Un vaccino per l'ipertensione

Data 10 marzo 2008
Categoria cardiovascolare

Un vaccino che agisce contro l'angiotensina II è in grado di ridurre la pressione e sembra ben tollerato, ma molte sono le questioni ancora aperte.

In questo studio è stato testato un vaccino coniugato (denominato CYT006-AngQb) che ha come bersaglio l'angiotensina II e che provoca la produzione, da parte del sistema immunitario, di anticorpi contro questo enzima e lo neutralizza. Nello studio sono stati arruolati 72 pazienti con ipertensione arteriosa lieve-moderata (PAS compresa tra 140 e 179 mmHg e PAD compresa tra 90 e 109 mmHg).
Ai pazienti è stato somministrato placebo oppure 100 o 300 µg dell'antigene al tempo zero, dopo un mese e dopo tre mesi. L'end-point primario era la sicurezza e la tollerabilità del vaccino, ma è stata valutata anche l'efficacia nel controllo della pressione. La dose di 300 µg è stata in grado di provocare la produzione di anticorpi a livelli tali da riuscire a ridurre la pressione: a 14 settimane la riduzione mediana fu di 9 mmHg. La riduzione risultava più pronunciata al mattino, quando il sistema renina-angiotensina- aldosterone è più attivo.
Gli effetti avversi furono lievi, in genere limitati a reazioni transitorie a livello della sede di iniezione. Nel gruppo trattato con la dose più bassa ci furono sintomi similinfluenzali in tre casi e in sette nel gruppo trattato con la dose più elevata. Non si verificarono eventi avversi gravi.

Fonte:

Tissot AC et al. Effect of immunization against angiotensin II with CYT006-AngQb on ambulatory blood pressure: a double-blind, randomized, placebo-controlled phase IIa study. Lancet 2008 Mar 8; 371:821-827.

Commento di Renato Rossi

La prospettiva è senza alcun dubbio attraente: se si potesse disporre di un vaccino che riesce a ridurre la pressione negli ipertesi ed è ben tollerato avremmo una buona arma per combattere la mancanza di compliance che spesso affligge i pazienti ipertesi, che devono assumere farmaci tutti i giorni per tutta la vita. Il dr. Martin Bachmann, uno degli autori, ha dichiarato alle agenzie di stampa che la durata d'azione del vaccino è di circa quattro mesi, in quanto la risposta anticorpale è reversibile. Nonostante questo è ipotizzabile che la compliance sarebbe comunque migliore rispetto alla terapia tradizionale con farmaci per os.
Tuttavia rimangono ancora molti punti di incertezza e lo studio è solo preliminare. Due editorialisti, nel loro commento, pur ammettendo che il vaccino potrebbe ridurre di molto i problemi legati alla scarsa compliance dei pazienti alle terapie croniche per l'ipertensione, richiamano alla cautela perchè il vaccino potrebbe causare o aggravare patologie autoimmuni; inoltre si chiedono se sia sicuro inibire l'angiotensina II per molti mesi senza avere un sistema per ripristinarne la funzionalità in modo rapido nel caso ce ne fosse bisogno . Va ricordato infatti che l'angiotensina II ha un ruolo importante: impedire una riduzione della pressione troppo marcata in circostanze come la disidratazione, le emorragie, i traumi, la febbre elevata, etc.
A parte queste considerazioni sulla sicurezza bisogna tener conto che la diminuzione della pressione, nello studio, è stata di circa 9 mmHg e questo potrebbe essere insufficiente a raggiungere i valori target per molti pazienti, per cui si renderebbero comunque necessari anche farmaci tradizionali.
Ancora non conosciamo l'efficacia del vaccino nelle ipertensioni più gravi. Infine, last but non least, si dovrà dimostrare che il vaccino riesce non solo a ridurre la pressione, ma anche gli eventi cardiovascolari, come si pretende per i farmaci antipertensiviclassici.
In conclusione, dovrà passare ancora molta acqua sotto ponti e il vaccino dovrà affrontare prove ben più dure di un trial come quello recensito in questa pillola prima di poter entrare a far parte del bagaglio terapeutico del medico pratico.

Referenze

1. Samuelsson O, Herlitz H. Vaccination against high blood pressure: a new strategy. Lancet 2008 Mar 8; 371:788-789.

Commento di Luca Puccetti

Lo studio non aveva certamente i numeri per dare risposte diverse dalla semplice valutazione di tollerabilità **abreve** del vaccino.

Moltissimi dubbi si addensano sull'efficacia ed anche nella tollerabilità nel lungo termine. Occorrono studi su campioni molto ampi di pazienti che dovrebbero durare anni e tali studi non possono certamente essere vs placebo ma vs

farmaco attivo. Che cosa succeda nel tempo per una somministrazione reiterata di vaccino nessuno può saperlo, è possibile che si instauri tolleranza e che il vaccino perda di efficacia, così come è possibile che si possano indurre malattie autoimmuni o che si abbia, nel tempo, un'azione sinergica di sommazione del vaccino che comporti un'azione "eccessiva" rispetto alle esigenze individuali.
Inoltre il vaccino potrebbe risultare pericoloso in alcune situazioni per il suo effetto sulla pressione che necessiterebbe di farmaci a controreazione (ne esistono?) . Dunque il vaccino non deve essere neppure testato in mancata della dimostrazione di un sistema per annullarne gli effetti.

Se avessi fatto parte del comitato etico non avrei mai dato l'avallo all'effettuazione neppure di questo studio, in mancanza della dimostrazione preventiva di sistemi dimostratisi efficaci nel controbilanciare gli effetti del vaccino.