



# vax

## en español

BOLETÍN SOBRE VACUNAS CONTRA EL SIDA • WWW.IAVIREPORT.ORG

### Lo más destacado

#### Preparación de vacunas

*La seguridad es un asunto clave cuando se desarrollan vacunas candidatas del SIDA para los ensayos clínicos*

Antes de cada lanzamiento de una nave espacial se comprueban cuidadosamente todos los sistemas para evitar que algo salga mal. Cualquier fallo es inaceptable. Lo mismo rige para la fabricación de las vacunas candidatas del SIDA que se prueban en ensayos clínicos. Cada vacuna es única y cada paso de la producción se debe inspeccionar, y ajustar en caso necesario, para asegurar que es segura y que mantiene su actividad.

Para que una vacuna candidata sea segura tiene que ser pura y el proceso de eliminación de cualquier sustancia potencialmente dañina requiere un gasto notable de tiempo y dinero. Consideremos, por ejemplo, un tipo de vacuna experimental formada por ADN. Producirla en un laboratorio de investigación, por lo general, requiere sólo unos pocos días. No obstante, las agencias reguladoras como la FDA (siglas en inglés de Agencia de la Alimentación y el Medicamento de Estados Unidos) no permiten que las vacunas candidatas elaboradas en un laboratorio de investigación se prueben en humanos, ni siquiera en los primeros ensayos clínicos de Fase I, afirma Eddy Sayeed, de IAVI.

Hacer una vacuna de ADN suficientemente segura para dichos ensayos

puede requerir meses, ya que tanto la calidad como la pureza se deben evaluar cuidadosamente. También es un proceso mucho más caro. Mientras que la elaboración de una cantidad de vacunas adecuada para un ensayo de Fase I cuesta unos 100 dólares en un laboratorio regular, la misma cantidad realizada por un fabricante especializado cuesta varios cientos de miles de dólares, declara Tomas Hanke, de la Universidad de Oxford (Reino Unido). El Centro de Investigación en Vacunas (VRC, en sus siglas en inglés) de Bethesda (Maryland, EE UU), que forma parte del Instituto Nacional de Alergia y Enfermedades Infecciosas (NIAID, en sus siglas en inglés), desembolsó 12 millones de dólares para que la empresa Vical fabricara seis plásmidos de ADN diferentes para el ensayo PAVE 100 que, de acuerdo con los planes iniciales, contará con 8.500 voluntarios, según Alan Engbring, de Vical.

Gran parte de los costes de fabricación de las vacunas candidatas empleadas en ensayos con humanos se deben a las condiciones exigidas por un conjunto de estándares denominados Buenas Prácticas de Fabricación (GMP, en sus siglas en inglés) a las que obligan las agencias reguladoras como la FDA o la Agencia Europea del Medicamento (EMA, en sus siglas en inglés) para aquellos productos que se van a probar en humanos. Las condiciones de GMP exigen, entre otras cosas, el uso de agua y aire altamente purificados. Todo el material y las personas en las instalaciones certificadas como GMP deben mantener también unos elevados estándares de limpieza. Además, cada acción

realizada por una persona es revisada por otra. "Una persona hace el trabajo y otra la vigila y ambos siguen los protocolos al pie de la letra", afirma Jerald Sadoff, responsable de la Fundación Mundial AERAS por una Vacuna para la Tuberculosis.

Mantenerse de acuerdo con las GMP no es barato. El funcionamiento de una instalación certificada como GMP supone más de 100.000 dólares al mes según Sadoff, de la Fundación AERAS, que cuenta con su propia instalación para fabricar vacunas para la tuberculosis. De hecho, el 80% de los gastos de fabricación de una vacuna se debe al seguimiento de las condiciones de GMP, según estimaciones de Andreas Neubert, responsable de la producción de vacunas en IDT Biologika GmbH, una empresa alemana que fabrica vacunas para IAVI y la Universidad de Oxford, entre otros.

#### Sin patógenos, por favor

No obstante, en la producción de una vacuna no sólo hay que tener en cuenta las GMP. Cada tipo de vacuna también tiene que estar libre de cualquier organismo que provoque enfermedades (lo que se conoce como patógeno) y de cualquier otra sustancia potencialmente dañina. Los patógenos a considerar dependen del modo en que se elabore la vacuna candidata.

Por ejemplo, las vacunas candidatas de ADN se producen empleando bacterias. Las membranas externas de estas

### EN ESTE NÚMERO

#### Lo más destacado

- Preparación de vacunas

#### Noticias internacionales

- Se publican las nuevas estimaciones sobre la epidemia de VIH/SIDA

#### Cuestiones Básicas

- Entender los vectores virales replicantes

UNA PUBLICACIÓN DEL IAVI REPORT

[ El boletín de la Iniciativa Internacional por una Vacuna contra el SIDA ]

Versión en español del Grupo de Trabajo sobre Tratamientos del VIH / gTt, Barcelona, España.

bacterias pueden contener endotoxinas, sustancias tóxicas para los seres humanos que, por tanto, deben ser eliminadas cuidadosamente de las vacunas candidatas. Para eliminar las endotoxinas, las vacunas de ADN se filtran y después se analizan para detectar cualquier impureza restante.

Otras vacunas se realizan a partir de virus debilitados o desactivados que actúan como vectores para transportar genes que codifican fragmentos del VIH, o inmunógenos. Algunos tipos de vectores virales se cultivan en células de huevos de gallina, que tienen que estar libres de patógenos como virus o bacterias aviares. Esto es importante porque las células de pollo en las que se cultivan los virus vivos no pueden ser tratadas químicamente para eliminar los patógenos contaminantes (como se hace con las vacunas de la gripe desactivadas, que también se cultivan en huevos), ya que esto desactivaría el vector viral. Estos huevos libres de patógenos no son baratos. El fabricante de vacunas alemán IDT los compra a un precio aproximadamente 20 veces superior al de los huevos normales, afirma Neubert.

Por lo general, las vacunas que emplean adenovirus como vectores se cultivan en células derivadas de seres humanos y éstas también deben cumplir determinados criterios de seguridad antes de que las agencias reguladoras las aprueben. Sin ir más lejos, tiene que comprobarse la ausencia de numerosos virus y patógenos contaminantes, declara Sayeed. Un ejemplo es el prión, una partícula proteica infecciosa que se cree es la causante de enfermedades en animales (como la de las vacas locas), así como una variante mortal en humanos denominada enfermedad de Creutzfeldt-Jakob. También hay muchas otras precauciones de seguridad a considerar en las vacunas que se cultivan en células animales, de modo que la FDA mantiene unos requisitos estrictos respecto a su producción. Por este motivo, sólo existe un puñado de líneas celulares disponible para desarrollar vacunas basadas en vectores adenovirus.

### Mantener la homogeneidad

Mantener la homogeneidad entre lotes de vacunas constituye otro reto para los fabricantes. "No sería ético realizar un ensayo con algo que no fuera reproducible", afirma Sadoff.

De cualquier modo, es más fácil decirlo que hacerlo. Por ejemplo, los adenovirus empleados como vectores de vacunas son alterados de modo que

no pueden seguir replicándose (véase 'Cuestiones básicas' en este mismo número de VAX). Se eliminan determinados genes que el virus necesita para copiarse a sí mismo, como el conocido como E1. A continuación, se añade el gen a las células empleadas para producir el vector, lo que permite que éstas puedan replicarse indefinidamente y facilita enormemente la tarea de producir partículas de adenovirus. Sin embargo, durante el proceso de fabricación, el gen pasa de las células huésped a las células de adenovirus, restaurándose la capacidad de replicación del adenovirus.

### Otras vacunas se realizan a partir de virus debilitados o desactivados que actúan como vectores para transportar genes que codifican fragmentos del VIH, o inmunógenos.

"Si tienes demasiados de estos virus [replicantes], tienes que tirar todo el lote", declara Hanke.

Otro reto es que durante la producción de la vacuna, los vectores virales pueden perder parte de los genes del VIH que portan. Un motivo por el que ocurre esto es que algunos inmunógenos pueden ser tóxicos para las células y, por tanto, pueden hacer que los vectores que los portan sean genéticamente inestables, afirma Sayeed. Por este motivo, los fabricantes tienen que comprobar repetidamente el vector para verificar que los insertos de VIH siguen allí, añade Sadoff.

### Optimización del proceso

Sin embargo, la seguridad y la homogeneidad no son las únicas cosas que se deben monitorizar cuando se fabrican vacunas candidatas, también se tiene que optimizar la producción mucho antes de que se elaboren cantidades elevadas.

En el caso de las vacunas de ADN, por ejemplo, los fabricantes identifican la mejor bacteria para producir el ADN y determinan el momento ideal para interrumpir el crecimiento bacteriano antes de recoger el ADN. El considerar pasos simples como éstos ayuda a optimizar el proceso y puede suponer una gran diferencia respecto a la eficacia de la producción de una vacuna.

Los fabricantes también tienen que establecer las condiciones de crecimiento ideales para las vacunas producidas en células animales. Por ejemplo, algunas células embrionarias de pollo empleadas para desarrollar un vector viral conocido como vacuna de Ankara modificada (MVA, en sus siglas en inglés) crecen mejor cuando están adheridas a superficies, mientras que otras crecen mejor en una suspensión líquida, según comenta Neubert. La eficacia de crecimiento decae tan pronto como se introducen los inmunógenos del VIH en el vector, añade Sayeed.

No obstante, una vez se fabrica una vacuna a gran escala, el precio suele disminuir. Elaborar partidas de gran volumen es más fácil con algunas vacunas que con otras, en función de como se preparan. Es relativamente sencillo en el caso de vacunas de ADN producidas en bacterias. Cultivar grandes lotes de bacterias podría reducir el precio por dosis de una de estas vacunas hasta unos 4 dólares, según Sayeed. Esto es sólo una pequeña parte de los 1.000 dólares estimados inicialmente. Las vacunas que emplean un adenovirus como vector también pueden producirse a gran escala con relativa facilidad. Sin embargo, producir partidas más grandes de una vacuna es un asunto más delicado cuando tratamos con vacunas basadas en MVA. Dado que las células embrionarias en las que se cultivan no se multiplican de forma indefinida, tienen que ser recogidas de huevos frescos. Como resultado, la fabricación de una vacuna basada en MVA para millones de personas podría requerir cientos de miles de huevos a la semana, comenta Sayed, que añade que las empresas están desarrollando nuevas líneas celulares aviares para la producción a gran escala, a fin de solventar la dependencia de los huevos frescos.

También existen otros mecanismos que podrían ayudar a reducir el precio de las vacunas a través de procesos más eficaces. Uno es concediendo incentivos fiscales a los fabricantes de vacunas. Otro mecanismo para hacer que las vacunas sean más asequibles en los países en desarrollo es lo que se conoce como Compromisos de Mercado por Adelantado (véase el artículo de 'Lo más desatacado' del VAX de septiembre de 2005: 'Un incentivo a la industria'). Se trata de un acuerdo a través del cual los gobiernos pagan la diferencia entre el precio de la vacuna que un país en desarrollo pueda pagar y el precio que la haría rentable para el fabricante.

## ¿Se cumplen las Buenas Prácticas de Fabricación?

Encontrar un fabricante capaz de producir una vacuna siguiendo las condiciones estipuladas por las GMP no es tarea sencilla, declara Sayeed, encargado de encontrar empresas para fabricar las vacunas que IAVI ha desarrollado. Esto es especialmente cierto en el caso de vacunas basadas en vectores virales. "Hay una lista de espera", afirma. Sólo un puñado de fabricantes en todo el mundo es capaz de hacer este tipo de trabajo y algunos de ellos están comprometidos con nueve meses de antelación como mínimo. También hay fabricantes de vacunas capaces de hacer este trabajo en países como la India, Corea del Sur, Brasil y China, pero los investigadores se muestran indecisos a la hora de ir allí por las incertidumbres existentes respecto a la protección de su propiedad intelectual, declara Sayeed.

Mientras tanto, algunas organizaciones investigadoras académicas o sin ánimo de lucro han empezado a producir vacunas candidatas en sus propias instalaciones. Por ejemplo, el VRC posee las suyas y la Universidad de Oxford también podría contar en el futuro con su propia instalación para fabricar vacunas candidatas del SIDA basadas en adenovirus. Por lo general, esto es más barato que depender de un fabricante comercial, según Pru Bird, responsable de investigación en la instalación de Oxford.

AERAS también fabrica vacunas en su propia instalación y este mismo año, el gobierno canadiense, en colaboración con la Fundación Bill y Melinda Gates, anunció la creación de la Iniciativa Canadiense por una Vacuna del VIH (CHVI, en sus siglas en inglés). La iniciativa ha propuesto la construcción de una instalación para la fabricación de vacunas en Canadá, según Ingrid Wellmeier, de la Agencia de Salud Pública de Canadá, de la cual forma parte CHVI. Este plan viene en respuesta a la limitada capacidad mundial para fabricar vacunas candidatas para los ensayos clínicos, afirma Wellmeier.

Actualmente no existen instalaciones que puedan hacerse cargo inmediatamente de la producción a gran escala en caso de que una vacuna del SIDA tenga éxito en los ensayos de eficacia, afirma Sayeed. Los fabricantes tienen que mantener un delicado equilibrio entre desarrollar una instalación (que puede tardar varios años y requerir un gasto considerable) y el riesgo de que ésta sea inútil en caso de que la vacuna no consiga superar la última etapa de ensayos clínicos. Sayeed añade que una estrategia que algunas de las grandes compañías farmacéuticas han adoptado, con varios productos en la línea de producción, es construir instalaciones genéricas que puedan servir para distintos tipos de tecnologías de vacunas. De este modo, su construcción es lo sufi-

cientemente flexible como para adaptarse a la vacuna que tenga éxito, incluso en mitad del proceso de construcción.

Por su parte, Sayeed sigue siendo optimista. "La gente pregunta si existe escasez en la fabricación de vacunas del VIH a gran escala", comenta. "La respuesta es que sí, pero cuando llegue el momento de la verdad, se encontrará la capacidad."

## Noticias Internacionales

### Se publican las nuevas estimaciones sobre la epidemia de VIH/SIDA

Con anterioridad a la conmemoración del Día Mundial del SIDA, el 1 de diciembre, el Programa Conjunto de Naciones Unidas sobre VIH/SIDA (ONUSIDA) y la Organización Mundial de la Salud (OMS) hicieron públicos los datos sobre prevalencia e incidencia del VIH, que se actualizan de forma anual. Estos datos ayudan a calibrar el alcance de la epidemia mundial de VIH/SIDA. Según los datos de 2007, se estima que en el mundo viven 33,2 millones de personas con VIH, de los cuales 2,5 millones adquirieron la infección este año. Además, el año pasado se produjeron más de dos millones de muertes atribuidas a causas relacionadas con el VIH/SIDA, lo que eleva el número acu-

mulado de fallecidos a 20 millones.

Las cifras de prevalencia de este año son significativamente menores que las de años anteriores. En 2006, ONUSIDA y la OMS estimaron que había algo menos de 40 millones de personas con VIH en el mundo, una cifra que también era menor que la estimación de 2005. La diferencia entre los datos de este año y los de 2006 se atribuye en gran medida a la mejora de los esfuerzos para monitorizar la epidemia y a la implementación de mejores herramientas para establecer los modelos, que se emplean para extrapolar los datos disponibles de los sistemas de vigilancia del VIH y generar estimaciones de prevalencia regionales. La mayor parte del descenso de este año se debió a los datos de la India. En julio, el gobierno de la India redujo drásticamente el número estimado de personas con VIH en el país, pasando de 5,7 millones a 2,5 millones. Esta revisión sustancial de las cifras contribuyó al descenso global de las estimaciones, pero hubo otros países que también rebajaron sus



#### DIRECTORA DE EDICIÓN:

Kristen Jill Kresge

#### REDACTOR CIENTÍFICO:

Dr. Andreas von Bubnoff

#### DIRECTORA DE PRODUCCIÓN:

Nicole Sender

#### EDITOR:

Dr. Simon Noble

Los artículos de 'Noticias Internacionales' y 'Cuestiones Básicas' han sido escritos por Kristen Jill Kresge.

El texto de 'Lo más destacado' ha sido escrito por Andreas von Bubnoff.



TRADUCCIÓN Y MAQUETACIÓN DE LA VERSIÓN EN ESPAÑOL  
Grupo de Trabajo sobre Tratamientos de VIH (gTt).  
Barcelona, España. [www.gtt-vih.org](http://www.gtt-vih.org)

**SUSCRIPCIÓN:** Si quieres recibir VAX por correo electrónico, envía una petición incluyendo el idioma preferido a: [vax@iavi.org](mailto:vax@iavi.org). La versión española de VAX se puede recibir por correo electrónico suscribiéndose en <http://gtt-vih.org/actualizate/suscripciones>

VAX es un boletín mensual del *IAVI Report*, una publicación de la Iniciativa Internacional por una Vacuna contra el SIDA (IAVI) sobre la investigación en vacunas contra el SIDA. En la actualidad está disponible en inglés, francés, alemán, español y portugués. Se puede solicitar cualquier versión en [vax@iavi.org](mailto:vax@iavi.org).

IAVI es una organización internacional sin ánimo de lucro que trabaja para acelerar la investigación de una vacuna para prevenir la infección por VIH y SIDA. Fundada en 1996 y con actividad en 23 países, IAVI y su red de colaboradores investiga y desarrolla vacunas candidatas. IAVI también realiza activismo para que la vacuna constituya una prioridad mundial y trabaja para asegurar que la futura vacuna esté disponible para todo aquel que la necesite. Más información en [www.iavi.org](http://www.iavi.org)

cifras, entre ellos Angola, Kenia, Nigeria, Mozambique y Zimbabue. La actualización de 2007 de los datos de ONUSIDA/OMS sobre la epidemia de SIDA también atribuye la menor prevalencia en esos países al éxito de los programas de prevención y tratamiento del VIH ([http://www.unaids.org/en/HIV\\_data/2007EpiUpdate/default.asp](http://www.unaids.org/en/HIV_data/2007EpiUpdate/default.asp)).

Muchas de las primeras estimaciones sobre la extensión de la pandemia de VIH/SIDA estaban basadas en datos procedentes principalmente de mujeres embarazadas (véase 'Lo más destacado' del VAX de septiembre de 2007, 'Estimaciones de prevalencia del VIH: ¿Realidad o ficción?'). Los datos eran más fáciles de conseguir, ya que esas mujeres eran más proclives a buscar atención médica. Sin embargo, este método también tendía a sobreestimar el número de personas realmente infectadas por el virus, ya que la estimación de la prevalencia se basaba principalmente en mujeres en mejor

estado de salud y sexualmente activas en zonas urbanas, algo que no era representativo del país en conjunto. Con los años, muchos países han empezado a realizar encuestas nacionales para obtener datos más precisos. En ellas, los trabajadores sanitarios pasan casa por casa ofreciendo la realización de *counselling* y pruebas a las personas. En casi todos los países en los que se empleó este método, se ha observado un descenso de las estimaciones de prevalencia.

ONUSIDA y la OMS también afirman ahora que la incidencia mundial de VIH alcanzó su máximo en algún momento a finales de la pasada década, cuando se infectaban casi tres millones de personas en un único año. Desde entonces, el número de nuevas infecciones anuales ha descendido lentamente, reflejando tanto el curso natural de la epidemia mundial como el éxito de los esfuerzos de prevención del VIH, según el informe. Muchos

estadísticos y científicos han advertido durante algún tiempo que las estimaciones de ONUSIDA/OMS sobrevaloraban los datos reales. No obstante, con 2,5 millones de nuevas infecciones por VIH este año, la lucha contra el SIDA está lejos de terminar.

A pesar del descenso de la prevalencia de VIH en algunos países africanos, el continente sigue siendo el más duramente castigado. El África subsahariana alberga el 68% de las personas con VIH y la mayoría de ellas son mujeres. Sólo este año, en esa región murieron 1,6 millones de personas por causa del VIH/SIDA. En otras zonas, como Europa del Este y Asia, las tasas de infección por VIH siguen aumentando, aunque la mayoría de las nuevas infecciones aún se produce en poblaciones que tienen un mayor riesgo de infección, como por ejemplo hombres que practican sexo con hombres, usuarios de drogas inyectables y trabajadoras sexuales.

## CUESTIONES BÁSICAS:

### Entender los vectores virales replicantes

#### ¿Qué ventajas tiene emplear vectores virales replicantes en la investigación de vacunas del SIDA?

Muchas de las vacunas ya autorizadas se basan en una versión debilitada o muerta del virus o bacteria que provoca la enfermedad que se intenta prevenir. Por ejemplo, la vacuna contra el sarampión es una versión debilitada del virus del sarampión. Éste es un enfoque habitual en el desarrollo de vacunas que por lo general estimula la generación de unas respuestas inmunológicas fuertes y variadas.

Sin embargo, en el campo de las vacunas del SIDA, éste no es el enfoque buscado debido a los posibles problemas de seguridad que plantea. El VIH puede mutar rápida y ampliamente y existe la preocupación de que una versión atenuada o muerta del VIH pudiera recuperarse o mantener parte de su capacidad para infectar una vez dentro del organismo. Como nos es factible desarrollar una vacuna preventiva del SIDA empleando esta estrategia, se han explorado otras alternativas. Una de ellas es el uso de otros virus como sistemas de transporte o vectores (véase 'Cuestiones Básicas' del VAX de sep-

tiembre de 2004 sobre 'Entender los vectores virales para vacunas'). Las partículas virales empleadas como vectores están debilitadas, o atenuadas, de modo que no pueden provocar enfermedad. También se manipulan para que en lugar de contener sus propios genes, transporten fragmentos del VIH. Estos vectores virales llevan los fragmentos del VIH (o inmunógenos) a las células humanas, donde son presentados al sistema inmunológico. Esto desencadena una respuesta inmunológica contra el VIH. Estas vacunas candidatas del SIDA basadas en vectores virales no pueden provocar una infección por VIH, ya que sólo incluyen partes del virus.

#### Vectores no replicantes

La mayoría de las vacunas candidatas del SIDA que actualmente se encuentran en fase de ensayos clínicos emplean vectores virales para inducir respuestas inmunológicas celulares contra el VIH. Tanto el ensayo STEP como el Phambili emplearon una candidata basada en un adenovirus de serotipo 5 (Ad5; véase 'Lo más destacado' del VAX de octubre-noviembre de 2007: '¿Un paso atrás?'). La forma natural circulante de este virus es una

de las múltiples que provoca el resfriado común, pero la versión empleada como vector ha sido atenuada de modo que no puede provocar enfermedad. El vector basado en Ad5 probado en estos ensayos, al igual que en otros, también fue modificado para portar inmunógenos del VIH y además fue atenuada mediante ingeniería genética para que no pudiera replicarse ni multiplicarse. Todos los virus provocan infección y enfermedad cuando penetran en las células para posteriormente usar la infraestructura de esas células como medio para producir numerosas copias de sí mismos. Esto se conoce como replicación. Las copias del virus producidas pueden, acto seguido, infectar otras células, estableciéndose así un ciclo infeccioso. Para evitar que el vector Ad5 se replique una vez dentro del organismo, se le ha eliminado un gen de su código.

Esto significa que cada partícula de Ad5 empleada como vector podría infectar únicamente a una célula y sólo presentaría los inmunógenos del VIH que porta una vez el vector sea procesado y las células infectadas sean destruidas por el sistema inmunológico. Cada dosis de la vacuna candidata contiene más de mil millones de partículas

de Ad5, lo que implica que se podría infectar un número similar de células. Esto podría parecer un número elevado, pero el uso de vectores no replicantes limita notablemente la exposición del sistema inmunológico al VIH y, por tanto, la magnitud de las respuestas inmunológicas específicas frente al virus que puede inducirse. Los resultados del ensayo STEP mostraron que este vector específico Ad5 no fue eficaz a la hora de proporcionar algún grado de protección frente al VIH. Aún no está claro por qué fracasó esta vacuna candidata, pero antes incluso de obtener estos decepcionantes resultados, ya se habían empezado a examinar estrategias alternativas para desarrollar vacunas candidatas del SIDA.

### Vectores replicantes

Una de estas estrategias es el uso de vectores virales que mantienen su capacidad de replicación. Este tipo de vector podría aumentar en gran medida el volumen de la respuesta inmunológica celular generada frente al VIH. El empleo de un virus replicante como vector haría que se infectasen muchas más células, aumentando así la exposición del sistema inmunológico a los inmunógenos del VIH incluidos en el

vector y aumentando potencialmente la capacidad inmunogénica de la vacuna candidata (véase 'Cuestiones básicas' del *VAX de agosto de 2007* sobre 'Entender la capacidad inmunogénica').

Para desarrollar un vector viral replicante, se manipulan los virus de modo que se reduce su capacidad de replicación y, por tanto, no pueden provocar enfermedad. En el caso de algunos virus, se elimina parte de su material genético, lo que a su vez ralentiza su tasa de replicación y minimiza su capacidad de provocar enfermedad. Esto permite que el sistema inmunológico pueda hacer frente al vector viral, por lo general en unas pocas semanas, y finalmente librarse de él. También se están estudiando diversos virus animales que de forma natural no infectan a los humanos y, por tanto, tampoco se replican en las células humanas.

Algunos de los vectores virales replicantes que actualmente se están estudiando incluyen el virus de la estomatitis vesicular, o VSV, que afecta principalmente al ganado, el virus sendai, que infecta a roedores y una cepa atenuada del virus del sarampión. Algunos grupos de investigación también están estudiando serotipos de adenovirus que mantienen su capacidad de replicación.

Hasta ahora, ninguna vacuna candidata basada en vectores virales replicantes ha entrado en fase de ensayos clínicos, pero muchos investigadores esperan que estos vectores mejoren la eficacia de las vacunas candidatas del SIDA que inducen principalmente respuestas inmunológicas celulares. Aunque es poco probable que las respuestas inmunológicas celulares por sí mismas basten para proteger frente a la infección por VIH, después de los recientes resultados del ensayo STEP, se están buscando vacunas candidatas que induzcan unas respuestas inmunológicas más sólidas que ofrezcan algún grado de protección parcial frente a la infección (véase 'Cuestiones Básicas' del *VAX de mayo de 2007* sobre 'Entender las vacunas del SIDA parcialmente eficaces').

No obstante, la seguridad también es un tema importante. Aunque los vectores virales replicantes estarán atenuados de modo que sean incapaces de provocar enfermedad, las agencias normativas aún están preocupadas por los posibles riesgos relacionados con este enfoque. Será esencial estudiar más a fondo estos vectores para esclarecer cualquier posible problema de seguridad.