

## **Miglioramento dell'efficacia dei farmaci antiretrovirali attraverso l'uso di un vaccino contro l'HIV basato sulla proteina Tat**

Una proteina essenziale per la replicazione virale è in grado di stimolare il sistema immune di un paziente con HIV, secondo una ricerca clinica pubblicata sulla rivista *Retrovirology*. Questo stimolo può risultare in un aumento dell'efficacia dei farmaci antiretrovirali.

Quando le persone ricevono per la prima volta la diagnosi di HIV sono indirizzate al trattamento con farmaci antiretrovirali, conosciuto anche come terapia antiretrovirale ad alta attività (HAART).

Questi farmaci bloccano quasi completamente la replicazione virale. Quando si assume l'HAART, tuttavia, è noto che il virus può ancora replicare a bassi livelli ed accumularsi in forma latente nei cosiddetti "serbatoi". Questi serbatoi (presenti in tutto il corpo, inclusi il cervello, il tessuto linfoide, il midollo osseo e l'apparato genitale) non sono suscettibili all'azione dell'HAART e possono causare complicazioni e morte dovute a patologie diverse da quelle tipicamente associate all'AIDS.

E' stato pertanto sviluppato un vaccino che ha come bersaglio la proteina virale Tat, che è prodotta precocemente nell'infezione da HIV. Tat ha un ruolo chiave nella replicazione virale e, attraverso l'indebolimento del sistema immune, nella progressione della malattia. Ideando un vaccino che include una piccola quantità della proteina Tat i ricercatori sono stati in grado di indurre una risposta immune capace di prevenire la progressione della malattia.

Il Capo del gruppo di ricerca, Barbara Ensoli, ha detto: "Abbiamo dimostrato per la prima volta che la terapia antiretrovirale può essere intensificata attraverso un vaccino. Questi risultati aprono nuovi scenari per indagare più specificamente se questo vaccino può aiutare a controllare il virus in pazienti con bassa aderenza alla terapia antiretrovirale, consentire la semplificazione della terapia, ridurre la trasmissione della malattia".

I ricercatori del Centro Nazionale AIDS dell'Istituto Superiore di Sanità (Roma) hanno condotto una sperimentazione clinica di fase II in cui a 168 pazienti con infezione da HIV è stato somministrato il vaccino alle dosi di 7.5 o 30 microgrammi di proteina Tat una volta al mese, per 3 o 5 volte. All'inizio della sperimentazione, nessun dei partecipanti aveva anticorpi diretti contro la proteina Tat, e ci si attendeva che il vaccino potesse indurli.

I pazienti sono stati seguiti per 3 anni (144 settimane). I risultati dello studio hanno dimostrato che il vaccino ha indotto la produzione di anticorpi anti-Tat. E' stato anche rilevato un aumento significativo di cellule T CD4+, che rappresenta un segnale di ripresa del sistema immune, accompagnato anche da un incremento delle cellule T, B e di altre cellule immunitarie. La risposta maggiore è stata osservata nei soggetti che hanno ricevuto tre somministrazioni del vaccino contenente 30 microgrammi della proteina Tat. Questi effetti persistono nei tre anni successivi all'immunizzazione.

I soggetti che hanno ricevuto il vaccino hanno mostrato anche una riduzione significativa del "DNA provirale" di HIV, che funge da indicatore della forma latente del virus nei serbatoi, rispetto ad un gruppo di 79 pazienti che ha ricevuto solo l'HAART, arruolato in uno studio osservazionale separato,

ed utilizzato come gruppo di riferimento per i biomarker della malattia. Questo gruppo è diverso dal placebo, gruppo di controllo interno allo studio.

I ricercatori ritengono questi risultati molto promettenti per il trattamento dell'HIV in futuro. Ciononostante, aspettano i risultati di futuri studi di efficacia e della sperimentazione clinica di fase II randomizzata e controllata con placebo che è stata condotta in Sudafrica per confermare le loro scoperte.

L'articolo completo è disponibile al sito web: <http://www.retrovirology.com/content/12/1/33>

Vedi anche:

<http://blogs.biomedcentral.com/on-biology/2015/04/29/could-a-new-hiv-aids-vaccine-boost-the-effects-of-antiretroviral-therapy/>

Ensolif\_Retrovirology2015\_MediaCoverage(UpTo14-05-2015) 4)