimentazione, mentre occorreranno impianti più ampi per un'eventuale distribuzione su vasta scala.

59. Nello studio ISS T-002, all'inclusione sono stati selezionati solo soggetti anti-Tat negativi. Perché?

In letteratura è noto che la presenza di anticorpi diretti contro la proteina Tat può avere un effetto protettivo; pertanto inserire questa categoria di pazienti avrebbe creato un potenziale "confondente" nell'interpretazione dei risultati in questa fase di studio.

60. Ci sarà uno studio su soggetti asintomatici (pazienti con viremia più o meno rilevabile ma non in trattamento antiretrovirale) o anti-Tat positivi?

Si pensa in futuro di considerare diversi nuovi studi anche su questi pazienti.

61. In Italia sarebbe fattibile uno studio su pazienti asintomatici (pazienti con viremia più o meno rilevabile ma non in trattamento antiretrovirale)?

Sono necessarie risorse economiche adeguate e, ovviamente, la disponibilità di pazienti asintomatici ad aderire allo studio.

62. Perché questo studio non prevedeva un gruppo placebo?

Per poter "leggere" in tempo reale i dati emergenti, e finalizzare al meglio l'esplorazione clinica e di laboratorio per l'analisi di "biomarcatori" di efficacia. Questo non è possibile negli studi "in doppio cieco" per la presenza di placebo. Tuttavia, la presenza di un gruppo omogeneo di referenza ha permesso di analizzare con chiarezza i dati emergenti dal trial.

63. Tra i criteri di inclusione nello studio di fase II come è stata scelta l' HAART?

I criteri non prevedevano regimi di HAART specifici ma semplicemente HAART efficace.

64. I pazienti con diagnosi di AIDS sono stati esclusi? Sì. Tuttavia tra gli studi da allestire in futuro è prevista la possibilità di includere anche questi pazienti.

65. Ci sono stati eventi avversi durante lo studio di fase II?

Gli eventi verificatisi sono quelli comuni alle vaccinazioni (ad es. reazioni nella sede della somministrazione, sintomi simil-influenzali, febbre) e comunque tutti i dati ad essi relativi vengono valutati dal Data Safety Monitoring Board (comitato indipendente deputato al controllo dei dati di sicurezza dello studio a tutela dei pazienti) ed inviati come da normativa ai comitati etici ed alle autorità regolatorie competenti.

66. Ci sono informazioni su dati di riesposizione al virus da parte di un vaccinato?

No, non sono ancora disponibili dati in merito.

67. Abbiamo conferma della persistenza delle risposte immuni contro il virus indotte dalla vaccinazione del soggetto vaccinato?

A questo fine sono importanti i follow-up dei pazienti che hanno partecipato agli studi del vaccino Tat e che consentiranno anche di valutare la necessità di eventuali "boost" del vaccino.

68.Ci sono tipologie di pazienti che rispondono meglio?

Ci sono indicazioni per cui il vaccino ha un effetto più intenso in chi ha una maggiore compromissione del sistema immunitario.

69.Questo vaccino è solo un “adiuvante” della terapia o può funzionare da solo?

Questo vaccino non è un adiuvante, ma una vaccinazione terapeutica in HAART ed al momento solo questi dati sono disponibili. Occorreranno altri studi per verificare se la vaccinazione abbia effetti positivi anche in assenza di terapia o dopo interruzione di terapia.

70.Quando il vaccino anti-Tat sarà disponibile in ospedale e in farmacia?

Occorrerà concludere la fase III e procedere alla registrazione del vaccino.

71.Come funzionerà questo vaccino in altri Paesi/Continenti in pazienti infettati con altri sottotipi virali?

Diversi studi hanno dimostrato che la proteina Tat utilizzata per il vaccino è riconosciuta da anticorpi contro la Tat di altri sottotipi virali, quindi possiamo ipotizzare che possa avere effetti simili a quelli ottenuti in Italia, anche se al momento non si può escludere l'intervento di altri fattori ambientali o genetici.

72.Esistono indicazioni di eventuale efficacia del vaccino su persone coinfette HIV/HCV e su quelle che si sono negativizzate con terapia interferonica/ribavirina?

Non sono ancora stati condotti studi specifici su questa tipologia di pazienti.