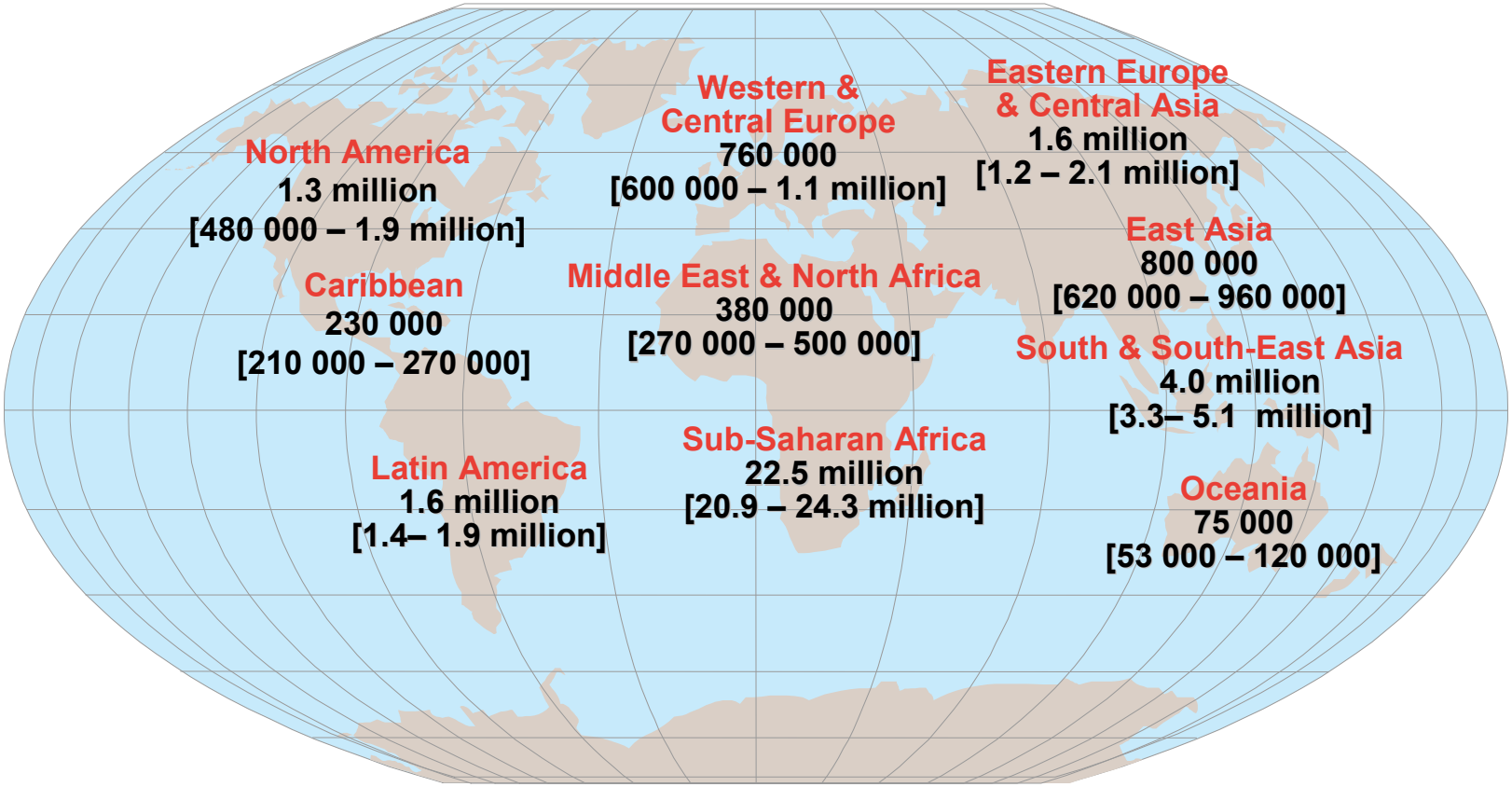
IL Vaccino Italiano contro l'AIDS

Palazzo della Cultura, Latina

9 Ottobre 2009

Barbara Ensoli, M.D., Ph.D.
Centro Nazionale AIDS
Istituto Superiore di Sanità
Roma, Italia

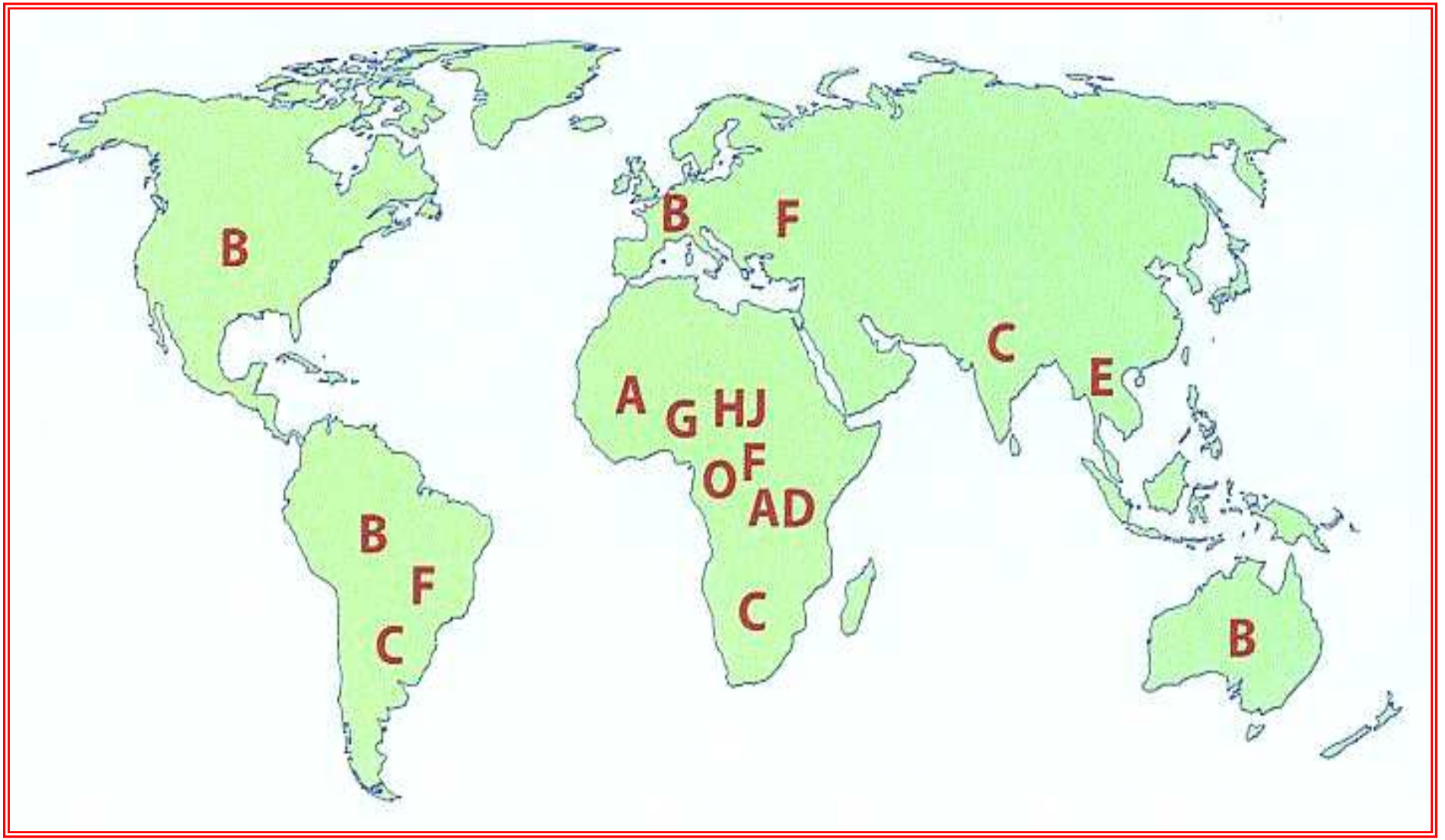
Numero stimato di adulti e bambini che vivevano con l'infezione da HIV/AIDS alla fine del 2007



Numero di soggetti affetti da HIV/AIDS: 33.2 milioni (30.6 – 36.1)

Numero di morti per AIDS nel 2007: 2.0 milioni (1.8 – 2.3)

Distribuzione globale dei sottotipi di HIV-1



ISTITUTO SUPERIORE DI SANITÀ
CENTRO NAZIONALE AIDS

AIDS in Italia: stime al 2008

Totale casi di AIDS dal 1982 (anno della prima diagnosi): 60788

Maschi 76%

Femmine 24%

Età mediana alla diagnosi: 35 (M), 32 (F)

Totale dei decessi dall'inizio dell'epidemia: 39000 (65%)

Nuovi casi di AIDS nel 2008: 1238

Tasso di incidenza di AIDS nel 2008 (per 100.000 abitanti): 2.2

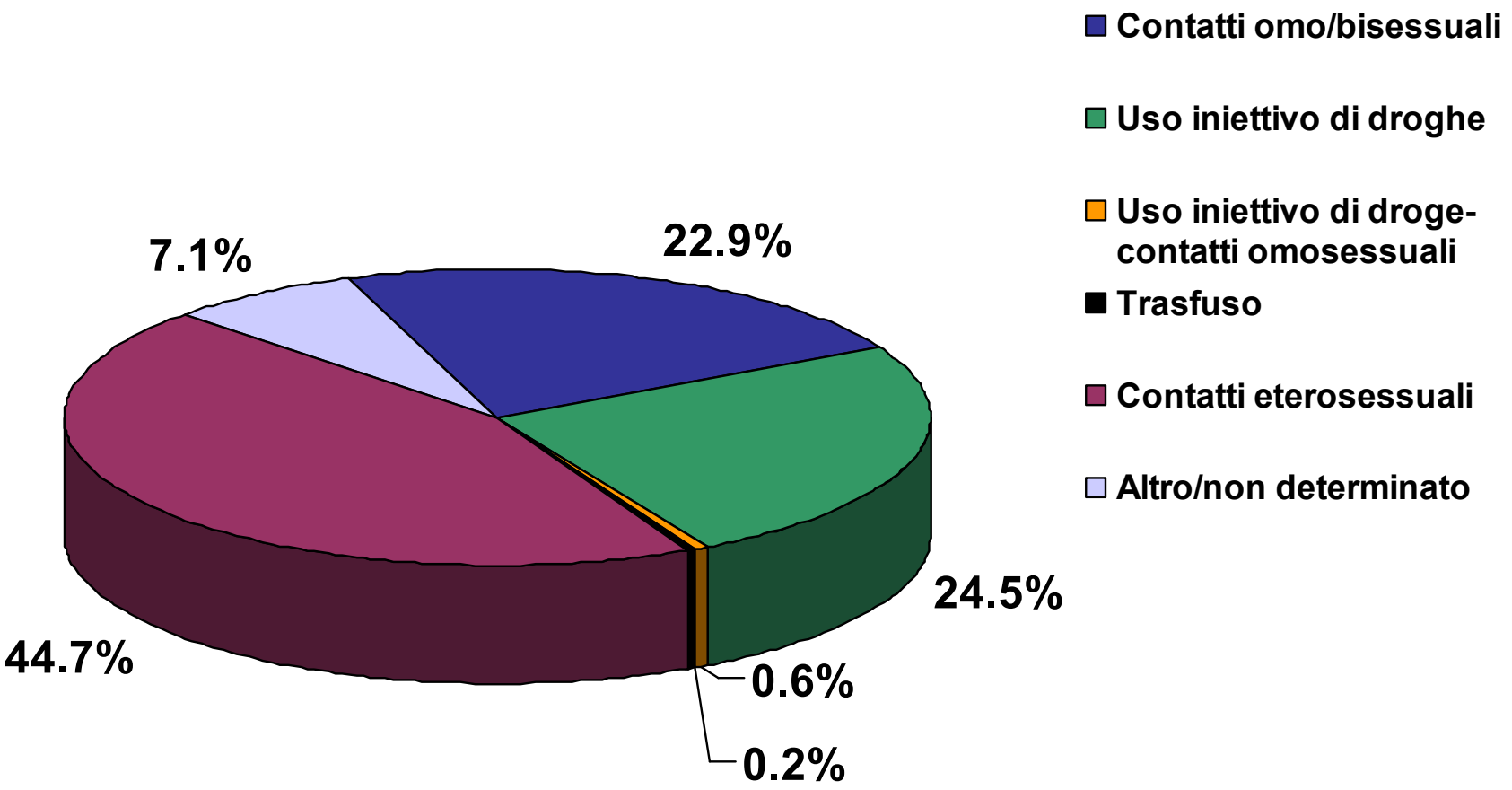
Casi di AIDS diagnosticati nel 2008: 977

Numero di decessi nel 2008: 88

Tasso di letalità nel 2008: 9%

AIDS in Italia: Modalità di trasmissione

(Dati 2007-2008)



Infezioni da HIV in Italia

Nuovi casi di infezione da HIV nel 2007: 1.679

Tasso di incidenza di HIV (per 100.000 abitanti): 6.0

Età mediana alla diagnosi: 37 (M), 33 (F)

Stima del numero di soggetti con infezione da HIV/AIDS in Italia nel 2008: 151000

Prevalenza sulla popolazione totale (per 1000 abitanti): 2.5

- **L'80% sono infezioni acquisite per via sessuale**
- **Le donne rappresentano il 30% degli adulti**

➔ **Il Ministero del Lavoro, della Salute e delle Politiche Sociali (con Decreto del 31-03-2008) ha promosso l'attivazione del Sistema di sorveglianza delle nuove diagnosi di infezione da HIV, aggiungendo tale infezione all'elenco delle malattie infettive sottoposte a notifica obbligatoria.**

➔ **Le Regioni e Province che al 2007 hanno già istituito un sistema di sorveglianza sono: Lazio, Veneto, Friuli-Venezia Giulia, Piemonte, Liguria, Puglia, Modena, Trento, Bolzano, Sassari, Rimini, Catania.**

Modalità di trasmissione dell'HIV

1. **Trasmissione ematica**
   - Trasfusioni con sangue infetto da HIV
   - Contatto diretto con sangue infetto da HIV (tossicodipendenti)

2. **Trasmissione sessuale**
   - Rapporti sessuali non protetti (vaginali, orali o anali)
   - Contatto diretto con fluidi corporei infettati con HIV (liquido seminale, secrezioni vaginali)

3. **Trasmissione perinatale**
   - Durante la gravidanza, il parto e l'allattamento

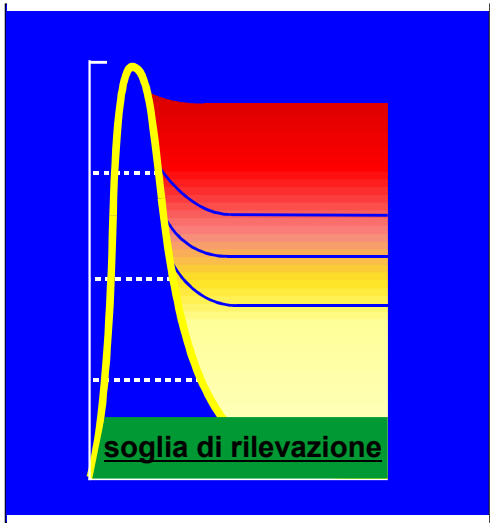
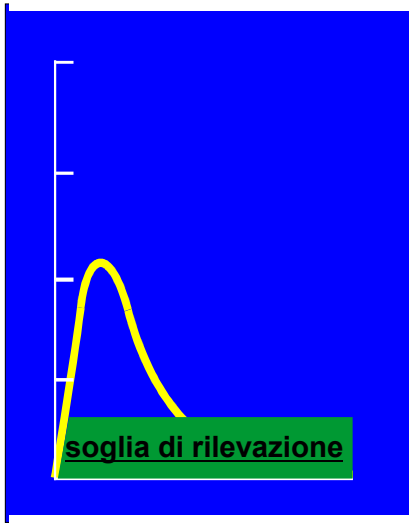
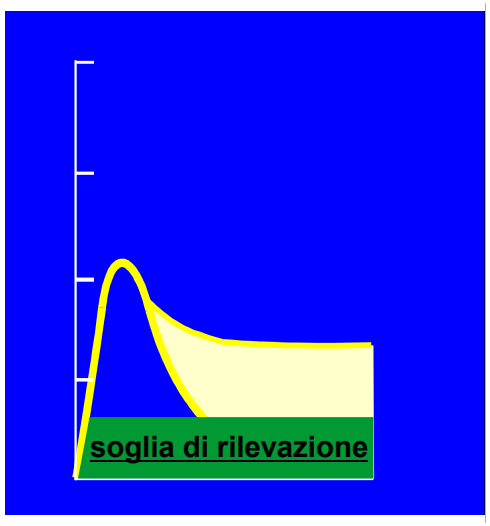
ISTITUTO SUPERIORE DI SANITÀ
CENTRO NAZIONALE AIDS

Approcci di prevenzione

- Informazione e cambiamento di comportamenti “a rischio”
- Profilattici
- Interventi sulla tossicodipendenza (es. riduzione del danno)
- Siringhe sterili
- Microbicidi topici
- Trattamento di altre malattie trasmesse sessualmente
- Interruzione della trasmissione madre-figlio
- **Vaccinazione**

ISTITUTO SUPERIORE DI SANITÀ
CENTRO NAZIONALE AIDS

Potenziali obiettivi di un vaccino efficace contro l'HIV/AIDS

CONTROLLO (o vaccino inefficace)	OBIETTIVO PRIMARIO	OBIETTIVI SECONDARI	
nessuna protezione	protezione contro HIV (immunità sterilizzante)	protezione contro la malattia (modifica del corso di infezione da HIV nei soggetti vaccinati)	
			
infezione "normale" con livelli variabili di carico virale	nessuna infezione	infezione iniziale "controllata"	infezione cronica con bassa carica virale

Razionale scientifico

Vaccino italiano per l'AIDS:

1. Il vaccino italiano per l'AIDS utilizza Tat, una proteina regolatoria del virus che non varia ed è conservata anche nelle diverse sottospecie del virus presenti nel mondo

2. La proteina Tat ha un ruolo chiave nel ciclo vitale del virus e nella patogenesi dell'AIDS, è immunogenica *(le risposte immuni correlano con la non-progressione verso l'AIDS)* e può essere utilizzata come vaccino preventivo e terapeutico

Tentativi precedenti:

1. Vaccini contro l'HIV/AIDS che utilizzano come antigeni principali le proteine del rivestimento esterno del virus ("envelope") per indurre anticorpi capaci di bloccare l'entrata del virus nelle cellule (es. vaccino AIDSVAX)

2. Vaccini che utilizzano vettori adenovirali inattivati esprimenti antigeni multipli dell'HIV (gag, pol e nef) per indurre un'immunità cellulare antivirale (es. vaccino HVTN 502/Merck 023)

Primo risultato incoraggiante:

Il vaccino preventivo sperimentato in Tailandia, basato su componenti strutturali del virus (gag, env e proteasi), sembra essere è efficace nel prevenire l'infezione nel 32% dei casi circa.

SVILUPPO DI NUOVI CANDIDATI VACCINALI

- **Ampio spettro di specificità contro molteplici sottotipi virali**

- **Rapida trasferibilità nelle diverse aree del mondo ad alta endemia**

ISTITUTO SUPERIORE DI SANITÀ
CENTRO NAZIONALE AIDS

Vaccino italiano per l'AIDS

Motivazioni

1. **Etico/sociali:**
   - **Prevenire e curare l'AIDS nel mondo, soprattutto nei paesi poveri e più colpiti**

2. **Economiche:**
   - **Ridurre la spesa sanitaria nazionale (costi di gestione della patologia per 200,000 persone con il virus)**
   - **Contribuire alla Ricerca Pubblica (brevetti di proprietà dell'Istituto Superiore di Sanità)**

3. **Politiche:**
   - **Aumentare il prestigio per la ricerca pubblica italiana nel mondo**
   - **Riflessi positivi sui governi che la sostengono**

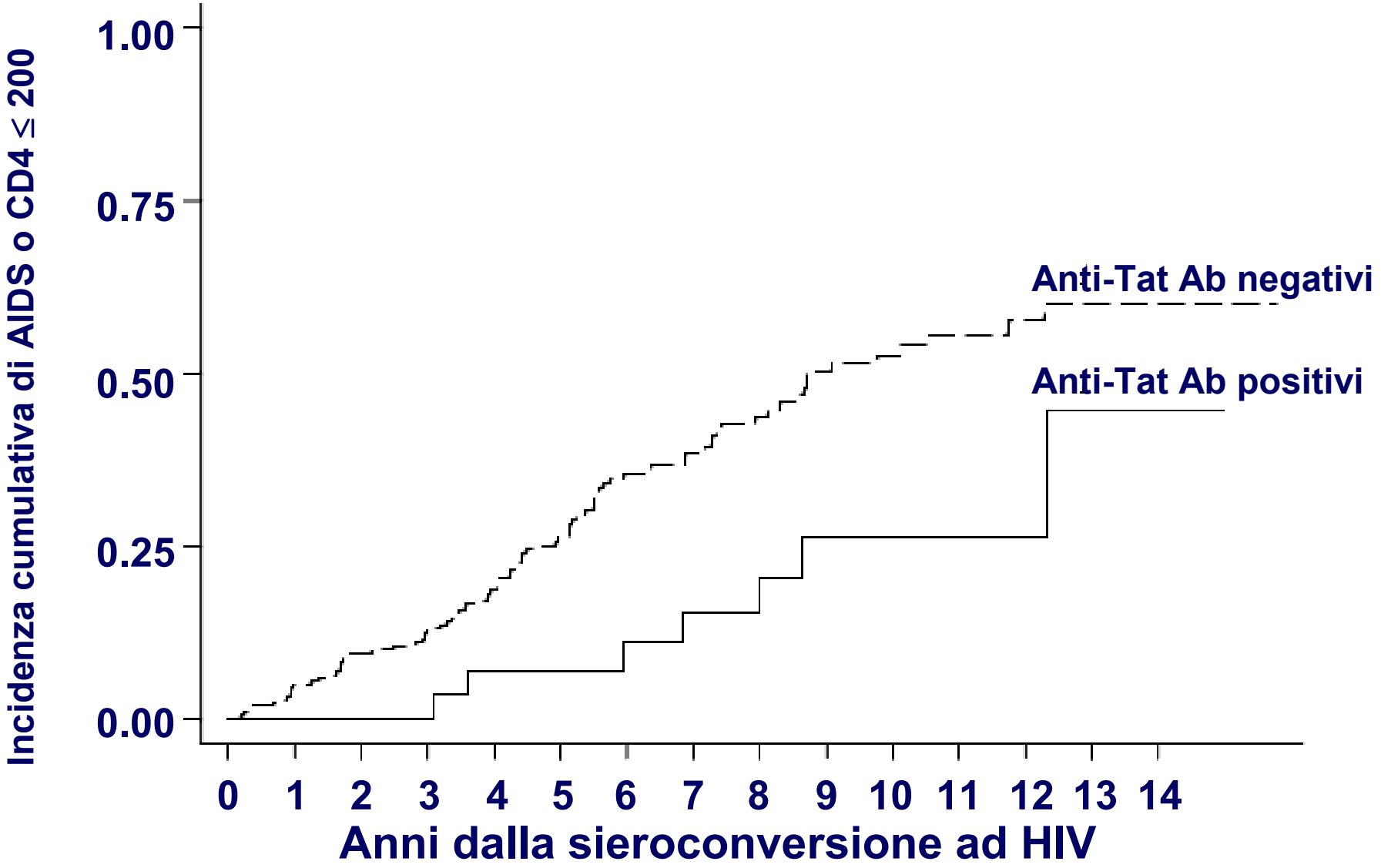
ISTITUTO SUPERIORE DI SANITÀ
CENTRO NAZIONALE AIDS

Vaccino Tat

Tat è stato scelto come immunogeno in studi vaccinali indirizzati al controllo della replicazione virale e al blocco dello sviluppo della malattia

ISTITUTO SUPERIORE DI SANITÀ
CENTRO NAZIONALE AIDS

Metodo Kaplan-Meier per la stima dell'incidenza cumulativa di progressione verso l'AIDS sulla base della presenza di risposte anti-Tat
(252 individui HIV+ arruolati nello *Studio Italiano di Sieroconversione ad HIV*, 1985-2000)



Rezza G. et al, J. Infect. Dis., 2005

ISTITUTO SUPERIORE DI SANITÀ
CENTRO NAZIONALE AIDS

La presenza di anticorpi anti-Tat è predittiva di una non progressione a lungo termine verso l'AIDS: *Studio Italiano di Sieroconversione ad HIV*, (1985-2000)

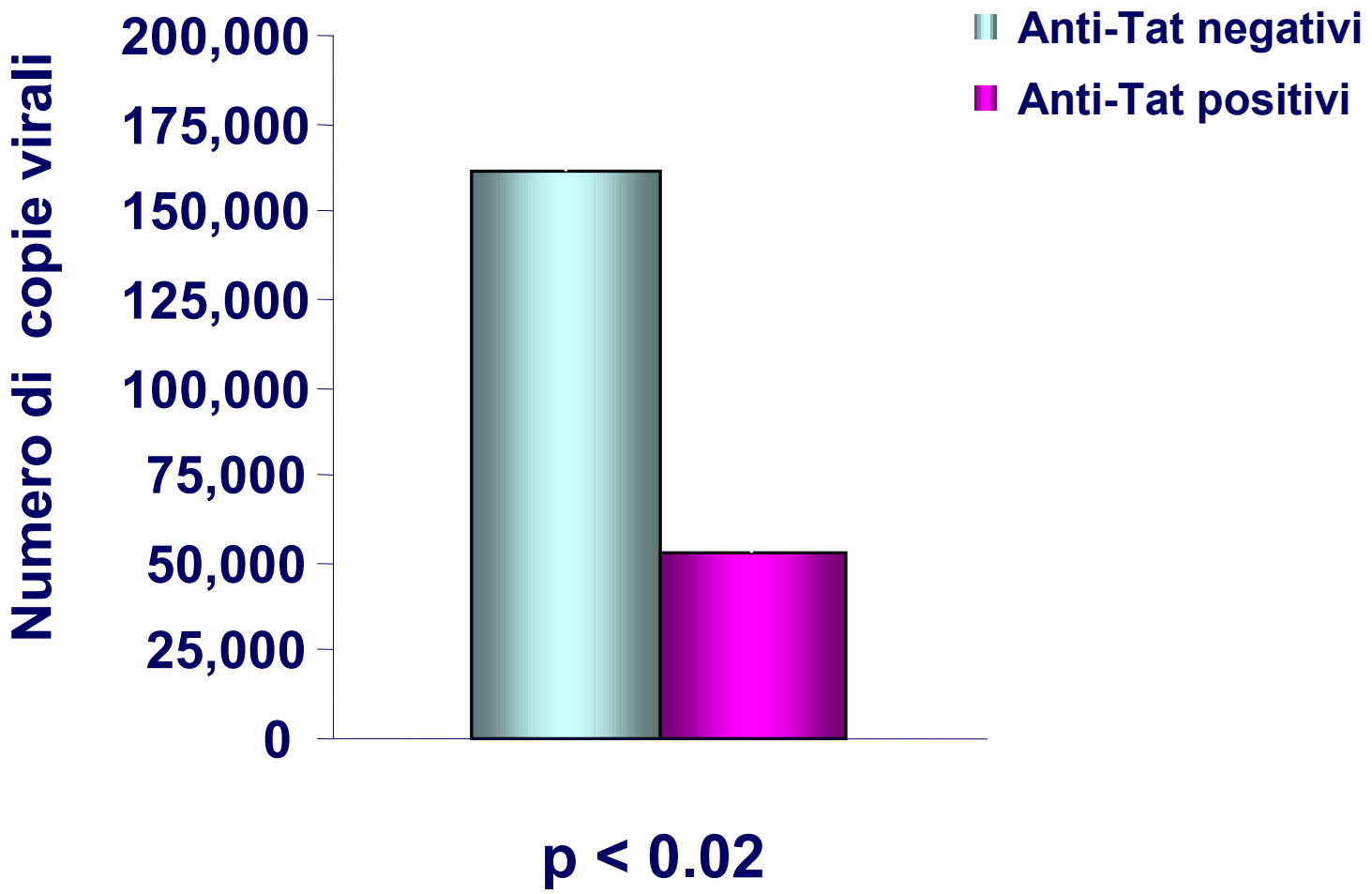
- **Individui Anti-Tat positivi (30/252) hanno un rischio inferiore del 60% di progredire verso la malattia rispetto ai soggetti negativi per le risposte anti-Tat.**
- **L'analisi longitudinale su 139 soggetti indica una non progressione verso la malattia negli individui anti-Tat positivi (n=10), mentre 53 eventi si sono manifestati nei soggetti anti-Tat negativi (AIDS o immunodeficenza severa).**
- **La presenza di anticorpi anti-Tat è predittiva di una più lenta progressione verso l'AIDS.**



Rezza G. et al, J. Infect. Dis., 2005

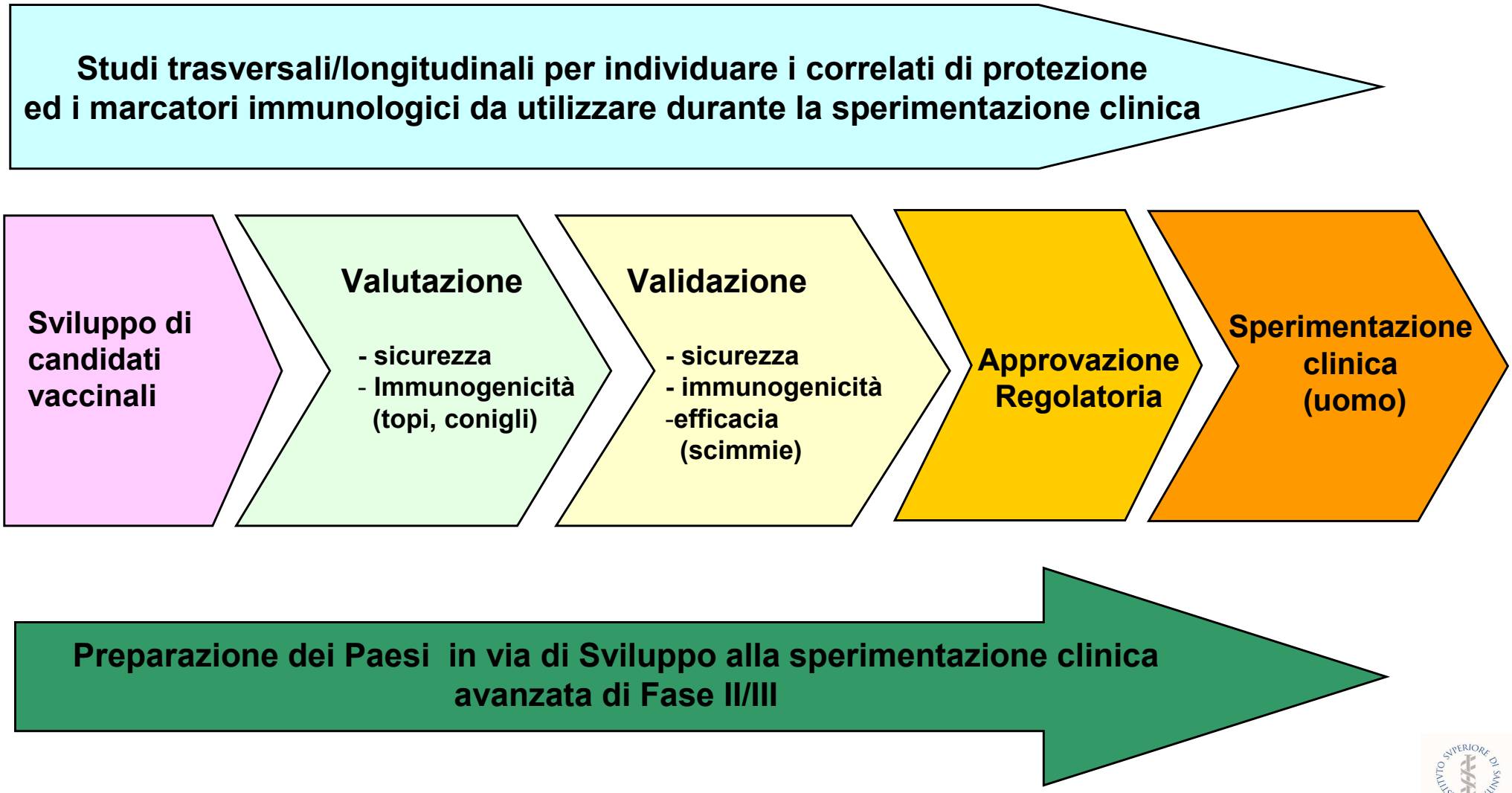
ISTITUTO SUPERIORE DI SANITÀ
CENTRO NAZIONALE AIDS

Plasmaviremia in pazienti in terapia prima dell'HAART sulla base della presenza di anticorpi anti-Tat



ISTITUTO SUPERIORE DI SANITÀ
CENTRO NAZIONALE AIDS

Ricerca traslazionale del Centro Nazionale AIDS per lo sviluppo di un vaccino contro l'HIV/AIDS



CENTRO NAZIONALE AIDS

Studi Preclinici

- **Studi condotti sul modello animale (topi e scimmie) hanno mostrato che Tat è sicuro ed immunogenico *(Ensoli, 1994; Cafaro, 1999 and 2001; Caselli, 1999; Betti, 2001; Caputo, 2002)*.**

- **Studi di efficacia condotti su scimmie cynomolgus hanno dimostrato che la vaccinazione con Tat induce una risposta immune specifica capace di controllare la progressione verso la malattia *(Cafaro, 1999 and 2001).***

- **Nessun residuo virale è stato rilevato nelle scimmie protette. La protezione a lungo termine (fino a due anni) correla con la presenza di elevate e stabili risposte immuni umorali e cellulari contro Tat *(Maggiorella, 2004).***

Fasi di sviluppo e valutazione del vaccino anti-Tat

Dopo la fase preclinica
(laboratorio → esperimenti sugli animali)

SPERIMENTAZIONE CLINICA

Fase I	**Decine di volontari HIV-positivi (vaccino terapeutico) o HIV-negativi (vaccino preventivo) per valutare la sicurezza ed immunogenicità**
Fase II	**Centinaia di volontari HIV-positivi (vaccino terapeutico) e HIV negativi (vaccino preventivo) per valutare immunogenicità, sicurezza, dosi, vie di somministrazione**
Fase III	**Migliaia di volontari HIV-positivi (vaccino terapeutico) o negativi (vaccino preventivo) per determinare l'efficacia contro l'infezione o la malattia**
Fase IV	**Fattibilità (come utilizzare il vaccino per finalità di salute pubblica)**

CENTRO NAZIONALE AIDS

VACCINO PREVENTIVO

TRIAL CLINICO DI FASE I SULL'INNOCUITA' ED IMMUNOGENICITA' DELLA PROTEINA TAT DI HIV-1 RICOMBINANTE IN VOLONTARI ADULTI SANI



Numero di Protocollo: ISS-P001

VACCINO TERAPEUTICO

TRIAL CLINICO DI FASE I SULL'INNOCUITA' ED IMMUNOGENICITA' DELLA PROTEINA TAT DI HIV-1 RICOMBINANTE IN VOLONTARI INFETTI DA HIV-1

Numero di Protocollo: ISS-T001

CENTRO NAZIONALE AIDS

ISS P-001 e ISS T-001

Trials: **Studi di Fase I randomizzati, in doppio cieco, e controllati con placebo**

Obiettivi: **Valutare la sicurezza (*endpoint primario*) e l' immunogenicità (*endpoint secondario*) del vaccino Tat in soggetti sani a basso rischio di infezione ed in soggetti infettatti da HIV-1 naïve per terapia antiretrovirale (linfociti T CD4+ ≥ 400/μl e viremia plasmatica ≤ 50.000 copies/ml)**

Via di somministrazione: **sottocutanea in associazione con Alum (Braccio A); intradermica senza adiuvante (Braccio B)**

Gruppi di trattamento: **4 per ogni Braccio (Tat 7.5 μg, Tat 15 μg, Tat 30 μg, placebo)**

Immunizzioni: **5, alle settimane 0, 4, 8, 12, 16**

ISTITUTO SUPERIORE DI SANITÀ
CENTRO NAZIONALE AIDS

ISS P-001/T-001
CONCLUSIONI SULLA VALUTAZIONE DI SICUREZZA

Conclusioni del Comitato di Esperti

Non è emerso alcun segnale di pericolosità dal monitoraggio degli Eventi Avversi

Non è stata rilevata nessuna alterazione significativa nei parametri di laboratorio esaminati

DATI CLINICI E DI LABORATORIO MOSTRANO CHE IL VACCINO TAT SI E' RIVELATO SICURO NEGLI STUDI DI FASE I, ISS P-001 e T-001

Ensoli B. et al., AIDS 2006 and 2008;
Longo O. and Tripiciano A. et al., Vaccine 2009.

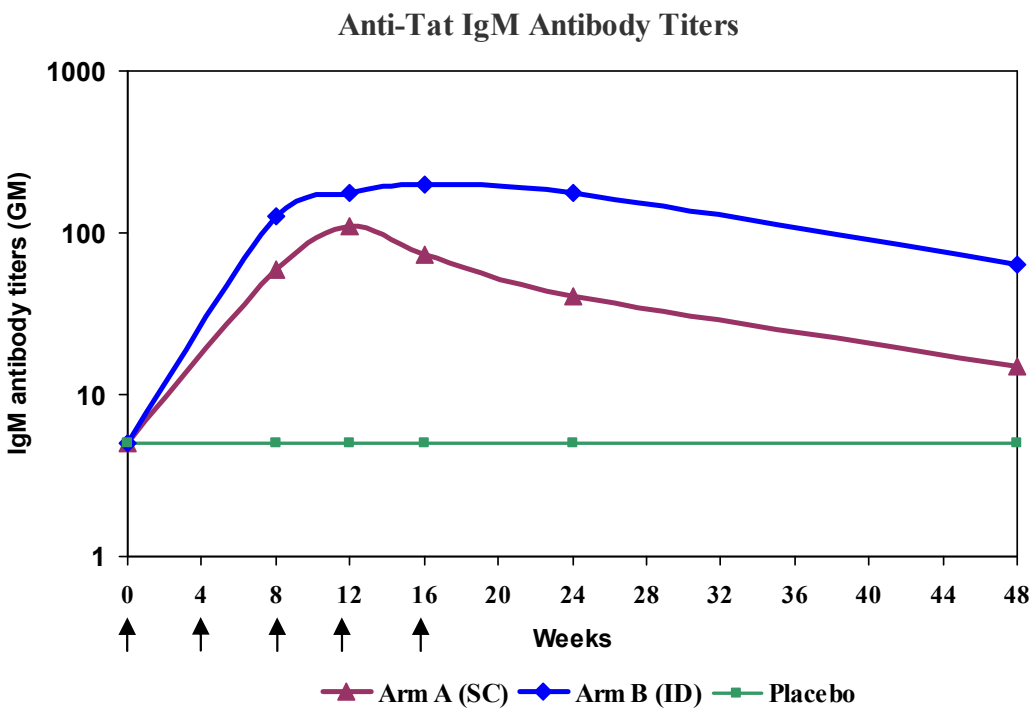
ISTITUTO SUPERIORE DI SANITÀ
CENTRO NAZIONALE AIDS

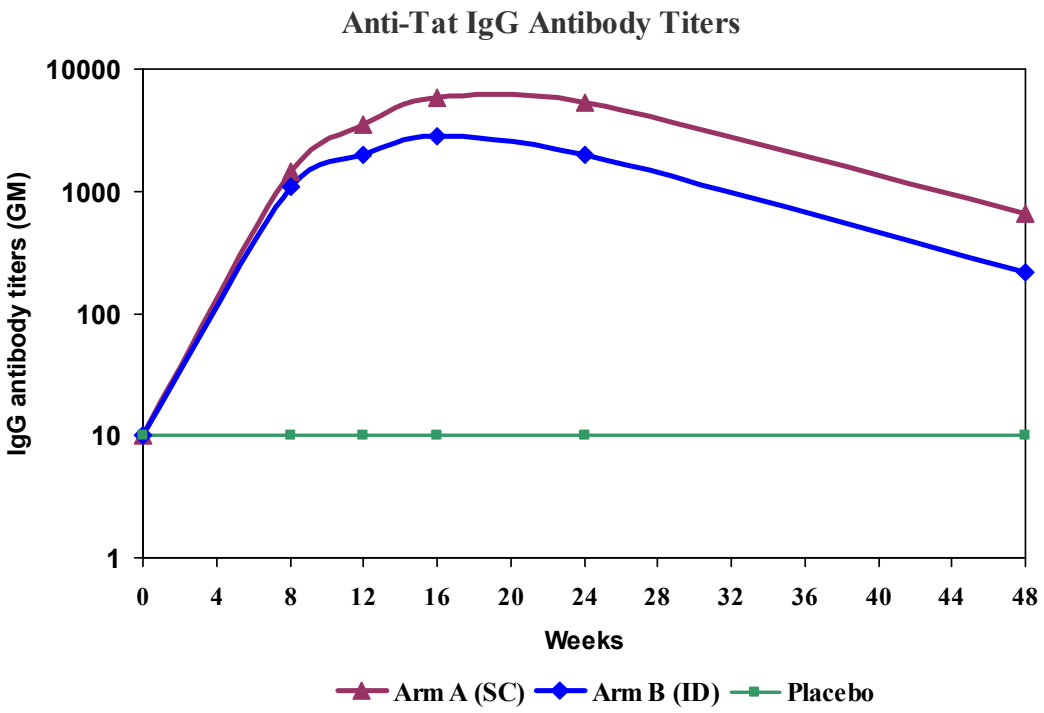
Trial Preventivo

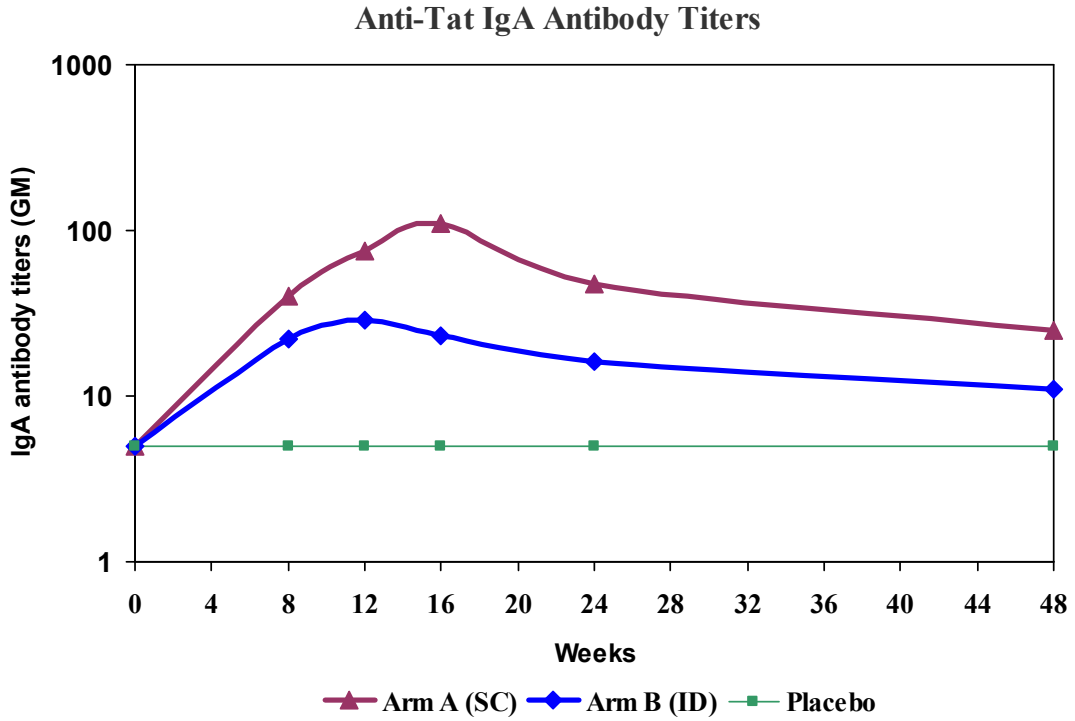
ISS-P001

Endpoint secondario: immunogenicità

ISS P-001 Risposta Umorale Anti-Tat

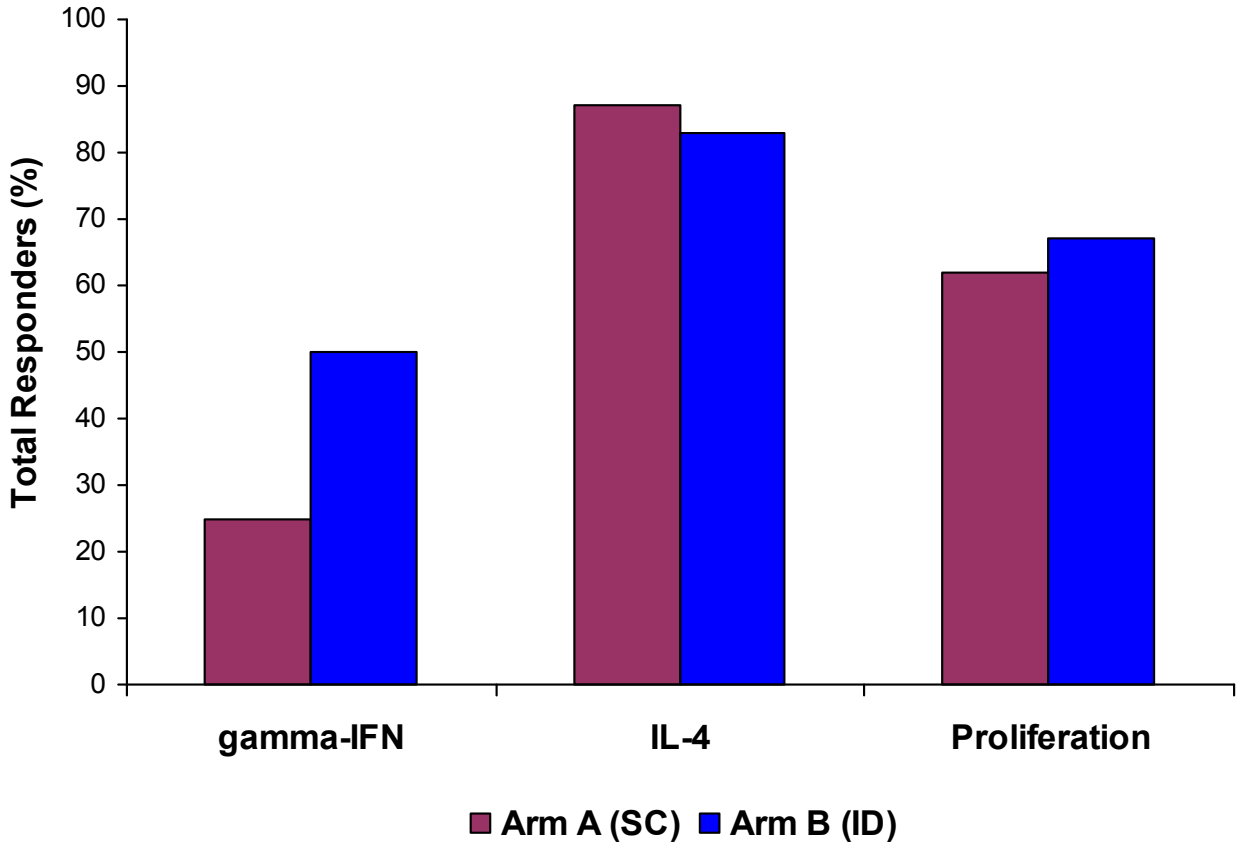






CENTRO NAZIONALE AIDS

ISS P-001 – Risposte cellulari anti-Tat

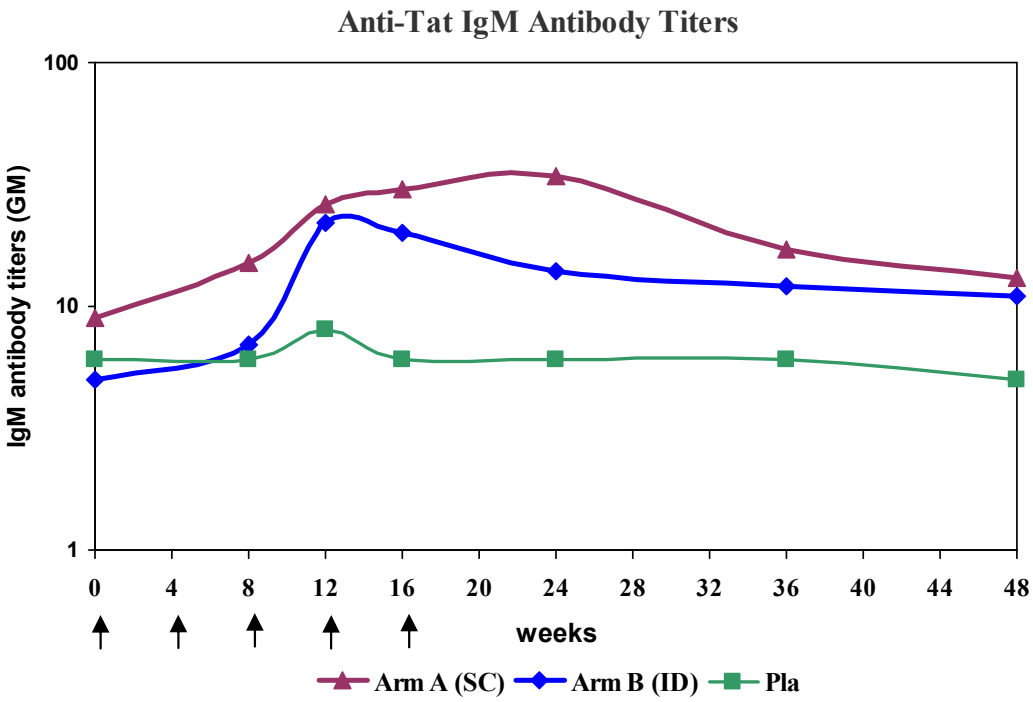


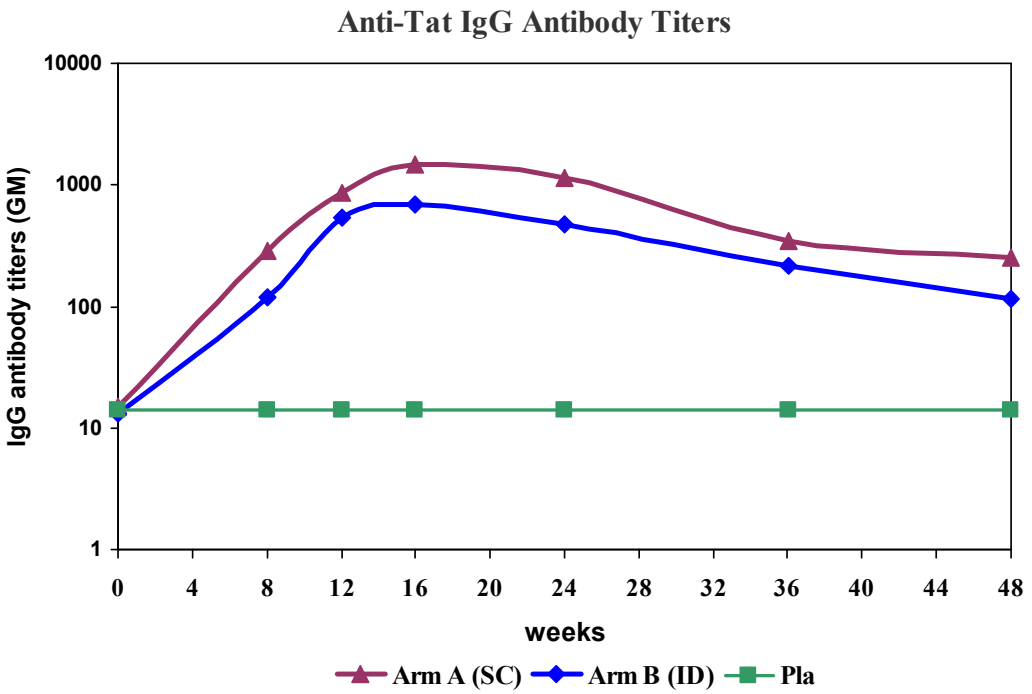
ISTITUTO SUPERIORE DI SANITÀ
CENTRO NAZIONALE AIDS

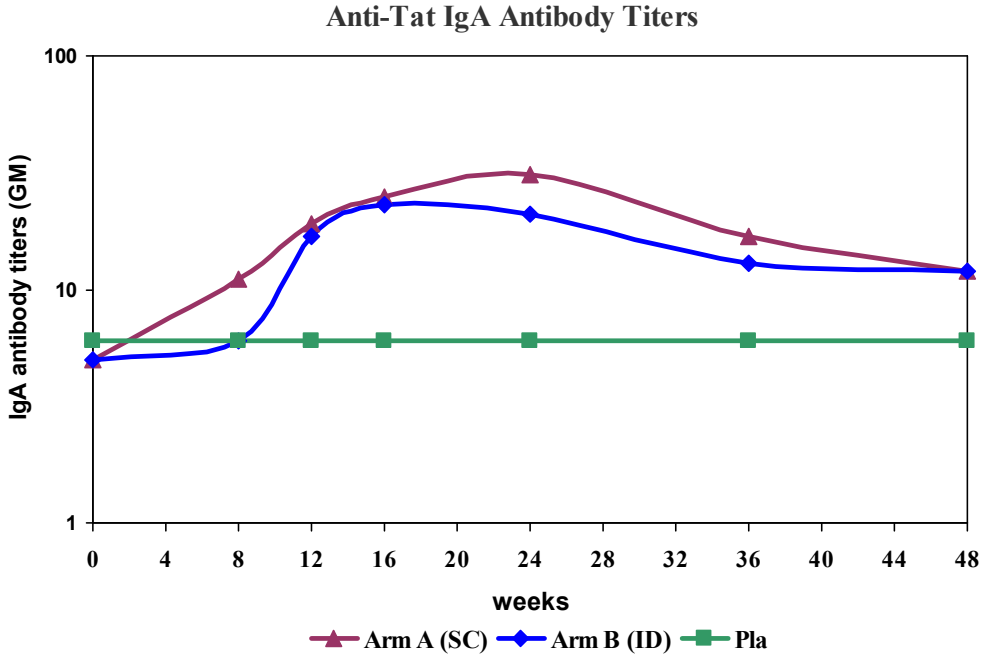
Trial Terapeutico
ISS-T001

Endpoint secondario:
immunogenicità

ISS T-001 Risposta Umorale Anti-Tat

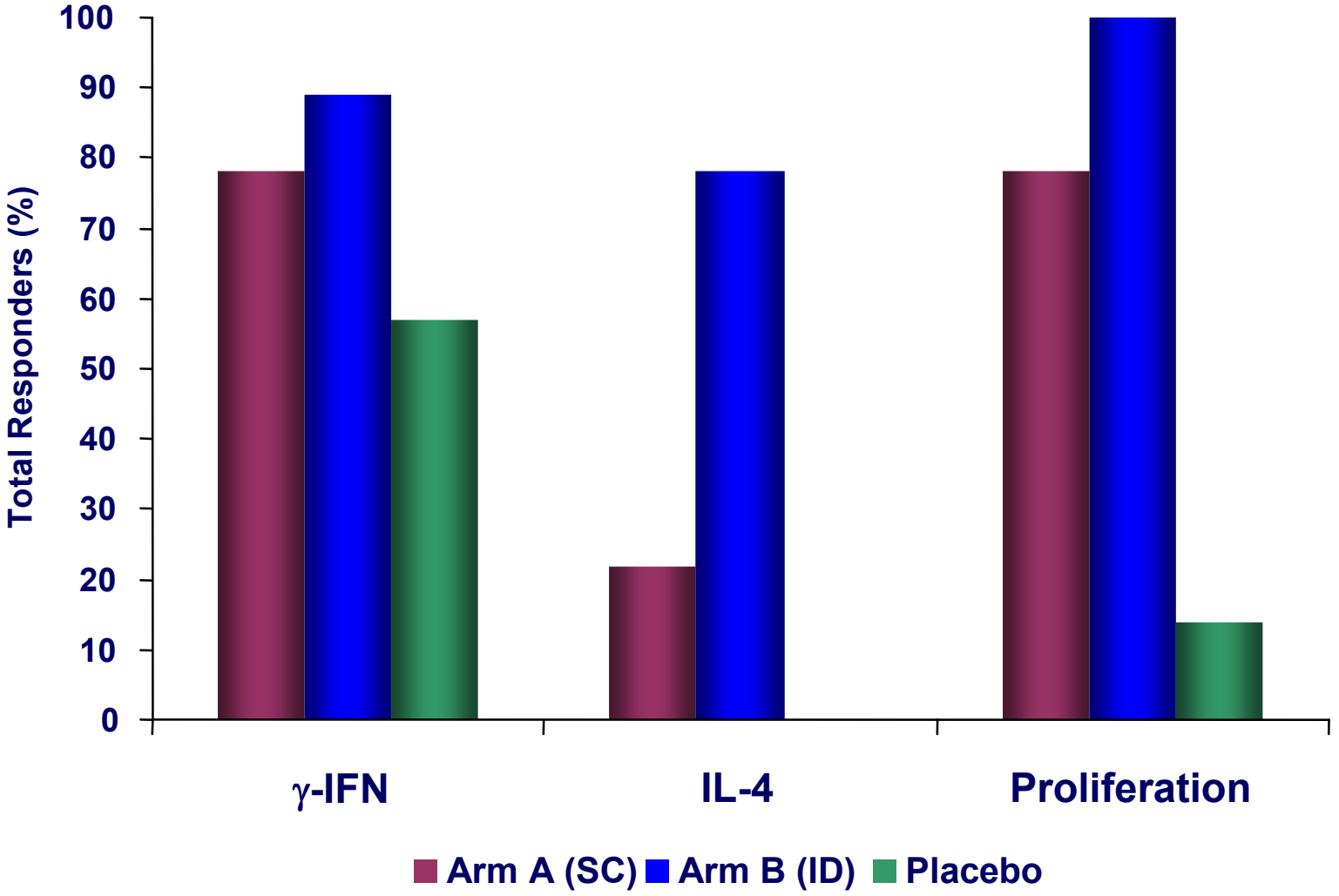






CENTRO NAZIONALE AIDS

ISS T-001 Risposta Cellulare Anti-Tat



IL-4: p=0.0028

Proliferation: p<0.001

ISTITUTO SUPERIORE DI SANITÀ
CENTRO NAZIONALE AIDS

CONCLUSIONI

Il vaccino Tat è:

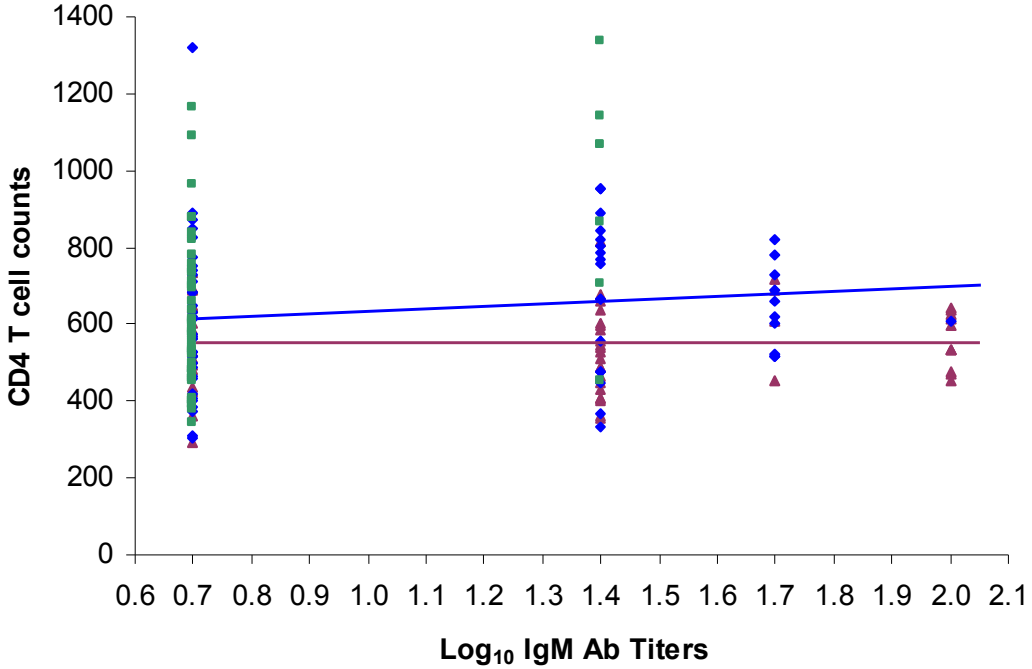
- **Sicuro**
- **Immunogenico**

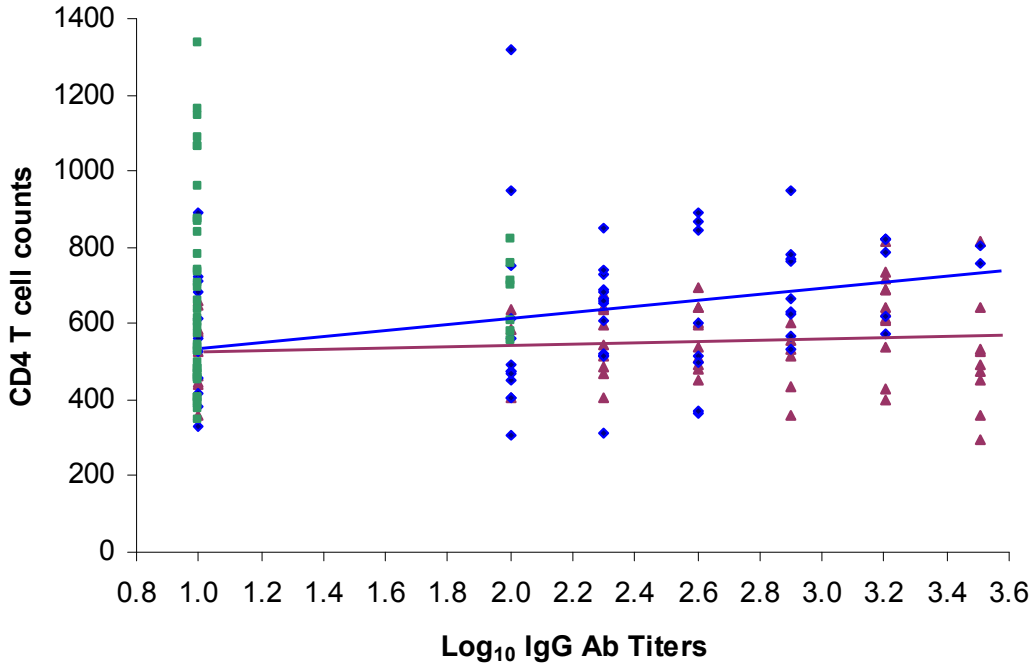
Tali dati indicano il pieno raggiungimento degli obiettivi primari e secondari della vaccinazione terapeutica

Ensoli B. et al., AIDS 2006 and 2008;
Longo O. and Tripiciano A. et al., Vaccine 2009.

ISS T-001 Cellule T CD4+ vs Titoli anticorpali anti-Tat

Braccio A (SC, rosso) Braccio B (ID, blu) Placebo (verde)

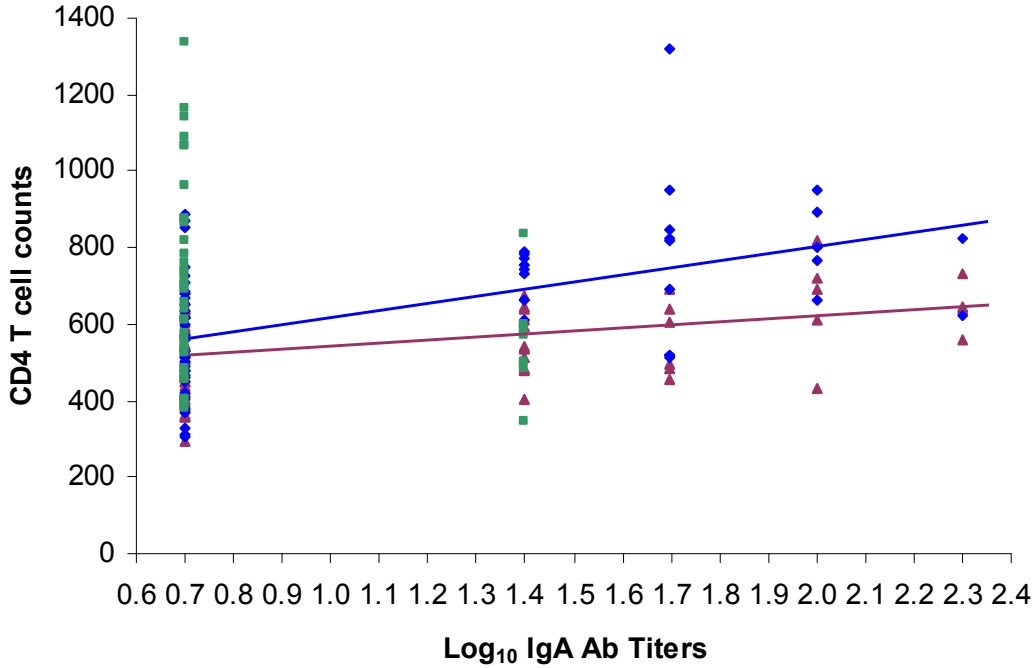




CD4+ vs IgM
A (SC): β=3 (95%C.I. -69 ; 74) p=0.9400
B (ID): β=57 (95%C.I. -32 ; 146) p=0.2093

CD4⁺ vs IgG
A (SC): β=14 (95%C.I. -40 ; 69) p=0.6013
B (ID): β=72 (95%C.I. 13 ; 132) **p=0.0175**

CD4⁺ vs IgA
A (SC): β=91 (95%C.I. 32 ; 150) **p=0.0026**
B (ID): β=193 (95%C.I. 56 ; 331) **p=0.0059**



Ensoli B. et al., AIDS 2008;
Longo O. and Tripiciano A. et al., Vaccine 2009.

ISTITUTO SUPERIORE DI SANITÀ
CENTRO NAZIONALE AIDS

ISS T-001 Cellule T CD4+ vs Titoli anticorpali anti-Tat: Conclusioni

Nel trial terapeutico (soggetti infettati da HIV) vi è una correlazione positiva tra l'aumento di cellule CD4 e l'intensità dei titoli anticorpali anti-Tat, che è statisticamente significativa, ma più forte nel braccio intradermico (braccio B).

ISTITUTO SUPERIORE DI SANITÀ
CENTRO NAZIONALE AIDS



STUDIO CLINICO DI FASE II, RANDOMIZZATO, IN APERTO, PER VALUTARE L'IMMUNOGENICITA' E LA SICUREZZA DEL VACCINO BASATO SULLA PROTEINA RICOMBINANTE BIOLOGICAMENTE ATTIVA TAT DI HIV-1 IN SOGGETTI ADULTI INFETTATI DAL VIRUS HIV-1, ANTI-TAT NEGATIVI, IN TRATTAMENTO CON HAART

(ISS T-002)

ISS T-002

OBIETTIVI

Primario: immunogenicità

Secondario: sicurezza

POPOLAZIONE IN STUDIO

Soggetti adulti con infezione da virus HIV-1, di entrambi i sessi ed età compresa tra i 18 e 55 anni, negativi per anticorpi anti-Tat, in trattamento efficace con HAART (conta delle cellule T CD4+ ≥ 400 cellule/µl e con nadir dei CD4+ > 250 cellule/µl).

DISEGNO DELLO STUDIO

Verranno valutati su 128 soggetti due differenti dosaggi di Tat, 7.5 µg e 30 µg, entrambi utilizzati per via intradermica con un numero di somministrazioni per ciascun dosaggio pari a 3 o 5.

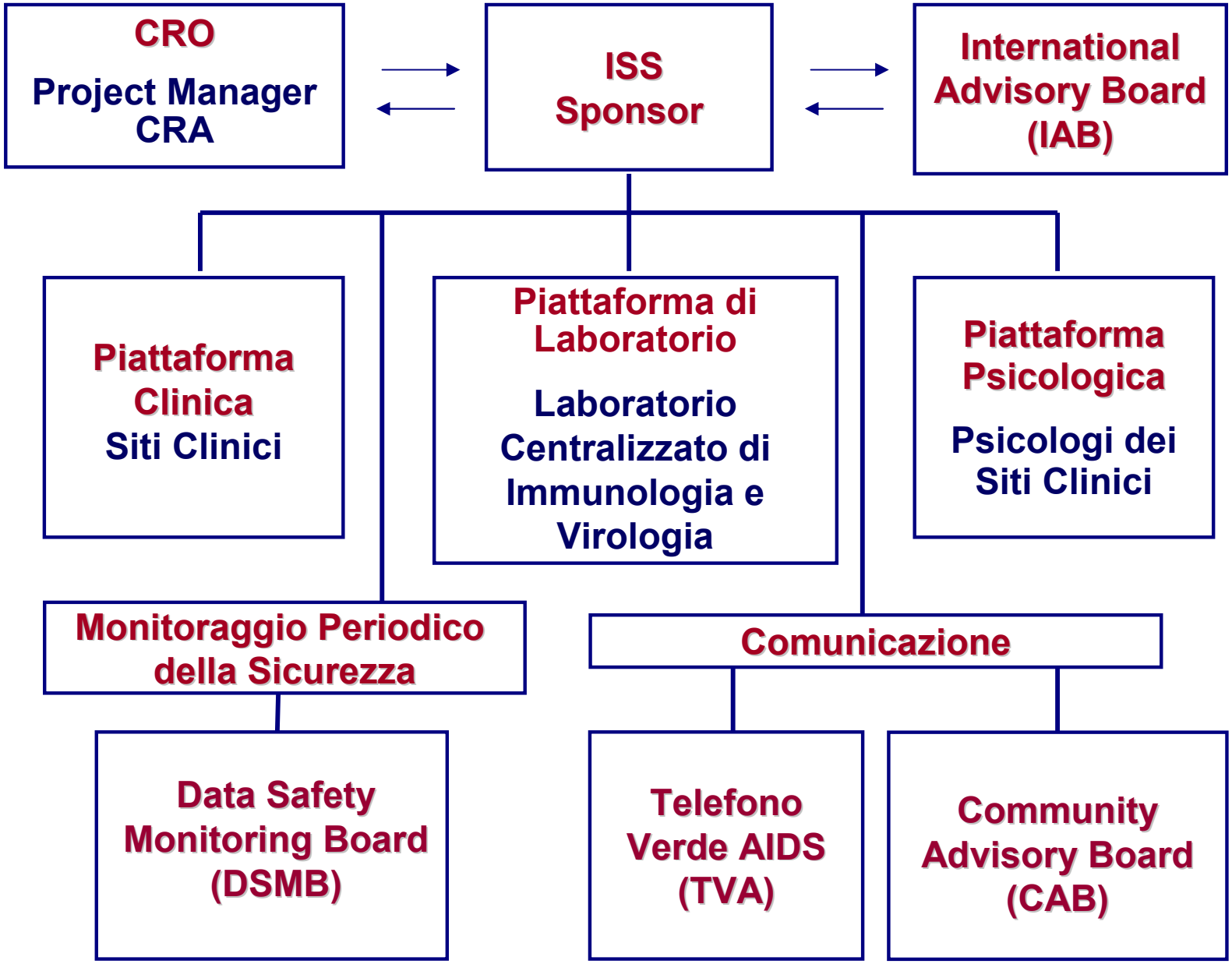
ISTITUTO SUPERIORE DI SANITÀ
CENTRO NAZIONALE AIDS

ISS T-002 Siti Clinici

Sito / Città	Sperimentatore Principale / Co-sperimentatore
Policlinico Universitario / Modena	Prof. Esposito / Dr. Mussini
Arcispedale S. Anna / Ferrara	Prof. Ghinelli / Dr. Sighinolfi
IFO - San Gallicano / Roma	Prof. Palamara / Dr. Latini
Ospedale S. Maria Annunziata / Firenze	Prof. Mazzotta / Dr. Di Pietro
Ospedale A. di Savoia / Torino	Prof. Di Perri / Prof. Bonora
Ospedale S. Raffaele / Milano	Prof. Lazzarin / Dr. Tambussi
Ospedale Sacco / Milano	Prof. Galli / Dr. Rusconi
Spedali Civili / Brescia	Prof. Carosi / Dr. Quiros
Ospedale S.M. Goretti / Latina	Prof. Soscia / Dr. Tacconi
Policlinico Universitario / Bari	Prof. Pastore / Dr. Ladisa

ISTITUTO SUPERIORE DI SANITÀ
CENTRO NAZIONALE AIDS

PIATTAFORME



CENTRO NAZIONALE AIDS

ISS T-002

International Advisory Board (IAB)

Dr. Frank Goebel	**Professore presso il Dipartimento di Malattie Infettive e Medicina Tropicale dell'Università di Monaco**
Dr. Carlos Alberto Guzman	**Esperto in vaccini, immunologo e promotore di vaccini a DNA e terapia genica basati sull'ingegnerizzazione di Salmonella spp**
Dr. Jan Holmgren	**Professore di Microbiologia Medica ed Immunologia presso l'Università di Goteborg; Direttore del Vaccine Research Institute dell'Università di Goteborg (GUVAX). Esperto in vaccini mucosali contro il colera**
Dr. Jay A. Levy	**Professore ordinario, Dipartimento di Medicina, Divisione di Ematologia/Oncologia; Ricercatore Associato presso il Cancer Research Institute, UCSF; Direttore del Laboratorio di ricerca sui Tumori e sull'AIDS, University of California, School of Medicine San Francisco. Editore Capo per AIDS**
Dr. Lorenzo Moretta	**Professore ordinario di Patologia Generale e di fisiopatologia presso l'Università di Genova; editore per diverse riviste internazionali**
Dr. Saladin Osmanov	**Virologo e Specialista in Vaccini per l' UNAIDS, Ginevra; Coordinatore del World Health Organization (WHO) per le attività relative allo sviluppo di vaccini per l'HIV**
Dr. Gian Vincenzo Zuccotti	**Professore Associato di Pediatria Generale e Specialistica presso l'Università degli Studi di Milano, Direttore Clinica Pediatrica AO Luigi Sacco di Milano**

ISS T-002

Data Safety Monitoring Board (DSMB)

Dr. Andrea Gori	Vecchio Ospedale San Gerardo Malattie Infettive, Monza
Dr. Francesca Menniti Ippolito	Epidemiologia, Sorveglianza e Promozione della Salute (ISS)
Dr. Veronica Miller , PhD	Direttore del "Forum for Collaborative HIV Research"
Dr. Josè Maria Mirò	Dipartimento Malattie Infettive dell'Università di Barcellona, Spagna
Dr. Patrizia Popoli	Dipartimento del Farmaco, ISS - Direttore di Ricerca

Community Advisory Board (CAB)

Roberto Biondi	NADIR Onlus
Vito Cantarella	GITA
Michela Formisano	NPS
Alessandro Poto	ARCIGAY

CENTRO NAZIONALE AIDS

ISS T-002

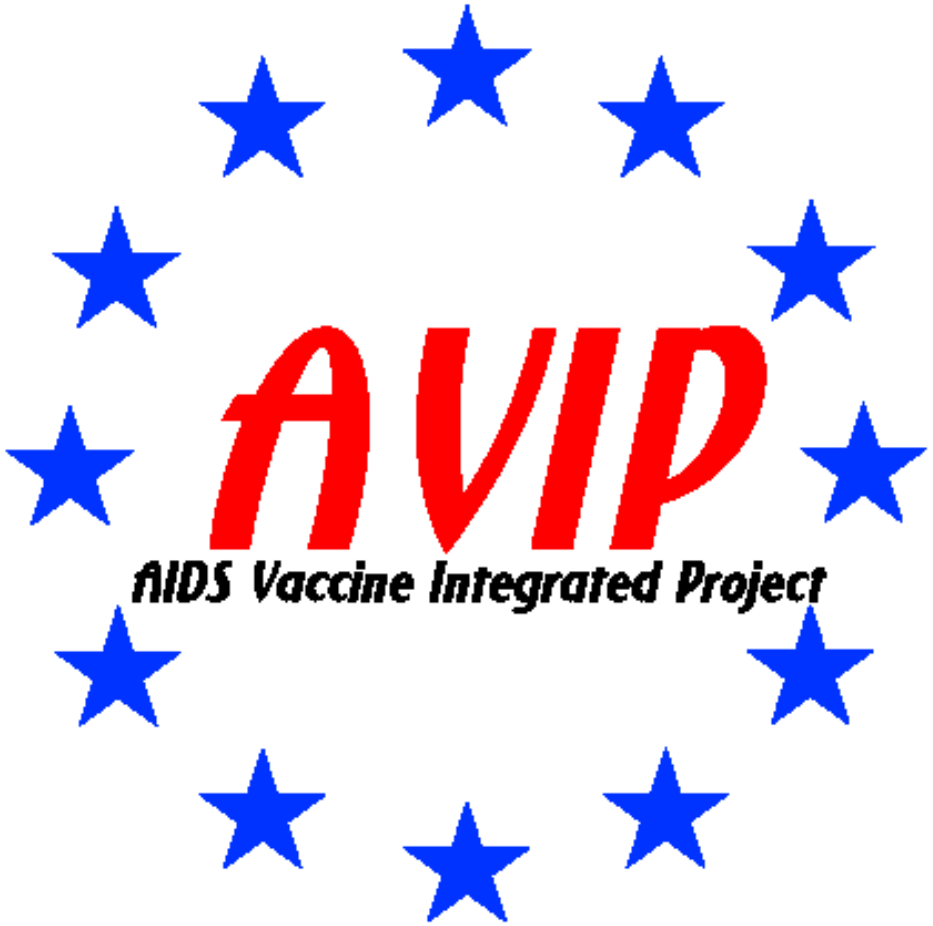
Numero di soggetti previsti: 128
Numero di soggetti arruolati: 82

Tat, Intradermico	Numero di soggetti
7.5 μg, 3 imm.	21
7.5 μg, 5 imm.	19
Totale 7.5 μg	40
30 μg, 3 imm.	21
30 μg, 5 imm.	21
Totale 30 μg	42
Totale Vaccinati	82

ISTITUTO SUPERIORE DI SANITÀ
CENTRO NAZIONALE AIDS

PROGETTI NAZIONALI ED INTERNAZIONALI DI COOPERAZIONE PER LO SVILUPPO DI UN VACCINO CONTRO L'HIV/AIDS

CENTRO NAZIONALE AIDS



FP6-integrated program
EU Commission

PROGETTI EUROPEI

AIDS VACCINE INTEGRATED PROJECT (AVIP)

Obiettivi

1. **Trial clinici di fase I in Europa con 4 nuovi candidati vaccinali che associano antigeni regolatori e strutturali dell'HIV-1 e sono in stadio avanzato di sviluppo (studi clinici di fase I e/o formulazione in GMP completata per i singoli antigeni).**

2. **Trasferimento di tecnologie e studi della risposta immunitaria in Africa, essenziali per la conduzione di futuri trial di fase II/III in Africa.**

3. **Coinvolgimento delle comunità locali (EU e paesi in via di sviluppo).**

Studi preclinici in AVIP ed in MUVAPRED con la combinazione Tat - ΔV2 Env

AVIP → **Tat-ΔV2Env vaccinazione parenterale**

(www.avip-eu.org)

MUVAPRED → **Tat-ΔV2 Env vaccinazione mucosale**

(http://www.mucosalimmunity.org)

ISS e NOVARTIS

CENTRO NAZIONALE AIDS

Razionale per combinare Tat ed Env

- **Durante l'infezione naturale da HIV è stato osservato che la presenza di anticorpi anti-Tat correla con un ridotto rischio di progressione della malattia.**
- **Risultati di studi preclinici indicano che la vaccinazione con Tat in associazione con ΔV2Env è efficace nell'indurre risposte immuni specifiche.**
- **E' possibile quindi che le risposte immuni contro questi due antigeni possano prevenire o bloccare la diffusione dell'infezione da HIV.**

ISTITUTO SUPERIORE DI SANITÀ
CENTRO NAZIONALE AIDS

Protocollo Tat + ΔV2 Env (MUVAPRED)

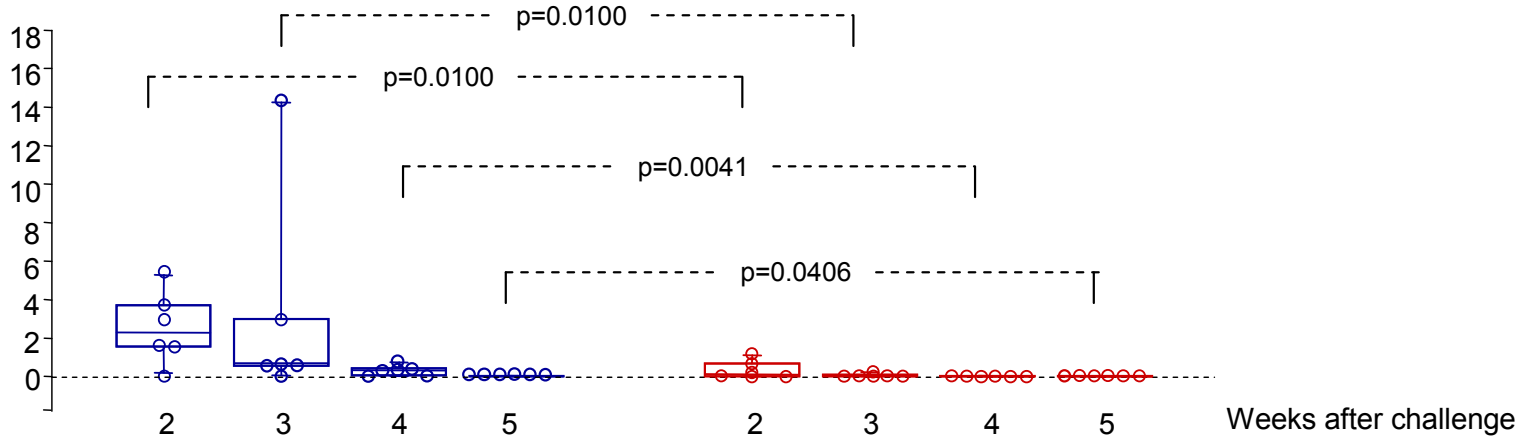


Grouppi	Priming (2) 300 µL intranasal	Boost (1) 300 µL intranasal	Boost (2) 500 µL s.c.
A (6Mks)	100 µg ΔV2 Env + 10 µg Tat + LT-K63	100 µg ΔV2 Env + 10 µg Tat + LT-K63	100 µg ΔV2 Env + 10 µg Tat + Alum
B (6 Mks)	LT-K63	LT-K63	Alum

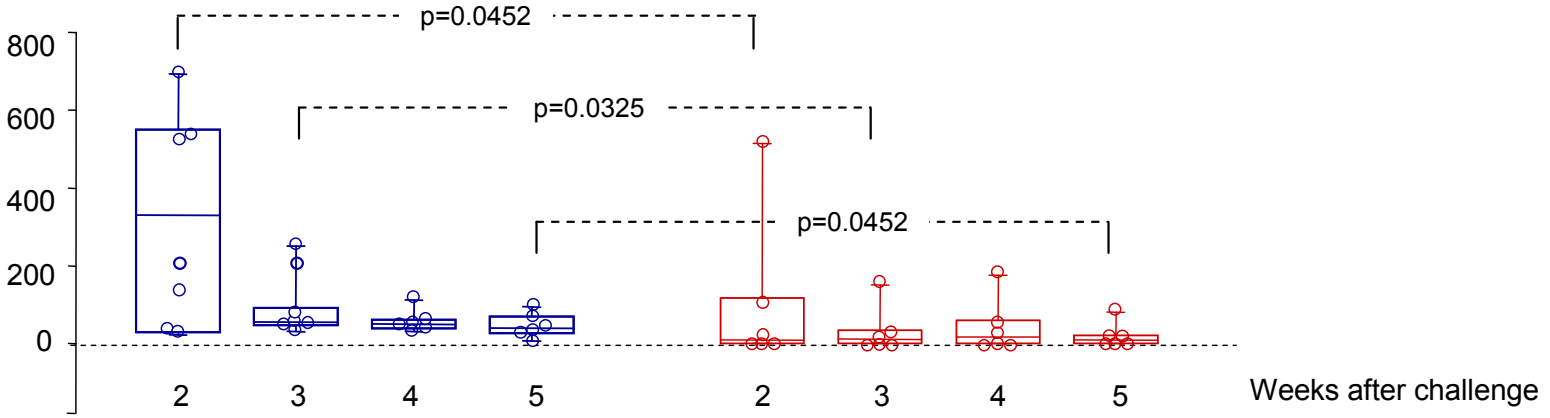
ISTITUTO SUPERIORE DI SANITÀ
CENTRO NAZIONALE AIDS

VIRAL LOADS IN PHERIPHERAL BLOOD (plasma and PBMCs), RECTAL AND LYMPH NODAL BIOPSIES OF VACCINATED AND CONTROL MONKEYS

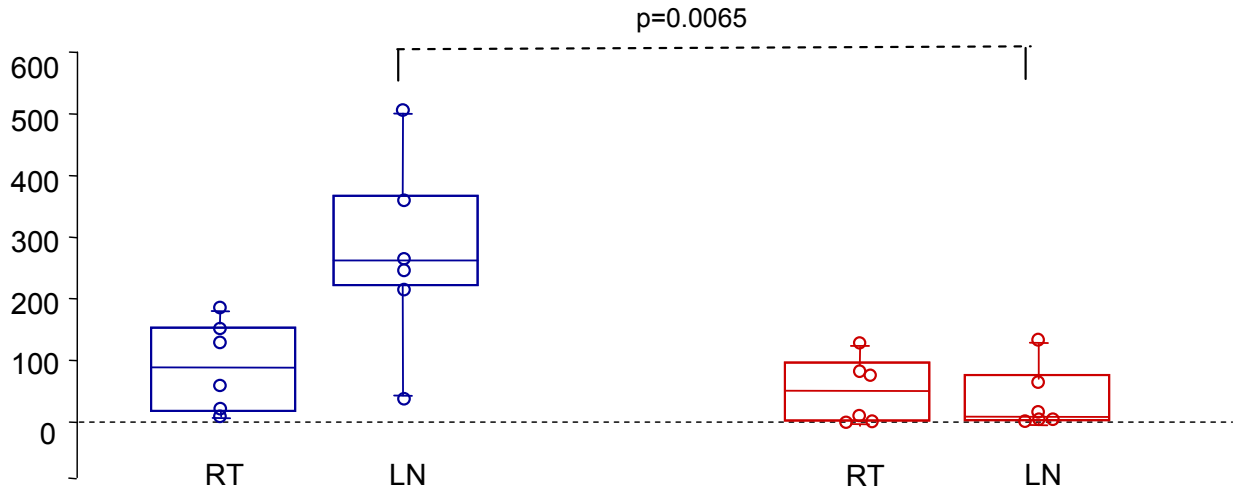
Plasma RNA
(Eq/ml x 10^{-4})



Proviral DNA
(Copies/μg genomic DNA)



Proviral DNA
(Copies/μg genomic DNA)



CENTRO NAZIONALE AIDS

PROTOCOLLO MUVAPRED – CONCLUSIONI

1. **Quando il vaccino combinato basato sulle proteine Tat+ΔV2Env è stato somministrato per via nasale seguito da richiamo sistemico si sono osservate sia risposte anticorpali che cellulari.**

2. **Dopo inoculo mucosale del virus i 6 macachi immunizzati con Tat+ΔV2Env hanno dimostrato assenza o contenimento dell'infezione a differenza delle 6 scimmie di controllo.**

ISTITUTO SUPERIORE DI SANITÀ
CENTRO NAZIONALE AIDS

Studio clinico di fase I, in aperto per valutare la sicurezza e l'immunogenicità del vaccino basato sull'associazione della proteina ricombinante biologicamnete attiva Tat di HIV-1 e la proteina Env V2-deleta in volontari sani

(ISS P-002)

Ministero degli Affari Esteri

Direzione Generale per la Cooperazione allo Sviluppo

COOPERAZIONE ITALIANA

e

Istituto Superiore di Sanità

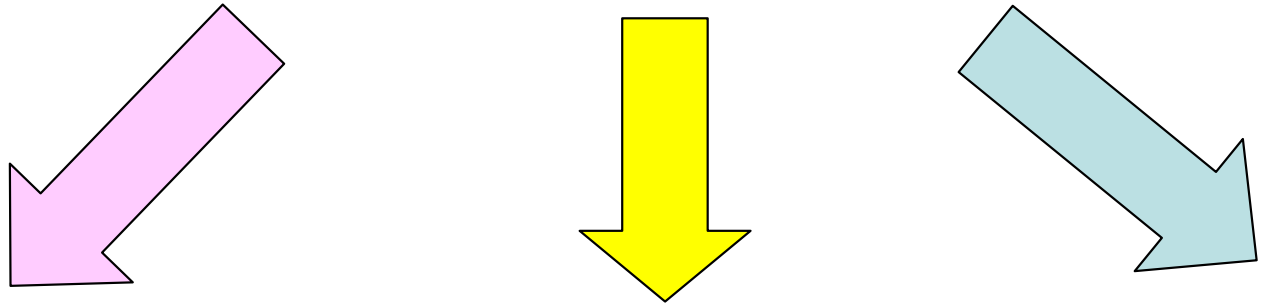
"Sostegno al Ministero della Sanità del Sudafrica per la realizzazione del programma nazionale di risposta globale all'HIV/AIDS"

CENTRO NAZIONALE AIDS

Descrizione del progetto

Obiettivo Generale

Riduzione e Controllo della diffusione dell'HIV/AIDS in Sudafrica



Componente 1

Sviluppo e potenziamento dei servizi sanitari *(Componente Servizi)*

Componente 2

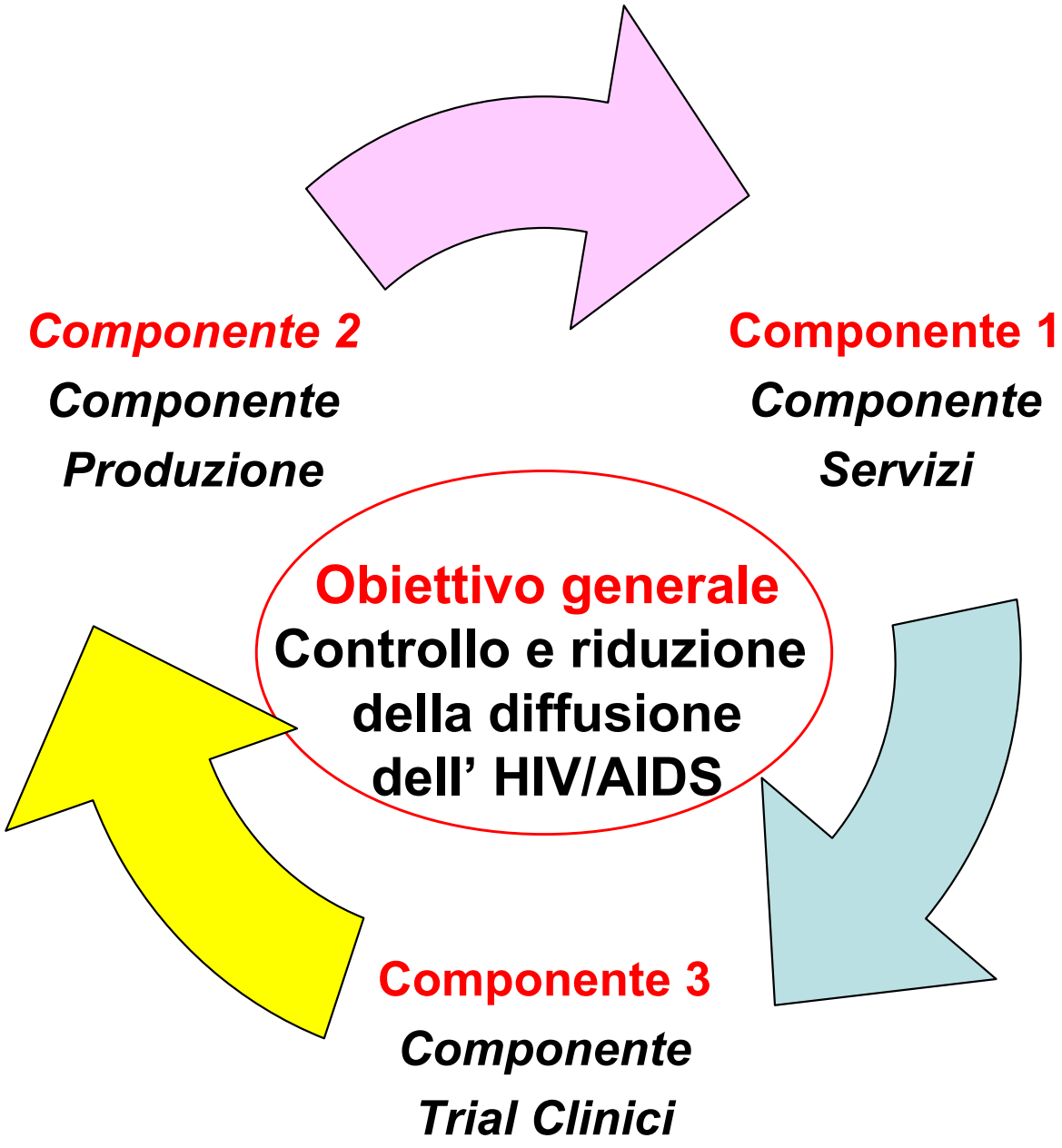
Costituzione di un sito per la produzione GMP di vaccini in SA *(Componente Produzione)*

Componente 3

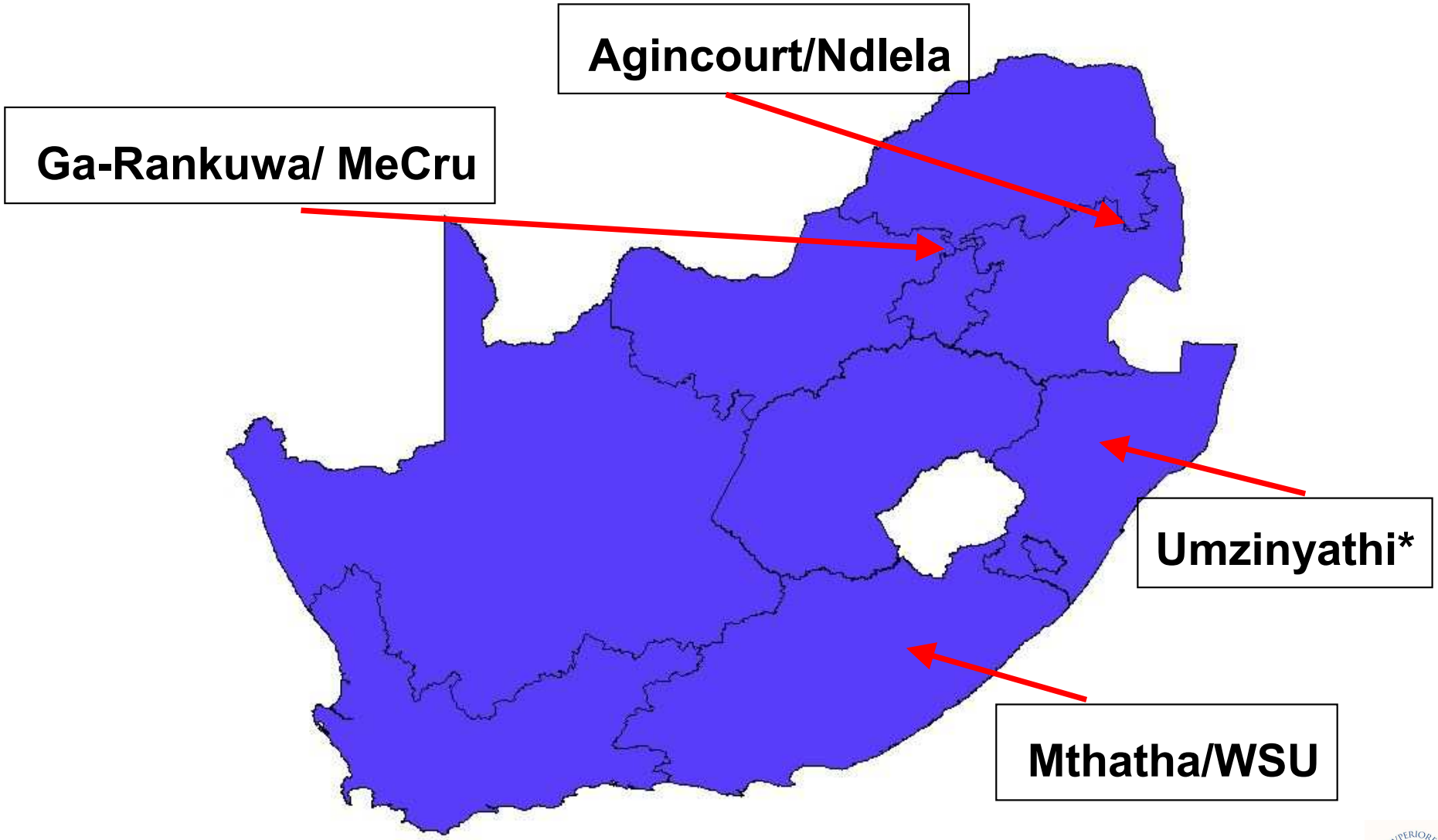
Implementazione dell'organizzazione per la conduzione di sperimentazioni cliniche vaccinali (Componente Trial Clinici)

ISTITUTO SUPERIORE DI SANITÀ
CENTRO NAZIONALE AIDS

Descrizione del progetto



Aree di intervento per lo sviluppo e il rafforzamento dei servizi sanitari e per la conduzione di trial clinici



*Interventi focalizzati sul coinvolgimento comunitario e l'educazione alla salute

CENTRO NAZIONALE AIDS

STUDI CLINICI IN CORSO ED IN FASE DI ATTIVAZIONE PER LO SVILUPPO DI UN VACCINO CONTRO L'HIV-AIDS BASATO SULLA PROTEINA TAT

http://www.hiv1tat-vaccines.info/

- **ISS OBS P-001: Extended Follow-up del trial di fase I ISS P-001 (in corso)**

- **ISS OBS T-001: Extended Follow-up del trial di fase I ISS T-001 (in corso)**

- **ISS OBS T-002: Studio Osservazionale** di soggetti in trattamento HAART per valutare il ruolo protettivo della risposta immunitaria naturale al Tat nella progressione dell'AIDS in pazienti in terapia HAART **(in corso)**

- **ISS OBS T-003: Studio Osservazionale** di soggetti HIV+ asintomatici per valutare il ruolo protettivo della risposta immunitaria naturale al Tat nella progressione della malattia **(in corso)**

- **ISS T-002: Trial terapeutico** di fase II, in aperto, basato sull'utilizzo del vaccino Tat in pazienti in trattamento HAART efficace **(in corso)**

- **ISS P-002: Trial preventivo** di fase I, finalizzato alla verifica degli effetti della vaccinazione combinata costituita dalla somministrazione contemporanea del Tat con ΔV2Env (clade C) **(in attivazione)**

ISS T-003: Trial terapeutico di fase II, doppio cieco, randomizzato, contro placebo, basato sull'utilizzo del vaccino Tat in pazienti sieropositivi che sarà condotto in Sud Africa **(in preparazione)**

ISTITUTO SUPERIORE DI SANITÀ
CENTRO NAZIONALE AIDS

Per più informazioni:
http://www.hiv1tat-vaccines.info/



CENTRO NAZIONALE AIDS

RINGRAZIAMENTI

CENTRO NAZIONALE AIDS-ISS
REPARTO TRIAL CLINICI

O. Longo
S. Bellino
C. Sgadari
S. Marcotullio
F. Capria
P. Sergiampietri
F. Cammisa

ISS/S. GALLICANO
LABORATORIO CENTRALIZZATO

A.Tripiciano
V. Francavilla
A. Scoglio
M. Campagna
M. Ruiz-Alvarez
D. Scaramuzzi
F. Stivali
A. Arancio
G. Paniccia
F. Ensoli

C R O-OPERA SRL

L. Michellini
G. Bergamaschi
F. Montanaro
O. Picconi
N. Ngo Dinh
F. Barattini

REPARTO INTERAZIONE VIRUS-OSPITE E LAB CENTRALIZZATO DI IMMUNOLOGIA

A. Cafaro
S. Moretti
M.R. Pavone Cossut
P. Monini

PRODUZIONE DEL VACCINO AVITECH-DIATHEVA SRL

E. Laguardia
M. Magnani

INJECTALIA SRL

T. Mincione
F. Bonomi
F. Battistoni
N. Santirocco
L. Strappaveccia
E. Orofino

NOVARTIS

S. Barnett
L. Peltier
I. Srivastava
K. Sanders
B. Gervase

CENTRO NAZIONALE AIDS