

La búsqueda de una vacuna contra el sida

AVANCES EN LA INVESTIGACIÓN

Prueba de concepto: Un ensayo clínico completado en Tailandia en 2009 ofreció la primera demostración en humanos de que una vacuna es capaz de prevenir la infección por VIH. Se comprobó que la administración de dos candidatas a vacuna, en lo que se denomina un régimen tipo inducción-refuerzo, tuvo una eficacia de aproximadamente el 31% en la prevención del VIH en la población estudiada. Este grado de protección fue demasiado modesto como para justificar la aprobación reguladora de dicho régimen, pero el hecho en sí de demostrar la prevención constituyó un gran descubrimiento. Se está aprendiendo mucho del análisis de las muestras recopiladas en ese ensayo y está prevista la realización consiguiente de estudios de eficacia en Tailandia y Sudáfrica, a fin de mejorar los resultados iniciales.

Novedosas candidatas a vacunas:

Actualmente, hay en marcha unos 36 ensayos clínicos de vacunas contra el VIH en los que se están probando diversas candidatas y conceptos de vacunas. En su mayor parte se trata de ensayos iniciales (fases I y II) para probar la seguridad de las vacunas experimentales y su capacidad para inducir respuestas inmunitarias. Recientemente, IAVI y sus socios completaron dos ensayos de fase I en el África oriental y meridional donde se probaron vacunas basadas en novedosos vectores adenovirales (los vehículos empleados para transportar los antígenos de la vacuna). En esas mismas regiones se está realizando otro ensayo para evaluar uno de estos vectores (el Ad35) — en combinación con una vacuna de



CHARLOTTE RAYMOND PHOTOGRAPHY/IAVI

ADN, coadministrada junto con un novedoso adyuvante y empleando una técnica de inyección conocida como electroporación— y se espera que se complete en 2013. IAVI y sus socios también iniciaron un ensayo de fase I en abril de 2013 para probar una novedosa estrategia de vacunación que permite transportar antígenos en un vector viral replicante administrado mediante gotas nasales. Se comprobará si es capaz de inducir respuestas inmunitarias en la mucosa —el tejido que rodea las cavidades internas del cuerpo y donde se establece el VIH en las primeras etapas de la infección—. Asimismo, se valorará si la replicación del vector supone una mejora de la respuesta inmunitaria a los antígenos del VIH que codifica la vacuna.

Anticuerpos ampliamente

neutralizantes: Son unos componentes

clave de la respuesta inmunitaria, que se unen a la superficie de los virus, u otros patógenos, e impiden que infecten las células. Son generados por las células B y la mayor parte de las vacunas virales disponibles actúan, principalmente, induciendo la producción de dichos anticuerpos. Sin embargo, debido a la elevada capacidad de mutación del VIH, una vacuna realmente eficaz contra este virus necesitaría inducir unos anticuerpos capaces de unirse a una amplia variedad de las numerosas variantes genéticas virales existentes. En los últimos años, se han aislado y analizado docenas de estos anticuerpos ampliamente neutralizantes (bNAb) procedentes de personas con VIH de todo el mundo. Hoy en día, se está aplicando lo aprendido en esos estudios al diseño de novedosos inmunógenos (el componente activo de las vacunas) con la intención de inducir unos anticuerpos similares mediante la vacunación.

Aproximadamente una de cada cinco personas con VIH acaba por generar bNAb, pero estos anticuerpos precisan de algunos años para madurar. Se cree que, de poder inducirse con rapidez la producción de bNAb mediante una vacuna, se podría prevenir de forma eficaz la infección por VIH.

Recientes estudios han revelado que las células B que elaboran los bNAb proceden de esos grupos únicos de precursores celulares o líneas germinales de dichas células. El problema es que, con frecuencia, estas líneas germinales de células no consiguen reconocer y ser activadas por los inmunógenos a los que se unen los anticuerpos ampliamente neutralizantes. Investigadores de IAVI, o afiliados a esta organización, encontraron recientemente una posible solución a este problema, como revela un artículo publicado en la revista *Science*.

Mediante complejas estrategias computacionales y de modificación de proteínas, se diseñó un inmunógeno que replica el objetivo de un bNAb especialmente potente y se comprobó que no solo se unía a este anticuerpo, sino que podía estimular unas adecuadas líneas germinales de células. Hace poco, otros investigadores han desentrañado el proceso a través del cual tanto el VIH como las células B evolucionan a lo largo del proceso de maduración de los bNAb. Esto ha abierto la puerta al diseño de inmunógenos que podrían iniciar de forma eficaz —y posteriormente guiar— una maduración rápida de esos anticuerpos contra el VIH.

¿POR QUÉ ES NECESARIA UNA VACUNA?

- Se calcula que en 2013 se infectaron por VIH unos 2,1 millones de personas en todo el mundo, lo que supone casi 5.750 nuevos casos al día, la mayor parte de los cuales se produjeron en el África subsahariana.
- En 2013, en el mundo vivían 35 millones de personas con VIH. Sólo el 37% de todas las personas infectadas contaban con acceso a la terapia antirretroviral.

- Un modelo matemático elaborado por IAVI en colaboración con sus socios ha revelado que, si se dispusiera de una vacuna, para 2050 se podrían evitar unos 16 millones de infecciones acumuladas, así como 2,7 millones de fallecimientos adicionales relacionados con sida. Esto sería así incluso en un entorno donde la cobertura de tratamiento alcanzase el 50% de los niveles recomendados y la cobertura de otras intervenciones existentes hubiera logrado el 50% de sus objetivos para el año 2020.

FINANCIACIÓN DE LA INVESTIGACIÓN EN VACUNAS CONTRA EL SIDA

Tradicionalmente los gobiernos han aportado, con diferencia, la mayor parte de la financiación mundial a la investigación de vacunas contra el VIH. En 2013, sufragaron el 82% de esa factura. Ese mismo año, el sector privado (principalmente el farmacéutico) contribuyó con el 4%, mientras que el sector filantrópico aportó el 15% del total. La institución que más fondos aporta en esta búsqueda son los Institutos Nacionales de Salud de EE UU (NIH), que proporcionaron el 63% de todo el dinero. Otros importantes donantes son la Fundación Bill y Melinda Gates, el Departamento de Defensa de EE UU (a través de su Programa de Investigación en VIH del Ejército) y la Agencia para el Desarrollo Internacional de EE UU. Los principales donantes en Europa son la Comisión Europea (aunque su aportación se ha reducido drásticamente en los últimos años) y el Departamento para el Desarrollo Internacional del Reino Unido (DFID). En 2013, se invirtió un total de 818 millones de dólares en la investigación mundial en vacunas contra el VIH.

SOBRE IAVI

La Iniciativa Internacional por una Vacuna contra el Sida (IAVI) es una organización mundial sin ánimo de lucro cuya misión es garantizar el desarrollo de vacunas preventivas del VIH que sean seguras, eficaces y accesibles para su uso en todo el mundo. Fundada en 1996, IAVI colabora con socios procedentes del ámbito académico, la

sociedad civil y las empresas privadas, de 25 países diferentes, para investigar, diseñar y desarrollar candidatas a vacunas contra el VIH. Además, IAVI realiza actividades de análisis político y activismo en el campo de las vacunas contra el sida. Esta organización respalda la implementación de un enfoque integral en el abordaje de la pandemia de VIH/sida en donde exista un equilibrio entre la expansión y el refuerzo de los programas de prevención y tratamiento existentes junto con inversiones encaminadas al diseño y desarrollo de nuevas herramientas para prevenir el VIH. IAVI se dedica a garantizar que una futura vacuna contra el VIH vaya a estar disponible y sea accesible para todas las personas que la necesiten. IAVI confía en las generosas donaciones de gobiernos, filántropos individuales, corporaciones y fundaciones para llevar a cabo su misión. Para más información, puedes visitar: www.iavi.org.



IAVI gratefully acknowledges the generous support provided by the following major donors



Bill & Melinda Gates Foundation ■ Bristol-Myers Squibb ■ Broadway Cares/Equity Fights AIDS ■ The City of New York, Economic Development Corporation ■ EMMS Corporation ■ Foundation for the National Institutes of Health ■ The Gilead Foundation ■ GlaxoSmithKline ■ Google Inc. ■ Government of Japan ■ The Hearst Foundations ■ Institut Mérieux ■ Irish Aid ■ James B. Pendleton Charitable Trust ■ Ministry of Foreign Affairs of Denmark ■ Ministry of Foreign Affairs of The Netherlands ■ Ministry of Science & Technology, Government of India ■ National Institute of Allergy and Infectious Diseases ■ Norwegian Royal Ministry of Foreign Affairs ■ Robert Wood Johnson Foundation ■ The Starr Foundation ■ U.K. Department for International Development ■ The U.S. President's Emergency Plan for AIDS Relief through the U.S. Agency for International Development ■ The World Bank through its Development Grant Facility

And many other generous individuals from around the world