

vax



Boletín sobre la investigación de vacunas contra el sida

[LO MÁS DESTACADO]

Un renacimiento antirretroviral

Los impresionantes hallazgos de los ensayos de prevención basada en antirretrovirales han llevado a que, en la conferencia bienal del sida, algunos expertos declarasen que el tratamiento es prevención.

Por Regina McEnery y Kristen Jill Kresge

ESTE JULIO, el mercurio en Roma ya marcaba máximos cuando se puso en marcha la VI Conferencia Internacional sobre Patogénesis, Tratamiento y Prevención del VIH de la Sociedad Internacional del Sida (IAS 2011). Pero los alentadores datos sobre la prevención del VIH caldearon aún más el ambiente. “Nunca había visto nada parecido”, afirmó Anthony Fauci, director del Instituto Nacional de Alergias y Enfermedades Infecciosas de EE UU (NIAID, en sus siglas en inglés).

La ola de calor se vio alimentada por los resultados abrumadoramente positivos de tres recientes estudios internacionales que evaluaron el papel de los antirretrovirales (que han demostrado un enorme éxito a la hora de prolongar las vidas de las personas con VIH) en la prevención de las infecciones por el virus. Un estudio (HPTN 052, cuyos resultados se publicaron por primera vez en mayo, pero que fue presentado oficialmente por primera vez en Roma) evidenció que el inicio más temprano del tratamiento antirretroviral conduce a un impresionante descenso del 96% en las tasas de transmisión del VIH. Otros dos estudios (Partners PrEP y TDF2), cuyos resultados fueron publicados apenas unos

días antes de la inauguración de la IAS 2011, evidenciaron que la profilaxis preexposición (PPrE, es decir la administración de antirretrovirales a personas que no tienen VIH) consiguió una reducción entre el 62 y el 73% en los casos de transmisión entre hombres y mujeres heterosexuales.

“Actualmente contamos con una sólida base científica que demuestra que, incluso sin contar con una vacuna o la cura, podemos desviar la trayectoria de la pandemia”, afirmó Fauci. “Esto es tremendo”. Varios científicos y artífices de políticas compararon el impulso que ha cobrado la estrategia de usar antirretrovirales como prevención con el entusiasmo original que levantó la terapia antirretroviral combinada, introducida en 1996. “Roma constituye el momento clave para el tratamiento como prevención”, afirmó Stefano Vella, copresidente de la conferencia, que tuvo lugar entre el 17 y el 20 de julio y contó con la participación de más de 5.000 personas.

Pero quizá lo más interesante será lo que suceda después de Roma. En un momento en el que se están restringiendo los recursos, probablemente se produzca un amplio debate sobre cómo implementar el inicio más temprano del tratamiento o la PPrE.

“Estos son los retos a los que estábamos anhelando enfrentarnos”, declaró Mitchell Warren, directora ejecutiva de AVAC, el grupo de activismo en prevención del VIH. “Durante muchos años hemos estado preguntándonos ‘qué haríamos si’. Hoy nos preguntamos ‘qué haremos ahora’”.

Actuar antes sobre el virus

Poco después de introducirse la terapia antirretroviral combinada, el dogma terapéutico era actuar sobre el virus de forma precoz y contundente. Esto significaba iniciar el tratamiento pronto mejor que tarde y utilizar una combinación potente de antirretrovirales. Entonces, como consecuencia, sobre todo, de la toxicidad asociada a

TAMBIÉN EN ESTE NÚMERO

NOTICIAS INTERNACIONALES

- Margaret McGlynn elegida nueva directora general de IAVI

CUESTIONES BÁSICAS

- Entender cómo los adyuvantes potencian las respuestas inmunitarias

los fármacos, la estrategia cambió y se abogó por iniciar el tratamiento más tarde en el curso de la infección, cuando el sistema inmunitario estuviera gravemente debilitado. Poco a poco, en los países ricos donde el acceso a los antirretrovirales no es tan limitado, el enfoque terapéutico ha comenzado a orientarse de nuevo a un inicio más temprano del tratamiento. Y, como en la mayoría de los casos, los antirretrovirales son capaces de suprimir la replicación del VIH por debajo de niveles indetectables, durante muchos años se ha especulado (a partir de los resultados de varios estudios observacionales) que el hecho de iniciar antes la terapia ofrecería el beneficio adicional de que las personas con VIH tendrían menos capacidad de transmitir el virus a sus parejas sexuales. Sin embargo, hasta el ensayo HPTN052 nunca había habido un estudio clínico de distribución aleatoria con control que examinase las ventajas en términos de prevención del inicio más temprano del tratamiento. “El estudio HPTN052 constituye la prueba definitiva de un concepto”, afirmó Myron Cohen, investigador principal del ensayo. “A medida que ponemos más personas en tratamiento, disminuye su capacidad de infección. Ahora esto es un hecho.”

El estudio HPTN052 de fase III se inició en abril de 2005 y se llevó a cabo en 13 centros de investigación clínica de África, Asia y América del Norte y del Sur, con un coste de 73 millones de dólares. En mayo, el comité independiente de seguimiento de datos y seguridad (DSMB, en sus siglas en inglés) aconsejó que la entidad que financia el estudio, NIAID, publicara los resultados —que evidenciaban que el inicio más temprano del tratamiento reducía la transmisión del VIH en un 96%— cuatro años an-

«El estudio HPTN052 constituye la prueba definitiva de un concepto, a medida que ponemos más personas en tratamiento, disminuye su capacidad de infección. Ahora esto es un hecho.»

—Myron Cohen

tes de la fecha prevista de finalización del estudio. En él participaron 1.763 parejas serodiscordantes (en la que un miembro tiene VIH y el otro no), con recuentos de CD4 entre 350 y 500 células/mm³. La mitad de las personas con VIH fueron elegidas de forma aleatoria para iniciar la terapia antirretroviral de forma inmediata, mientras que el resto retrasaron ese momento hasta que su recuento de CD4 estuvo por debajo de 250 células/mm³ o habían desarrollado alguna enfermedad definidora de sida.

En Roma, se presentó el análisis completo del ensayo HPTN052. Cohen señaló que se produjeron 39 nuevas infecciones y los análisis genéticos confirmaron que 28 de ellas estaban relacionadas con transmisiones dentro de la pareja. De éstas, 27 se produjeron entre las personas que participaban en el brazo del estudio que retrasó el comienzo del tratamiento. Cohen afirmó que los datos sugieren que la única infección registrada cuando la persona con VIH estaba tomando terapia se produjo antes de

conseguir la supresión total de la carga viral. Siete de las infecciones no estuvieron vinculadas con el miembro de la pareja con VIH y se siguen estudiando otras cuatro. Desde la primera vez que se publicaron los resultados, se registró una nueva infección en el brazo que retrasó el inicio del tratamiento. De las 28 nuevas infecciones, la mayoría (64%) se produjeron cuando los recuentos de CD4 de las personas con VIH estaban por encima de 350 células/mm³, el actual umbral a partir del cual la Organización Mundial de la Salud (OMS) aconseja el inicio del tratamiento.

El equipo de investigadores descubrió que los antirretrovirales resultaron eficaces en la supresión de la replicación del VIH con independencia del momento en que se inició el tratamiento, pero señalaron que los niveles absolutos de CD4 alcanzados finalmente en el brazo en que se pospuso el tratamiento fueron menores que en el otro grupo del estudio.

Cohen también proporcionó más detalles sobre los datos demográficos de los participantes en el ensayo: 954 parejas eran de África, 531 de Asia y 278 de América (del norte y del sur). Es interesante señalar que, de las infecciones por VIH confirmadas entre las parejas, el 82% tuvieron lugar en el África subsahariana, a pesar de que sólo suponían el 54% de las parejas inscritas en el estudio. Esto puede deberse en parte a las diferencias en el comportamiento observadas en las parejas inscritas en los centros clínicos de África y las variaciones en la carga viral basal (una medida de la cantidad del virus circulando en sangre), que fue significativamente superior en los centros del África subsahariana, según Mina Hosseinipour, una de las investigadoras del HPTN052. La tasa de relaciones

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

DIRECTORA DE EDICIÓN

Kristen Jill Kresge

REDACTOR CIENTÍFICO PRINCIPAL

Dr. Andreas von Bubnoff

REDACTORA CIENTÍFICA

Regina McEnery

DIRECTORA DE PRODUCCIÓN

Nicole Sender

SUSCRIPCIÓN:

Si quieres recibir una suscripción gratuita a VAX por correo electrónico (o modificar los detalles de tu suscripción) puedes ir a www.iavireport.org y pinchar en el enlace correspondiente en el recuadro amarillo de la esquina superior izquierda. Si quieres recibir copias impresas del VAX para distribuir y/o emplear en tus programas, puedes realizar tu pedido utilizando esos mismos enlaces de suscripción. Para más información consulta en www.iavireport.org

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, español y portugués en forma de fichero pdf descargable o de boletín que se envía por correo electrónico. La versión española de VAX se puede recibir por correo electrónico suscribiéndose en <http://gtt-vih.org/actualizate/suscripciones>

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 24 países, IAVI y su red de colaboradores investiga y desarrolla candidatas a vacunas. 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. Impreso en tinta de base de soja sobre papel certificado por el FSC. Copyright © 2011

vax



sexuales sin protección declaradas en los centros africanos fue del 9%, frente a sólo el 4% entre las parejas inscritas en América y Asia. En las sedes africanas, también se registró una mayor proporción de personas que declararon tener numerosas parejas sexuales. Hosseinipour declaró que el nivel de supresión viral con los antirretrovirales fue similar en todas las sedes y la adhesión a los fármacos de administración diaria fue del 99% tanto en las sedes africanas como en el resto.

Beatriz Grinsztejn, investigadora adscrita a una sede en Brasil, también declaró que el inicio más temprano del tratamiento se relacionó con una reducción del 41% en la tasa de acontecimientos clínicos relacionados con el VIH. Se produjeron apenas 17 casos de tuberculosis (una infección oportunista habitual entre las personas con VIH) en el brazo de inicio temprano del tratamiento, frente a los 33 casos registrados en el brazo que retrasó el tratamiento, una diferencia estadísticamente significativa. En general, estos resultados llevaron al doctor Cohen a concluir que el inicio más temprano del tratamiento “debería implantarse de forma decidida en la población que hemos estudiado”.

Hallazgos de la PPrE

La PPrE fue el otro tema candente en la IAS 2011. Los resultados del estudio Partners PrEP, en el que participaban 4.758 parejas heterosexuales serodiscordantes en nueve centros de investigación clínica de Kenia y Uganda, evidenciaron que la administración de una dosis diaria de tenofovir (TDF) redujo el riesgo de infección por VIH en un 62%, mientras que la dosis diaria de Truvada® (una combinación de TDF y emtricitabina [FTC]) tuvo una eficacia incluso mejor, reduciendo el riesgo de infección en un elevado 73%. Ambos regímenes antirretrovirales resultaron eficaces a la hora de prevenir la infección en hombres y mujeres y la diferencia de eficacia entre los dos brazos no fue estadísticamente significativa. Esto movió a un investigador a preguntar si el uso de TDF (que en estudios con monos resultó menos protector que Truvada®), podría realmente no ser una opción inferior y, en consecuencia, constituir un enfoque de PPrE más barato.

Los resultados del estudio Partners PrEP fueron tan favorables que el DSMB del ensayo sugirió que se hicieran públicos

los datos y se interrumpiera el brazo de placebo del ensayo unos 18 meses antes del final programado. Estas noticias se produjeron apenas ocho días antes de que se presentaran los datos en Roma.

Jared Baeton, profesor asociado de salud mundial en la Universidad de Washington (EE UU), declaró que la tasa de retención en el estudio fue “increíblemente elevada” (un 98%) y que, a partir del recuento mensual de comprimidos, la tasa de adhesión a la dosis diaria también fue del 98%. Baeton también señaló que no se registró ningún problema de seguridad importante durante el ensayo. El estudio, financiado por la Fundación Bill y Melinda Gates, es el estudio sobre PPrE de mayor tamaño realizado hasta la fecha, aunque no el primero en mostrar eficacia. El pasado año, el ensayo iPrEx evidenció que el uso de Truvada® consiguió reducir en un 44% la tasa de infecciones por VIH en una población de casi 2.500 hombres y mujeres transexuales que practicaban sexo con hombres, lo que lo convirtió en el primer estudio sobre PPrE oral en mostrar eficacia.

Los otros resultados presentados en Roma procedieron de un ensayo sobre PPrE conocido como TDF2, que contó con 1.219 hombres y mujeres sexualmente activas en Botsuana. Dirigida por BOTUSA, una organización colaboradora de los Centros para el Control y Prevención de las Enfermedades de EE UU (CDC), y el gobierno de Botsuana, el estudio descubrió que la administración diaria de Truvada® redujo el riesgo de infección por VIH (tanto en hombres como en mujeres) en aproximadamente un 63%. Al excluir del análisis a las personas que a lo largo del estudio dejaron de tomar Truvada® durante algún periodo de tiempo, la eficacia fue de aproximadamente el 78%.

Originalmente, el estudio TDF2 iba a ser un ensayo de eficacia de fase III, pero fue reducido a un ensayo de seguridad extendida después de que disminuyera la incidencia del VIH en Botsuana y el equipo de investigadores concluyera que necesitarían doblar la inscripción para cumplir el criterio de medición preestablecido de 57 nuevas infecciones entre las personas voluntarias. A pesar de ello, el estudio TDF2 arrojó unos resultados estadísticamente significativos. Se produjeron sólo nueve infecciones entre los 601 participantes que

recibieron Truvada®, frente a 24 infecciones entre las 599 personas que recibieron el placebo.

“No hay muchas dudas sobre el potencial de las estrategias de prevención basadas en antirretrovirales entre las personas heterosexuales”, afirmó Michael Thigpen, un miembro del estudio TDF2 que presentó los resultados en Roma. Sin embargo, los datos del TDF2 sugieren que puede existir una diferencia en la eficacia protectora en hombres y mujeres. De las 33 nuevas infecciones que se produjeron en los 2 brazos, se concluyó que la eficacia protectora fue de un 80% entre los hombres y sólo del 49,4% entre las mujeres.

También se presentaron hallazgos que confirman que el aumento progresivo de los programas de circuncisión en una comunidad resulta eficaz para reducir la incidencia de VIH. Los datos, procedentes de un estudio realizado en la comunidad de Orange Farm en Sudáfrica (donde se llevó a cabo uno de los primeros estudios sobre circuncisión) demostraron que se consiguió una reducción del 55% en la prevalencia del VIH y del 76% en la incidencia entre los hombres circuncidados.

Avanzando

Alentados por los positivos hallazgos sobre el inicio más temprano del tratamiento y la PPrE, los investigadores se encuentran ahora con los retos que supone la implementación de estas estrategias. Los CDC afirman que están revisando los datos procedentes de todos los ensayos con hombres y mujeres heterosexuales y empezará a elaborar unas directrices para el uso de la PPrE entre personas heterosexuales en EE UU. Por su parte, la OMS retrasó la publicación de sus directrices sobre realización de pruebas, *counselling* y tratamiento para parejas serodiscordantes (que tenía previsto presentar en Roma) debido a los últimos datos, pero espera poder ofrecerlas a finales de año.

Con la escasez de fondos, probablemente se produzcan serios debates sobre qué estrategia es más factible. “El siguiente paso es intentar determinar, con los recursos disponibles, cómo implementar esto”, afirmó Fauci. “No podemos hacerlo todo”.

El informe de 2010 elaborado por el Grupo de Trabajo para la Búsqueda de Recursos para Vacunas y Microbicidas del

VIH (hecho público en IAS 2011), señaló que, en ese año, los donantes invirtieron 1.190 millones de dólares en investigación y desarrollo en vacunas preventivas, microbicidas, PPrE contra el VIH y otras tareas relacionadas con la circuncisión de hombres adultos, lo que supone unos 40 millones de dólares menos que en 2007, año en que se alcanzó el máximo de finan-

ciación. El aporte económico destinado a las actividades mundiales de vacunas contra el VIH, que supusieron 859 millones de dólares el pasado año, descendieron un 1% respecto al ejercicio anterior, mientras que la financiación de microbicidas, circuncisión y PPrE aumentó (en algunos casos hasta en un 124%), aunque el gasto total en cada uno de estos apartados fue consi-

derablemente menor que en las vacunas.

Un punto en el que todo el mundo se mostró de acuerdo es que las estrategias de prevención del VIH no deberían enfrentarse entre sí. “Este argumento excluyente de ‘o una u otra’ nos hará caer de bruces cuando deberíamos estar corriendo hacia delante”, afirmó Robert Grant, investigador principal del ensayo iPrEx. ■

NOTICIAS INTERNACIONALES

Margaret McGlynn elegida nueva directora general de IAVI

MARGARET MCGLYNN—que anteriormente ocupó un puesto de ejecutiva en la compañía farmacéutica Merck— es la nueva presidenta y directora general de IAVI. La señora McGlynn, cuya elección fue anunciada el 7 de julio, sucede en el cargo al veterano presidente y fundador de IAVI Seth Berkley, que abandonó su puesto en junio para liderar la Alianza GAVI, una organización de colaboración en salud mundial con sede en Ginebra, fundada en 2000 para aumentar el acceso a las inmunizaciones.

“Margie atesora una enorme experiencia tanto en el ámbito de la industria de las vacunas como en el campo del VIH, una profunda comprensión de los temas de salud mundial, políticas públicas y desarrollo, además de una sólida visión empresarial”, declaró Paul Klinglestein, presidente de la junta directiva de IAVI.

McGlynn, a la que cariñosamente llaman Margie, no es una desconocida en IAVI, ya que forma parte de su junta directiva desde 2010. Como presidenta de Vacunas y Antiinfecciosos en Merck, McGlynn fue responsable de una agenda de productos por valor de 7.000 millones de dólares y supervisó el inicio del desarrollo de varias vacunas y fármacos, incluyendo la primera vacuna que previene el cáncer cervical y el primer fármaco de una nueva familia de antirretrovirales que bloquea una enzima clave que el VIH necesita para su replicación. También ayudó a crear los laboratorios de Merck Sharp & Dohme (MSD)-

Wellcome Trust Hilleman, como parte de una colaboración entre Merck y Wellcome Trust, que ha llevado a establecer un

centro de investigación en la India, que se ocupa del desarrollo de las vacunas más aplicables en los países en vías de desarrollo. En su estancia en Merck, McGlynn también se enfrentó al decepcionante fracaso de la candidata a vacuna desarrollada por la compañía usando como vector un adenovirus de serotipo 5 (Ad5), en un estudio internacional conocido como STEP.

“Siempre me ha apasionado la posibilidad de garantizar que las personas en el mundo en vías de desarrollo pudieran acceder a medicamentos y vacunas capaces de salvar sus vidas y estoy encantada de que, en mi nuevo papel como directora general de IAVI, podré contribuir a hacer avanzar la búsqueda de una vacuna eficaz contra el sida que un día pueda estar disponible para todas las personas que la necesitan”, afirmó McGlynn.

McGlynn abandonó Merck en 2009 tras pasar más de 26 años en la compañía y, en los últimos meses, ha dedicado sus esfuerzos a promover la necesidad de realizar más estudios sobre posibles nuevas terapias contra una rara enfermedad genética que ha afectado a su familia. Ella, su marido Kevin y sus dos hijos, John y Kelly, tienen su hogar en Pennsylvania (EE UU). ■

—Regina McEnery



Entender cómo los adyuvantes potencian las respuestas inmunitarias

¿Qué hemos aprendido sobre el uso de las sustancias denominadas adyuvantes que nos permita aumentar la respuesta a la vacunación?

Por Regina McEnery

LAS VACUNAS DE LAS QUE DISPONEMOS actualmente se han desarrollado aplicando diversas estrategias distintas. Algunas, como las vacunas usadas para prevenir la gripe o la tosferina, contienen una versión completa y muerta del propio virus o bacteria. Otras, como la vacuna oral contra la polio o la denominada triple vírica (para proteger frente al sarampión, las paperas y la rubeola), contienen una forma debilitada o atenuada de los virus contra las que están diseñadas para proteger. Aunque estas estrategias han resultado seguras en muchos casos, no se consideran viables en el caso de las vacunas contra el VIH, por la preocupación de que el virus pueda mutar y recuperar su capacidad patógena. Por eso, en lugar de contener el virus completo, las candidatas a vacunas contra el VIH incluyen fragmentos no infecciosos de su material genético.

Desgraciadamente, estos fragmentos de genes empleados en las candidatas a vacunas contra el VIH (conocidas como antígenos) no resultan igual de eficaces a la hora de estimular el sistema inmunitario como las vacunas basadas en patógenos completos, muertos o atenuados. Un modo de potenciar la respuesta inmunitaria a estas vacunas experimentales es empleando un adyuvante (véase ‘Cuestiones básicas’ del

VAX de octubre de 2004 sobre ‘Entender los adyuvantes de las vacunas’). La palabra adyuvante proviene del latín *adiuvare*, que significa ‘ayudar’, por eso a los adyuvantes se les ha denominado ‘la ayudita’ de la vacuna. Estas sustancias actúan imitando las señales de alerta desencadenadas por los patógenos reales, activando así las respuestas innatas del organismo (la primera línea de defensa frente a virus y bacterias), lo que a su vez pone en marcha las respuestas inmunitarias adaptativas (véase ‘Cuestiones básicas’ del VAX de diciembre de 2008 sobre ‘Entender la inmunidad innata y el VIH’). Se cree que tanto las respuestas inmunitarias innatas como adaptativas tienen importancia para lograr una protección inducida por la vacuna. Algunos adyuvantes potencian las respuestas inmunitarias lo suficiente como para que se requiera una menor cantidad de vacuna para conseguir un efecto protector.

Muchas de las vacunas aprobadas emplean adyuvantes, siendo el más habitual el alumbre (compuesto de sales insolubles de aluminio). Otro adyuvante es el AS04 (una mezcla de alumbre y un derivado de una endotoxina bacteriana), empleada en la recientemente aprobada vacuna contra el virus del papiloma humano (VPH) y fue el primer adyuvante distinto del alumbre en ser aprobado en EE UU. Por otro lado, el adyuvante MF59 (que contiene un aceite biodegradable) se emplea en Europa en las vacunas contra la gripe.

Inmunidad innata

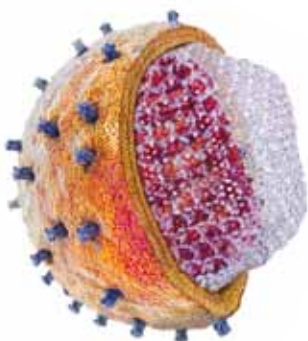
Es interesante señalar que, aunque se ha empleado el alumbre como adyuvante durante más de 80 años, aún no se sabe con exactitud cómo actúa. No obstante, la comprensión del mecanismo de actuación de los adyuvantes está aumentando a medida que se conoce mejor la inmunidad innata. En los últimos años, los científicos han

aprendido mucho sobre este brazo del sistema inmunitario gracias a la identificación de proteínas específicas, conocidas como receptores, presentes en las células y que controlan las interacciones entre dichas células y su entorno. Las células dendríticas y los macrófagos (dos tipos de células del sistema inmunitario innato que forman parte de la primera línea de respuesta del cuerpo) se basan en estos receptores proteicos para detectar los patógenos y alertar al sistema inmunitario de su presencia.

La primera clase de receptores proteicos, denominados receptores tipo Toll (TLR, en sus siglas en inglés), fue identificada hace unos 15 años. Desde entonces, se han descubierto otros 10 TLR humanos, así como otros receptores que reconocen de forma específica a los retrovirus, como el VIH. Se cree que la identificación y el conocimiento sobre estos receptores permitirá diseñar nuevos y mejores adyuvantes que funcionarían de un modo más sistemático, lo que podría conducir a una mejor estimulación de las respuestas inmunitarias mediante estas sustancias y, finalmente, a una respuesta inmunitaria más sostenida frente a la vacunación.

Adyuvantes de vacunas contra el VIH

Dado que las candidatas a vacunas contra el sida que contienen fragmentos de genes del VIH podrían provocar una respuesta inmunitaria menos robusta, los científicos creen que es posible que algunas necesiten adyuvantes. La excepción la constituyen las estrategias basadas en vectores virales (que emplean virus modificados, no infecciosos) distintos al VIH para transportar material genético de éste. Dichas candidatas, por lo general, no precisan del uso de un adyuvante porque se cree que son capaces de estimular unas respuestas inmunitarias innatas más potentes.



Varias de las candidatas a vacunas contra el VIH empleadas en ensayos clínicos hasta ahora se han administrado junto con el adyuvante alumbre, principalmente la candidata a vacuna AIDSVAX de VaxGen (una versión modificada genéticamente de la proteína de superficie del gp120 del VIH), empleada en los ensayos de fase III VAX003 y 004, en EE UU y Tailandia, así como en el ensayo de eficacia RV144, en Tailandia.

Sin embargo, cada vez hay más pruebas de que otros adyuvantes pueden resultar más eficaces que el alumbre. Los ensayos de

seguimiento de RV144 probablemente empleen MF59 en lugar de alumbre, porque los estudios que probaron varios adyuvantes descubrieron que este producto generó el nivel más bajo de respuestas de anticuerpos. En un ensayo de fase I de una vacuna contra el VIH, también se está estudiando el uso de otro adyuvante, denominado PolyLCLC, que se une a un receptor tipo Toll y a otro receptor dentro de las células dendríticas.

Hay más adyuvantes que se están evaluando en estudios preclínicos, incluyendo uno diseñado para inducir respuestas in-

munitarias innatas y mucosales, que se consideran importantes para conseguir la protección frente al VIH, ya que el virus se transmite con más frecuencia por vía sexual.

No obstante, la elección de los mejores adyuvantes para el desarrollo de vacunas contra el VIH probablemente resulte complicada, ya que no está claro qué tipo de respuestas inmunitarias debería inducir una vacuna (véase ‘Cuestiones básicas’: ‘Entender las correlaciones inmunitarias de protección’, parte I y II, de los VAX *de noviembre y diciembre de 2006*). ■