

## VACCINO TAT CONTRO L'HIV: COLLABORAZIONI INTERNAZIONALI

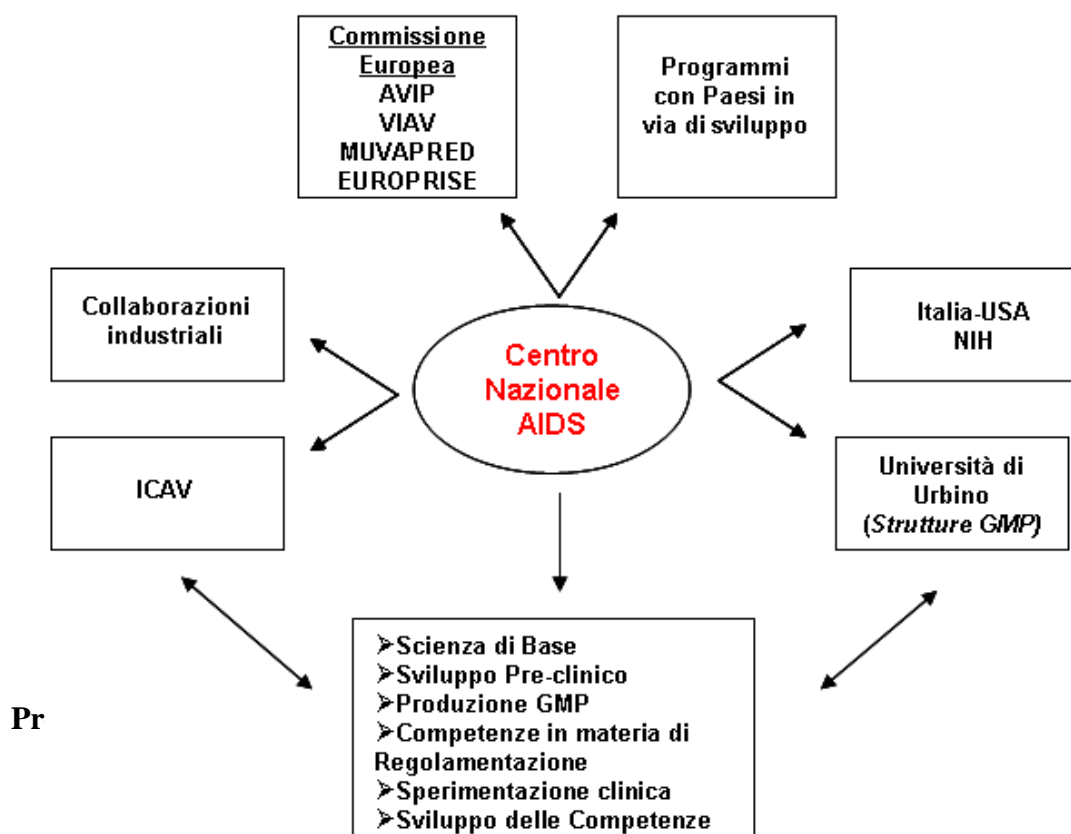
L'Istituto Superiore di Sanità (ISS) è il principale organo tecnico-scientifico del Servizio Sanitario Nazionale. Come tale, l'ISS è coinvolto attivamente nella ricerca di base ed applicata in aree che rappresentano una minaccia per la salute pubblica. Il Centro Nazionale AIDS dell'ISS si occupa della ricerca su HIV/AIDS, incentrata principalmente sullo sviluppo di un vaccino. In particolare, considerando i risultati promettenti degli studi preclinici sul vaccino Tat, l'ISS ha patrocinato e condotto con successo le sperimentazioni cliniche preventiva e terapeutica di fase I (rispettivamente, ISS P-001, NCT00529698 e ISS T-001 NCT00505401) del vaccino Tat. Tali studi rappresentano in Italia la prima sperimentazione di fase I pubblica, completamente sostenuta dal Governo, di un vaccino contro l'HIV/AIDS. Il vaccino Tat è attualmente in corso di sperimentazione in uno studio terapeutico di fase II in Italia (ISS T-002, clinicaltrials.gov NCT00751595). A breve si prevede di valutare il vaccino basato sulla sola proteina Tat di HIV-1 in Sudafrica ed un vaccino basato sull'associazione delle proteine Tat ed Env di HIV-1 in uno studio di fase I in Italia.

A questo scopo, è stata realizzata presso l'Università di Urbino e validata dall'Agenzia Regolatoria italiana una struttura per la produzione GMP del vaccino Tat.

### Collaborazioni nazionali ed internazionali del Centro Nazionale AIDS inerenti il vaccino contro l' HIV/AIDS

Allo scopo di supportare ulteriormente gli sforzi nel campo della ricerca sull'AIDS, negli ultimi 10 anni il Centro Nazionale AIDS ha stabilito una rete di collaborazioni con organizzazioni nazionali ed internazionali, sia pubbliche che private. Tali collaborazioni sono rivolte allo sviluppo di nuove strategie vaccinali preventive e terapeutiche con l'intento di contenere o bloccare la pandemia dell'HIV-1 (Fig. 1).

Figura 1. Cooperazioni nazionali ed internazionali stabilite dal Programma traslazionale del Centro Nazionale AIDS



## VACCINO TAT CONTRO L'HIV: COLLABORAZIONI INTERNAZIONALI

Il Centro Nazionale AIDS è stato coinvolto in diverse attività finanziate dalla Commissione Europea. Uno dei progetti, concluso nel Gennaio 2010, è l'"**AIDS Vaccine Integrated Project**" (**AVIP**) (<http://avip-eu.org>), coordinato dal Centro Nazionale AIDS. Tale progetto ha coinvolto istituti del settore pubblico e privato in Italia, Svezia, Francia, Germania, Finlandia, Regno Unito, Sudafrica e Swaziland, con l'obiettivo di sviluppare nuovi candidati vaccinali contro l'HIV/AIDS basati sull'associazione, come immunogeni, di proteine strutturali e regolatorie dell'HIV da valutare in studi di fase I. Inoltre, il Centro Nazionale AIDS ha coordinato un altro progetto europeo, il "**Very Innovative AIDS Vaccine**" (**VIAV Project**), finalizzato allo sviluppo di un vaccino di seconda generazione basato sulle proteine Tat/Env, ed ha partecipato al "**Mucosal Vaccines for Poverty Related Diseases**" (**MUVAPRED**) (<http://www.mucosalimmunity.org/muvapred/>), per lo sviluppo di un vaccino mucosale basato su Tat/Env.

Il Centro Nazionale AIDS è anche membro della Rete di Eccellenza "**European Vaccines and Microbicides Enterprise**" (**EUOPRISE**) (<http://www.europrise.org/>), un consorzio finanziato dalla Commissione Europea nell'ambito del VI Programma Quadro al quale partecipano 39 membri appartenenti a 10 Paesi europei. L'EUOPRISE promuove un programma di ricerca integrato, coordinando un'ampia gamma di attività comprendenti l'intero programma di sviluppo di vaccini e microbiciidi, dalla loro ideazione fino agli studi clinici.

### **Programmi con i Paesi in via di sviluppo**

C'è un grande bisogno di un vaccino sicuro che sia efficace nella prevenzione dell'infezione o nel controllo della progressione della malattia nei paesi in via di sviluppo, in particolare in Africa. L'urgenza di questa necessità impone che la sperimentazione clinica avanzata dei vaccini contro l'AIDS sia condotta in continenti come l'Africa, dove l'infezione da HIV si sta diffondendo rapidamente.

All'interno di tale scenario, il Centro Nazionale AIDS ha avviato negli ultimi anni vari progetti di collaborazione a lungo termine. Il Centro sta attualmente collaborando con Sudafrica e Swaziland, due Paesi sub-sahariani in cui l'HIV si sta diffondendo ad una velocità allarmante. Le attività sono finalizzate a rafforzare e a sviluppare le competenze locali cliniche e di laboratorio, e a coinvolgere la comunità in tutti gli aspetti che riguardano la sperimentazione dei vaccini contro l'HIV/AIDS. Tali attività sono preliminari alla sperimentazione clinica dei vaccini in questi Paesi. Inoltre, sono stati progettati degli studi preparatori atti a stimare l'incidenza e la prevalenza dell'HIV nelle popolazioni selezionate per la vaccinazione e a valutare il grado di riconoscimento dell'antigene vaccinale scelto.

La cooperazione con il Sudafrica si realizza attraverso vari progetti del Ministero degli Affari Esteri e del Programma Nazionale AIDS.

Il Progetto finanziato dal Ministero degli Affari Esteri, dal titolo "Programma per sostenere il Ministero della Salute del Sudafrica nello sviluppo di un Programma nazionale di risposta globale all'HIV e AIDS", prevede il controllo di tre stakeholders, il Ministero degli Affari Esteri italiano, l'ISS e il Ministero della Salute sudafricano. E' un programma della durata di tre anni organizzato in tre parti: 1) rafforzamento del servizio sanitario sudafricano in siti selezionati del Sudafrica; 2) rafforzamento delle competenze e miglioramento delle infrastrutture di un'azienda sudafricana per la produzione di vaccini in ottemperanza alla normativa GMP (Good Manufacturing Practice), e 3) conduzione di una sperimentazione terapeutica di fase II con il vaccino Tat in siti sudafricani selezionati.

I progetti del Programma Nazionale AIDS finanzieranno attività di ricerca del Reparto "Infezione da Retrovirus nei Paesi in via di sviluppo" in collaborazione con l'Unità di Ricerca Clinica di Medunsa, nella regione del Limpopo in Sudafrica, e con il Laboratorio Centrale Nazionale di Salute Pubblica (NCPHL) dell'Ospedale Governativo di Mbabane in

## VACCINO TAT CONTRO L'HIV: COLLABORAZIONI INTERNAZIONALI

Swaziland.

Tale progetti hanno lo scopo di caratterizzare le proteine esterne (Env) di varianti di HIV-1 selezionate subito dopo l'infezione, con lo scopo di identificare possibili nuovi immunogeni efficaci per lo sviluppo di un vaccino contro l'HIV.

### USA

Il Centro Nazionale AIDS fa parte dell'Accordo Italia-USA per lo sviluppo congiunto di un vaccino contro l'HIV/AIDS. Tale accordo è stato firmato nel 1998 dall'allora Presidente italiano Prodi e dall'allora Presidente americano Clinton, è stato rinnovato nel 2003 ed è ancora in corso.

### ICAV

Il Centro Nazionale AIDS ha coordinato anche l'Azione Concertata Italiana per lo Sviluppo di un Vaccino contro l'HIV/AIDS" (ICAV). L'ICAV ha operato nell'ambito del Programma Nazionale AIDS finanziato dal Ministero della Salute, e coordinato dal Centro Nazionale AIDS. L'ICAV è consistita in un network di gruppi di ricerca italiani altamente qualificati operanti in circa 70 centri italiani e con le competenze richieste per sviluppare in modo efficace un programma vaccinale contro l'HIV.

La strategia complessiva dell'ICAV è stata di generare nuovi approcci vaccinali da valutare inizialmente in studi pre-clinici nel topo da validare poi nella scimmia contro l'infezione sperimentale con SHIV/SIV patogenetici.

### Collaborazioni industriali

Il Centro Nazionale AIDS ha collaborato a vari programmi a partecipazione industriale, nei quali erano previsti lo sviluppo e la valutazione di nuovi vaccini e formulazioni, compresi candidati vaccinali come l'associazione Tat/Env, vaccini formulati per strategie vaccinali parenterali (somministrati cioè non per via orale) e mucosali, e candidati vaccinali in cui gli antigeni sono veicolati da micro/nano particelle, e da vettori basati sull'herpes virus e/o adenovirus non replicanti. Alcuni di questi approcci vaccinali sono stati sperimentati nell'ambito dei programmi finanziati dalla Commissione Europea, quali l'AVIP, il MUVAPRED ed il VIAV.