

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 cosa 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 cosa 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 una 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 testato 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. 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. 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. La fase II dura generalmente 2 anni.

9. 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. Gli studi di fase III 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 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. Cosa significa Studio Osservazionale?

Si definiscono Osservazionali gli studi nei quali:

1. Non si usano trattamenti sperimentali e l'eventuale prescrizione di farmaci avviene all'interno delle indicazioni registrate
2. L'assegnazione dei pazienti a ciascuna strategia terapeutica segue la normale pratica medica e non è decisa in anticipo in base a un protocollo
3. L'eventuale prescrizione di un farmaco è chiaramente separata dalla decisione di arruolare o meno un paziente nello studio

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 nè lo sperimentatore e nè il volontario conoscono la composizione del prodotto che si sta somministrando;

12. Che cos'è il consenso informato?

E' un procedimento attraverso cui, dopo essere stato opportunamente informato dal medico che si occupa dello studio su tutti gli aspetti importanti per poter prendere una decisione consapevole, un volontario indica la propria disponibilità a partecipare a un trial clinico. Tale procedura prevede quindi che ogni volontario possa conoscere e valutare scopi, durata, rischi e/o vantaggi potenziali dello studio nonché i diritti del partecipante. 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 candidato vaccino 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") ed ha una struttura più conservata nelle parti riconosciute dal sistema immunitario rispetto alle proteine dell'involucro del virus, dette "proteine strutturali", già utilizzate in altri 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 che sono quindi infettati da ceppi virali differenti da quello presente nei Paesi industrializzati.

14. Questo vaccino 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 può essere sia preventivo che terapeutico?

Si. Proprio perché questo candidato vaccino mira a ridurre la replicazione e la propagazione virale esso 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 sono necessari alcuni anni di attenta sperimentazione prima di poter accertare che questo candidato vaccino rappresenti un trattamento efficace contro l'infezione da HIV.

16. 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?

Saranno necessari alcuni anni di sperimentazione clinica per accertare che questo candidato vaccino sia sicuro ed efficace e che possa essere utilizzato per la prevenzione e la terapia dell'HIV/AIDS. Se la sua efficacia sarà confermata, e ciò richiederà almeno 5 anni, esso potrà essere registrato e, quindi, distribuito su vasta scala.

18. Questo vaccino 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

19. Questo vaccino può causarmi la sieropositività?

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

20. Questo vaccino contiene mercurio?

No.

21. Chiunque può partecipare al trial?

No. I requisiti per la partecipazione al trial vaccinale 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 al trial è consentita alle persone di nazionalità non italiana?

Sì, purchè 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?

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

24. Se decido di partecipare al trial, cosa devo fare?

Lei deve rivolgersi ad uno dei siti clinici che Le indichiamo, 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 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 al trial, 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 da diritto a passare alla fase successiva?

No. Per definizione non si può passare da una fase ad un'altra, ma tutti i volontari continueranno ad essere seguiti nei centri clinici e sarà valutata in futuro la definizione di un protocollo specifico per la somministrazione di altre dosi di vaccino, se i risultati della Fase II saranno soddisfacenti.

28. Quanto costa partecipare al trial?

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

29. Se chi si sottopone alla sperimentazione 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 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 potrà usufruire di permessi speciali dal lavoro?

Sì. La possibilità di usufruire di permessi speciali è comunque 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 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 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?

Non è prevista nessuna agevolazione per chi parteciperà alla sperimentazione.

35. Chi si sottoporrà alla sperimentazione 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 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?

Qualora desiderasse prendere parte allo studio potrà rivolgersi ad uno dei siti clinici elencati nel sito web: <http://www.iss.it/aids/>

39. Se mi arruolo in uno dei trial, avrò bisogno di consultare il mio medico di base?

Sì. La partecipazione ad un trial non esclude l'assistenza medica di base ed è importante continuare a frequentare il proprio medico curante quando si partecipa ad una sperimentazione clinica. In caso di partecipazione al trial vaccinale le sarà consegnata una lettera informativa per il suo medico di base che sarà così messo al corrente del trattamento sperimentale a lei somministrato.

40. E' 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 sarà consentita anche a persone affette da altre patologie?

L'idoneità all'arruolamento è una valutazione di stretta pertinenza del medico 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 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 di 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?

Lo studio ISS T-002 prevede un arruolamento di 128 pazienti

44. Il vaccino 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, 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.