

HIV/AIDS

# Si apre nuova strada per controllo infezione

**Il “vaccino” di Barbara Ensoli riduce fino al 90% il serbatoio di virus latente che è inattaccabile dalla sola terapia antiretrovirale. I risultati della sperimentazione negli otto centri italiani**

**LA SOMMINISTRAZIONE DEL VACCINO TAT** a pazienti in terapia antiretrovirale (cART) si è rivelata capace di ridurre drasticamente (fino al 90%) il “serbatoio di virus latente” inattaccabile dalla sola terapia antiretrovirale di combinazione (cART). È questo il risultato del follow-up, durato otto anni e pubblicato sulla rivista open access “Frontiers in Immunology”, di pazienti immunizzati con il vaccino Tat messo a punto dall'équipe guidata da Barbara Ensoli, Direttore del Centro Nazionale per la Ricerca su HIV/AIDS dell'Istituto Superiore di Sanità.

“Si tratta di risultati – afferma **Barbara Ensoli** – che aprono nuove prospettive per una cura “funzionale” dell'HIV, ossia una terapia in grado di controllare il virus anche dopo la sospensione dei farmaci antiretrovirali. In tal modo, si profilano opportunità preziose per la gestione clinica a lungo termine delle persone con HIV, riducendo la tossicità associata ai farmaci, migliorando l'aderenza alla terapia e la qualità di vita, problemi di grande rilevanza soprattutto in bambini e adolescenti, con l'obiettivo, in prospettiva, di giungere all'eradicazione del virus”.

**Quasi 40 anni dopo la scoperta del virus**, l'HIV/AIDS rimane purtroppo un'emergenza globale che colpisce soprattutto le fasce più povere e fragili della popolazione mondiale, in particolare le donne e i bambini, gli omosessuali, bisessuali e transgender (LGBT), i lavoratori del sesso, le popolazioni migranti, gli utilizzatori di sostanze iniettabili. A oggi, ben 40 milioni di persone nel mondo convivono con l'infezione da HIV, la metà delle quali senza ricevere alcuna terapia.

La cura per HIV/AIDS richiede ancora molti sforzi, ingenti investimenti e strategie innovative per l'eradicazione del virus. Infatti, il virus HIV non può essere eliminato dalla cART perché persiste, senza replicarsi, in alcune delle cellule infettate in forma di DNA virale. Questa forma “silente” del virus (DNA provirale) costituisce un “serbatoio di virus latente” che rimane invisibile al sistema immunitario ed è inattaccabile dalla terapia cART. Il virus latente periodicamente si riattiva e comincia a replicarsi; pertanto, l'interruzione della cART determina inevitabilmente la ripresa dell'infezione. Di qui la necessità di assumere la terapia ininterrottamente per tutta la vita.

**Il nuovo studio**, intitolato “Continued decay of HIV proviral DNA upon vaccination with HIV-1 Tat of subjects on long-term ART: an 8-year follow-up study”, e condotto in otto centri clinici in Italia (Ospedale San Raffaele di Milano, Ospedale L. Sacco di Milano, Ospedale San Gerardo di Monza, Ospedale Universitario di Ferrara, Policlinico di Modena, Ospedale S.M. Annunziata di Firenze, Istituto San Gallicano - Istituti Fisioterapici Ospitalieri di Roma, Policlinico Universitario di Bari), **presenta i dati del monitoraggio clinico a lungo termine** (ISS T-002 EF-UP, ClinicalTrials.gov NCT02118168) di 92 volontari vaccinati del precedente studio cli-

“Si tratta di risultati che aprono nuove prospettive per una cura ‘funzionale’ dell'HIV, in grado di controllare il virus anche dopo la sospensione dei farmaci antiretrovirali. Si profilano opportunità preziose per la gestione clinica a lungo termine, riducendo la tossicità associata ai farmaci, migliorando l'aderenza alla terapia e la qualità di vita, con l'obiettivo, in prospettiva, di giungere all'eradicazione del virus” afferma la direttrice del Centro nazionale Aids dell'Iss. Lo studio pubblicato su *Frontiers in Immunology*

“**La cura per HIV/AIDS richiede ancora molti sforzi, ingenti investimenti e strategie innovative per l'eradicazione del virus**



nico ISS T-002 (ClinicalTrials.gov NCT00751595). **Gli autori dello studio riportano che i volontari trattati con cART e vaccinati con la proteina Tat hanno mostrato un forte calo del DNA provirale nel sangue**, avvenuto con una velocità in media 4-7 volte maggiore di quella osservata in studi analoghi in pazienti trattati solo con cART. Nei volontari vaccinati, inoltre, la riduzione del serbatoio di virus latente si è associata ad un aumento delle cellule T CD4+ e del rapporto delle cellule T CD4+/CD8+. Queste caratteristiche vengono riscontrate anche in rari pazienti, denominati post-treatment controllers, in grado di controllare spontaneamente la riattivazione della replicazione virale dopo aver sospeso la terapia, i quali hanno, infatti, un serbatoio di virus latente di dimensioni assai ridotte, come evidenziato da bassi valori di DNA provirale e mostrano un buon recupero del sistema immune, come indicato da un elevato rapporto dei linfociti T CD4+/CD8+.

“È concepibile, pertanto – ha spiegato Ensoli – che

la vaccinazione con Tat possa conferire ai pazienti la capacità di divenire “post-treatment controllers”, cioè di controllare il virus senza assunzione di farmaci per periodi di tempo la cui durata dovrà essere valutata con specifici studi clinici. Pertanto, i risultati dello studio aprono la strada a studi di interruzione programmata e controllata della terapia nei volontari in trattamento con cART vaccinati con Tat, attualmente in corso di pianificazione proprio allo scopo di verificare questa ipotesi”. **Questi risultati del vaccino Tat** rappresentano un importante passo avanti nella ricerca di una cura funzionale dell'HIV che, insieme alla prevenzione dell'infezione, è assoluta priorità della comunità scientifica internazionale anche per le vaste risorse che l'HIV/AIDS sottrae alla lotta alla povertà e alle ineguaglianze nel mondo.

**Uno studio del 2018 ha, infatti, stimato a \$563 miliardi il costo della lotta contro HIV tra il 2000 and 2015**, equivalenti ad un contributo pro-capite di \$100 dollari nei paesi in via di sviluppo e \$5.000 in Europa e Nord America (\$330/anno); altri studi hanno stimato in circa - 0.5 % - 2.6% per anno l'impatto negativo sul Pil nei paesi africani, con una perdita di circa \$30 - \$150 miliardi l'anno, cifre enormi che impongono urgenti e innovative soluzioni terapeutiche per l'HIV/AIDS.

## TEST HIV SU MINORI SENZA CONSENSO GENITORI

**Sì del Garante per l'Infanzia al Ministro Grillo per collaborazione su nuove regole**

“**IL MINISTRO DELLA SALUTE, GIULIA GRILLO**, ha da tempo avviato un confronto positivo con le associazioni impegnate nella lotta all'Aids per individuare sempre migliori strategie per informare e sensibilizzare i cittadini sui temi e le priorità per la prevenzione e cura dell'Hiv e delle malattie sessualmente trasmesse. Uno dei punti critici riguarda il libero accesso per i cittadini minorenni ai test diagnostici che sono anonimi e gratuiti per tutti, ma che per i minori richiedono il previo consenso del genitore

o del tutore. Questo paletto normativo costituisce di fatto un ostacolo ai test”. Ne ha dato notizia il Ministero della Salute in una nota in cui sottolinea come “gli studi evidenziano che **i contagi da Hiv in età precoce sono sempre più frequenti, ma le diagnosi sono troppo spesso tardive**. Per questo il Ministro Grillo ha scritto al Garante per l'Infanzia e ha ricevuto una risposta positiva circa la possibilità di lavorare insieme a una nuova norma che agevoli l'accesso ai test Hiv per i minori”.

“**Per rendere più semplice l'accesso alla diagnosi per i giovanissimi** è essenziale intercettare precocemente l'eventuale contagio da Hiv o da altre malattie sessualmente trasmesse. Per questo sono molto soddisfatta della positiva risposta dell'Autorità garante per l'infanzia e l'adolescenza alla mia richiesta di lavorare insieme a

una norma per superare questa regola ormai obsoleta. I tempi sono cambiati, eppure tanti giovani provano grande imbarazzo ad aprirsi con i genitori su alcuni aspetti della propria vita personale e non effettuano i test, pur avendo una vita sessuale attiva. Il Ssn è di tutti i cittadini ed è compito del Ministro della Salute e delle istituzioni rimuovere gli ostacoli alla prevenzione in ogni ambito della salute. Negli ultimi anni è stata fatta pochissima informazione sul pericolo Aids e molti ragazzi ignorano o sottovalutano la pericolosità della malattia. **Presto i ragazzi potranno effettuare liberamente i test in contesti protetti e dedicati, senza più bisogno del consenso del genitore o tutore**. È un punto di partenza che può migliorare concretamente la consapevolezza sui temi della prevenzione”, ha dichiarato il Ministro Giulia Grillo.