

vax

en español

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

Lo más destacado

Las vacunas entablan batalla contra un virus intestinal

Nuevas vacunas previenen una enfermedad diarreica potencialmente mortal en niños

Casi todos los niños, en todo el mundo, han sido infectados por rotavirus a los cinco años de edad. Este patógeno común puede provocar una variedad de síntomas, desde un pequeño malestar gastrointestinal hasta la enfermedad diarreica conocida como gastroenteritis aguda que puede llevar a una grave deshidratación. Y a pesar de que incluso los casos más graves de la enfermedad pueden ser tratados fácilmente mediante la reposición de líquidos o electrolitos, el rotavirus provoca la muerte de 600.000 niños cada año, la inmensa mayoría de ellos en países en desarrollo en donde existe un limitado acceso a servicios sanitarios. Este único virus es responsable de aproximadamente el 5% de las muertes infantiles de todo el mundo.

A pesar de que organizaciones como PATH (siglas en inglés de Programa por una Adecuada Tecnología en la Salud, una organización sin ánimo de lucro con sede en Seattle, EE UU) se reúnen con los diseñadores de políticas en países en desarrollo para debatir sobre el rotavirus, se encuentran con que muchos no han oído hablar del mismo. Estos

encuentros suponen el primer paso en la preparación de los gobiernos para la introducción de dos nuevas vacunas que pueden ayudar a prevenir las trágicas consecuencias de esta infección viral.

A pesar de los contratiempos sufridos con una anterior vacuna del rotavirus, que fue repentinamente retirada debido a preocupaciones sobre la seguridad, los continuos esfuerzos realizados por los fabricantes de la vacuna, GlaxoSmithKline (GSK) y Merck, han culminado este año con la realización de unos ensayos clínicos, que supusieron un hito y que demostraron que las vacunas de rotavirus de ambas compañías eran altamente eficaces a la hora de prevenir la gastroenteritis grave en niños y que no se vieron relacionadas con problemas de seguridad similares a los observados anteriormente.

“Dadas las dificultades y los enormes recursos necesarios, es simplemente asombroso el hecho de que realmente dispongamos de dos nuevos productos”, afirma Umesh Parashar, un médico epidemiólogo de los CDC (siglas en inglés de Centros para el Control de las Enfermedades de EE UU). Su entusiasmo por estas vacunas sólo se ve mitigado por un detalle: ninguna de ellas ha sido probada en ensayos de eficacia en África o Asia, por lo que no está muy claro si serán tan eficaces en la prevención de esta grave enfermedad en esas poblaciones como lo han sido en los ensayos de Fase III con niños de EE UU, Europa y Latinoamérica. “Es la mayor cuestión científica pendiente”, afirma Parashar.

Los indicios sugieren que las respuestas inmunológicas inducidas por las vacunas administradas de forma oral son menores en estas poblaciones. Los ensayos realizados en países en desarrollo demostraron la necesidad de tomar dosis adicionales de la vacuna oral de la polio para estimular una inmunidad equivalente, y que tanto la vacuna del cólera como las versiones anteriores de la vacuna contra el retrovirus tuvieron un efecto menos favorable en estos entornos. De modo que es esencial que las nuevas vacunas de rotavirus sean probadas allí antes de que puedan implementarse programas de vacunación contra el rotavirus en todo el mundo.

GSK ya ha iniciado dos ensayos en Malawi y Suráfrica y Merck planea iniciar ensayos a finales de año en sedes aún no identificadas de África y Asia, todos los cuales están siendo llevados a cabo en cooperación con PATH. Aunque no se espera disponer de datos de estos estudios hasta 2009, organizaciones como GAVI (siglas en inglés de Alianza Global para Vacunas e Inmunizaciones), PATH, OMS (Organización Mundial de la Salud) y los CDC ya están comprometidos de forma activa en la aceleración de las pruebas y la introducción de vacunas contra el rotavirus en los países donde se producen más muertes por gastroenteritis grave.

EN ESTE NÚMERO

Lo más destacado

- Las vacunas entablan batalla contra un virus intestinal

Noticias internacionales

- Las Naciones del G8 prometen su apoyo a estrategias de prevención del VIH
- Cobran fuerza los programas de realización de la prueba del VIH en África
- Nueva financiación para la investigación en vacunas del SIDA

Cuestiones básicas

- Entender los subtipos del VIH

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.

El responsable

Actualmente existen muchos serotipos de rotavirus circulando en el mundo, pero afortunadamente para los desarrolladores de vacuna, más del 80% de las enfermedades relacionadas con los rotavirus están provocadas únicamente por cuatro de estos serotipos. El rotavirus se transmite por vía oral y una vez dentro del cuerpo, puede provocar la aparición de diarrea y vómitos, que conjuntamente son responsables de una deshidratación a menudo rápida y grave. En países en desarrollo, donde está limitado el acceso puntual a los servicios sanitarios, morirá aproximadamente 1 de cada 200 niños infectados por rotavirus.

Estas muertes relacionadas con un virus tan generalizado fueron las que llevaron a los investigadores a intentar desarrollar vacunas que previnieran completamente la infección. Sin embargo, pronto cambiaron su orientación cuando estudios sobre la infección natural demostraron que los niños que se ven infectados repetidamente por el virus desarrollan un cierto nivel de inmunidad natural que, a pesar de no ser capaz de prevenir posteriores reinfecciones, puede reducir el riesgo de desarrollar la enfermedad grave. Tras una segunda infección, es poco probable que un niño vuelva a sufrir gastroenteritis grave. "Entonces los esfuerzos fueron centrados en el desarrollo de una vacuna que reprodujera este efecto", afirma Parashar.

Se desarrollaron varias vacunas candidatas basadas en diferentes cepas animales de rotavirus. Una vacuna desarrollada por Wyeth denominada Rotashield estaba basada en un virus de mono alterado por ingeniería genética para expresar proteínas de la cepa humana del rotavirus. Después de que los ensayos clínicos demostraran que esta vacuna era eficaz, recibió la aprobación y la autorización para su comercialización por parte de la FDA (siglas en inglés de Agencia de la Alimentación y el Medicamento de Estados Unidos). Pero apenas nueve meses más tarde, los CDC aconsejaron a médicos de EE UU que suspendieran inmediatamente el uso de la vacuna después de la aparición de un pequeño número de casos inesperados de intususcepción en niños que recibieron Rotashield. La intususcepción es una grave obstrucción intestinal que se produce cuando parte del intestino delgado se pliega sobre sí mismo como un colap-

so interno. Si no se trata, en ocasiones puede ser mortal.

Posteriores análisis demostraron que la mayoría de casos de intususcepción se produjeron en las dos semanas posteriores a la recepción de la vacuna, lo que sugiere que la causa fue Rotashield. Un estudio realizado por los CDC calculó que el riesgo de intususcepción para los niños vacunados estaba entre 1 por cada 4.500 y 1 por cada 9.500 casos. "Ese nivel de riesgo no fue considerado aceptable en EE UU", afirma Parashar, donde sólo 20 muertes al año son atribuidas a la infección por rotavirus. Wyeth pronto retiró Rotashield del mercado y dejó de fabricar la vacuna.

En un artículo sobre bioética, Charles Weijer de la Universidad de Dalhousie (Canadá) afirmó que era "imperioso transferir este estándar de cuidado a un país en el que 1 cada 200 niños muere debido a la infección por rotavirus".

Esto inició un debate entre científicos y bioéticos sobre si la vacuna aún podría o no suponer un beneficio en los países en desarrollo donde el número de muertes provocado por el rotavirus es mucho mayor. En un artículo sobre bioética, Charles Weijer de la Universidad de Dalhousie (Canadá) afirmó que era "imperioso transferir este estándar de cuidado a un país en el que 1 cada 200 niños muere debido a la infección por rotavirus".

Weijer calculó que incluso en el peor escenario posible, la intususcepción relacionada con Rotashield provocaría 2.000-3.000 muertes anuales, que es mucho menos que las 600.000 causadas por la gastroenteritis grave inducida por el rotavirus.

"Uno de los problemas de esta vacuna era que se había probado en África y Asia", afirma Parashar. El desconocimiento de si la vacuna era siquiera eficaz en entornos de países en desarrollo hizo difícil que los diseñadores de políticas hicieran la vista gorda frente a los posibles efectos adversos. Pero si Rotashield se hubiera probado de forma simultánea en países en desarrollo, quizá hubiera

habido un mayor entusiasmo por esta vacuna como medio de prevenir las muertes relacionadas con rotavirus e incluso posiblemente un movimiento para obtener una licencia independiente.

Pequeños riesgos, enormes ensayos

Poco después de que se retirara Rotashield, Merck estaba preparándose para pasar su principal vacuna candidata contra rotavirus a la fase de ensayos de eficacia a gran escala. De pronto, los planes del ensayo variaron de forma dramática. Para descartar la posibilidad de intususcepción los ensayos de Fase III necesitarían contar con 60.000-100.000 niños. Desde el punto de vista financiero y organizativo, esto no se trataba de una minucia. Sin embargo, la compañía decidió seguir adelante e inició un ensayo de Rotateq (su vacuna contra rotavirus) controlado con placebo contando con más de 69.000 niños de 11 países industrializados. GSK se enfrentó a una situación similar con su vacuna, conocida como Rotarix y ellos también siguieron adelante con un ensayo que implicó a 63.000 niños en Finlandia y 11 países de Latinoamérica.

Estos ensayos suponen los mayores ensayos de vacunas patrocinados por la industria jamás realizados y ambos demostraron que las vacunas poseían una alta eficacia. Rotateq previno el 74% de las gastroenteritis relacionadas con cualquier rotavirus y el 98% de los casos graves. La vacuna también redujo el número de visitas hospitalarias por gastroenteritis en un 86%. La inmunización con Rotarix evitó el 85% de los casos graves de gastroenteritis así como las hospitalizaciones relacionadas y tuvo una eficacia del 100% en la reducción de los casos más graves de la enfermedad. Igualmente importante fue que ninguna de las vacunas vivas-atenuadas se relacionó con un mayor riesgo de intususcepción. "Probablemente se trataba de un tema específico de Rotashield", afirma Mark Feinberg de Merck.

Pocos meses después de hacer públicos los datos, Merck recibió la aprobación para vender bajo licencia y comercializar Rotateq en EE UU, y GSK recibió licencia para Rotarix por parte de la Comisión Europea. Rotarix también tiene licencia en México, Brasil, Filipinas y Singapur.

Estas vacunas fueron desarrolladas sin contar con un buen modelo animal e incluso después de que grandes estudios probaran su eficacia, los investigadores aún deben identificar exactamente qué respuesta inmunológica es la responsable de la protección. Esto supone una esperanza para los investigadores implicados en la vacuna del SIDA que se encuentran en su trabajo con limitaciones parecidas. Paul Offit del Hospital Infantil de Filadelfia (EE UU) y uno de los codescubridores de Rotateq afirma que por comparación, "las vacunas del rotavirus eran mucho más sencillas de conseguir" y aun así llevó un cuarto de siglo de investigación y desarrollo.

Despliegue de vacunas

Antes de que la OMS recomiende la vacunación infantil contra el rotavirus en países en desarrollo, donde los niños corren el mayor riesgo de contraer gastroenteritis potencialmente mortal, las vacunas deben probarse en estas poblaciones. A pesar de la experiencia de Wyeth con Rotashield, ningún fabricante decidió realizar ensayos de eficacia con sus vacunas de segunda generación simultáneamente en países desarrollados y en vías de desarrollo. Según Feinberg, Merck decidió que su gran ensayo de eficacia se realizaría únicamente en países donde estuvieran segu-

ros de que todos los casos de intususcepción pudieran ser detectados y tratados con rapidez. "Ahora que sabemos que la vacuna tiene una alta eficacia y se tolera bien, queremos continuar tan pronto como sea posible en países con pocos recursos", afirma.

Esto está produciéndose con la ayuda de PATH, cuyo objetivo mundial es reducir la espera entre la licencia inicial de las vacunas y su disponibilidad en países en desarrollo. El primer paso es conversar con los diseñadores de políticas en los 72 países más pobres e informarles sobre la enfermedad y las vacunas. "Si vamos a esos países ahora mismo y decimos que queremos hablar sobre el rotavirus, dirán '¿Qué es eso?'", declara John Wecker de PATH. Estos países saben que tienen una enfermedad diarreaica, pero no son conscientes de que la causa son los rotavirus. "Queremos proporcionar una sólida base de evidencias a los gobiernos de los países en desarrollo, y tenemos una larga tarea por delante", añade.

En el futuro, PATH tendrá también que explicar las características que diferencian a Rotateq y Rotarix, principalmente cobertura de serotipo y agenda de dosificación, de modo que los representantes de los países en desarrollo puedan elegir qué vacuna incluir en sus programas de inmunización.

Noticias Internacionales

Las Naciones del G8 prometen su apoyo a estrategias de prevención del VIH

En un informe final, los líderes de las naciones del G8 que se reunieron en San Petersburgo (Rusia) entre el 15 y el 17 de julio se comprometieron a proporcionar un apoyo continuado a la prevención, tratamiento y cuidado del VIH, destacando en particular el desarrollo de vacunas y microbicidas contra el SIDA como prioridades en la lucha contra la pandemia. También pusieron énfasis en la necesidad de contar con vacunas para prevenir otras enfermedades que aumentan el riesgo de adquirir el VIH.

Otras estrategias promovidas en el documento referentes a enfermedades infecciosas, una de las tres áreas consideradas durante el encuentro, incluyó la ampliación de las asociaciones con paí-

ses en desarrollo para estimular la capacidad de investigación y desarrollo y asegurar que se dispone de trabajadores sanitarios cualificados en esas regiones. Los líderes también suscribieron la propuesta rusa de constituir un centro regional en Europa del Este y Asia Central para promover el desarrollo de una vacuna del SIDA.

Rusia también anunció que restituiría los 270 millones de dólares que recibió del Fondo Mundial para la Lucha contra el SIDA, la Tuberculosis y la Malaria para una mayor provisión del cuidado y tratamiento de personas con VIH en países en desarrollo. Actualmente, el Fondo necesita 1.000 millones de dólares para hacer frente a sus presentes compromisos.

Cobran fuerza los programas de realización de la prueba del VIH en África

Recientemente Malawi lanzó una campaña a escala nacional para animar

Pero finalmente sus decisiones quizás se vean influidas principalmente por el precio. PATH está actualmente manteniendo consultas con los fabricantes sobre este tema. En EE UU, la vacuna de Merck cuesta 180 dólares para el tratamiento de tres dosis, lo que la convierte en una de las inmunizaciones infantiles más caras. Wecker confía que las subvenciones de GAVI ayudarán a reducir el precio en los países en desarrollo.



EDITOR

Dr. Simon Noble

REDACTORA CIENTÍFICA

Kristen Jill Kresge

DIRECTORA DE PRODUCCIÓN

Nicole Sender

Cuestiones Básicas escrito por Renata Rutman.

El resto de los artículos han sido escritos por

Kristen Jill Kresge.

VAX es un proyecto dirigido por
Kristen Jill Kresge.



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

SUSCRIPCIÓN: Si quieres recibir VAX por correo electrónico, envía una petición incluyendo el idioma preferido a: vax@iavi.org. La versión española de VAX se puede recibir por correo electrónico suscribiéndose en www.gtt-vih.org/BOLETIN.

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.

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

a los ciudadanos del país a que acudan a realizar *counselling* y prueba del VIH voluntarios (VCT en sus siglas en inglés, véase 'Cuestiones Básicas' de VAX, noviembre de 2005 sobre 'Entender las pruebas del VIH'). El objetivo de esta campaña de la prueba de una semana de duración y anunciada por el ministro de Salud es el de aumentar el acceso a los servicios de prevención, tratamiento y cuidado del VIH disponibles, y fue iniciada después de que unas encuestas descubrieran que sólo el 15% de los 12 millones de habitantes del país habían recibido VCT.

Se espera que la campaña llegue a más de 50.000 personas. Hasta la fecha, 47.000 personas con VIH en Malawi han recibido antirretrovirales (ARV) a través del Fondo Global, pero se estima que hay otros 178.000 que siguen necesitando tratamiento.

La nueva campaña de Malawi se produce tras el anuncio que Lesotho realizó el pasado año referente a un programa integral VCT, que consiste en ir puerta a puerta por todo el país ofreciendo la realización de la prueba a todos los ciudadanos (véase 'Cuestiones Básicas' de VAX, junio de 2006 sobre 'Entender la realización de *counselling* y prueba voluntarios basados en el hogar'). Recientemente el antiguo presidente de EE UU, Bill Clinton, también realizó un llamamiento a todos los gobiernos africanos para que estimulen la realización

de la prueba del VIH a fin de identificar a las personas que necesitan ARV.

Nueva financiación para la investigación en vacunas del SIDA

La Fundación Bill y Melinda Gates concedió 287 millones de dólares en becas a 16 equipos de investigación distintos (a entregar a lo largo de los próximos cinco años), abarcando a 165 investigadores de 19 países, para apoyar aproximaciones innovadoras para superar los obstáculos científicos que rodean la investigación de vacunas del SIDA y para acelerar el desarrollo de nuevas candidatas. Estas becas suponen la mayor contribución de la Fundación hasta la fecha para la investigación del VIH/SIDA y para coordinar a muchos de los equipos líderes que actualmente trabajan para el desarrollo de una vacuna eficaz.

Cinco de las becas van a parar a laboratorios que se centran en la investigación de vacunas capaces de estimular la producción de anticuerpos ampliamente neutralizantes contra el VIH. La mayor de estas becas (25,3 millones de dólares) fue concedida a Robin Weiss, de la University College de Londres en Reino Unido. Entre los otros receptores está Barton Haynes de la Duke University en EE UU, que dirige un equipo de investigadores que recientemente recibió una beca de 300 millones de dólares por

parte del Instituto Nacional de Alergia y Enfermedades Infecciosas para fundar el CHAVI (siglas en inglés de Centro de Inmunología para Vacunas del VIH/SIDA).

Otras seis becas fueron adjudicadas a laboratorios o consorcios que trabajan en vacunas candidatas orientadas a inducir respuestas celulares inmunológicas contra el virus. IAVI fue el receptor de una beca de 23,7 millones de dólares en esta categoría. Otros beneficiados son David Ho del Centro de Investigación del SIDA Aaron Diamond de Nueva York (EE UU) y Juliana McElrath del Centro de Investigación del Cáncer Fred Hutchinson de Seattle (EE UU).

El punto principal de estas becas era el facilitar la cooperación y coordinación de los datos entre los equipos de descubrimiento de la vacuna. Por tanto, la aceptación de esta nueva beca está condicionada a que todos los beneficiarios trabajen a través de una red de laboratorios estandarizados para probar sus vacunas candidatas. Las cinco becas restantes fueron concedidas a investigadores que desean establecer estas instalaciones centralizadas para la evaluación de las vacunas candidatas y estarán implicados en la medida de las respuestas inmunológicas generadas por las candidatas desarrolladas a través de programas de descubrimiento de vacunas así como del manejo de la recogida de datos.

CUESTIONES BÁSICAS: ENTENDER LOS SUBTIPOS DEL VIH

¿Cómo afecta la diversidad genética del VIH al diseño de la vacuna del SIDA?

Una preocupación fundamental de las personas que están investigando en una vacuna del SIDA es la tremenda diversidad genética del VIH. La mayoría de las infecciones mundiales del VIH están provocadas por un único grupo de virus, que se divide en nueve subtipos diferentes, designadas por letras desde la A a la K. Otro tema complejo es el de las recombinaciones virales que se producen cuando virus de distintos subtipos combinan segmentos de su genoma, formando un híbrido. Esto sucede en varias zonas del mundo donde circula más de un subtipo del VIH.

El advenimiento de los subtipos

La diversidad del VIH y el desarrollo de subtipos es consecuencia de la capacidad del VIH de producir miles de millones de partículas virales al día. La enzima implicada en la replicación viral, la transcriptasa inversa, no es precisa y en ocasiones incorpora errores en el genoma viral, lo que resulta en mutaciones genéticas. Cuanto más se replica el VIH, más probable es que se produzcan errores, aumentando el potencial de que se produzca la variación genética.

Cada gen del VIH desarrolla mutaciones en distintas proporciones. La secuencia genética del gen de la cubierta (*env*), por ejemplo, que codifica la proteína de la superficie del VIH que une

el virus a las células humanas, puede variar hasta el 35% en muestras de virus de diferentes subtipos. Otros, como el gen *gag*, que codifica el núcleo interno del virus, se conserva más, variando menos del 10% de un subtipo al otro. En general, la estructura genética entre todos los subtipos se desvía en aproximadamente el 30%.

Los subtipos del VIH también varían en prevalencia en el mundo. Por ejemplo, el subtipo B del VIH se encuentra principalmente en Norteamérica y Europa, mientras que la epidemia en Suráfrica y la India se debe al subtipo C del VIH. Por tanto, los investigadores están intentando desarrollar una vacuna candidata del SIDA que ofrezca una protección lo más amplia posible.

Pero existen aún numerosas preguntas sin respuesta respecto a la importancia de la diversidad viral en el diseño de una vacuna del SIDA. Los científicos aún no saben si las respuestas inmunológicas inducidas por una vacuna preventiva del SIDA serían capaces de proteger únicamente frente a un subtipo en particular del VIH o frente a varios. La mayoría de los ensayos clínicos de vacunas candidatas del SIDA han tenido lugar en comunidades donde el antígeno de la vacuna provenía del mismo subtipo de VIH que estaba circulando en la zona, un concepto conocido como coincidencia genética o de subtipos. La clave para obtener una vacuna contra el SIDA eficaz es inducir el tipo de respuesta inmunológica que sería eficaz frente al virus circulante en la zona, pero no eso se predice bien únicamente por los subtipos. La clasificación en subtipos obedece a las diferentes secuencias de proteínas que caracterizan a los virus en circulación y no al modo en que el sistema inmunológico humano reconoce o reacciona al VIH, por lo que la importancia de este tema sigue siendo una incógnita. Los científicos también están intentando determinar el tipo y magnitud de la respuesta inmunológica necesaria para obtener protección, de modo que la realización de ensayos clínicos para determinar la capacidad inmunogénica de las vacunas candidatas en poblaciones relevantes sigue siendo un tema crítico.

Implicaciones para el diseño de la vacuna

Cuando se iniciaron los primeros ensayos de vacunas del SIDA, los esfuerzos de desarrollo de la vacuna se centraron principalmente en aislados de VIH

de subtipo B, que se encuentra en Norteamérica, partes de Suramérica, Europa del Este y Australia, y actualmente es responsable de aproximadamente el 12% de las infecciones mundiales. Más tarde, se pasaron a ensayos clínicos candidatas con antígenos de subtipos A y D, ambos habituales en partes de África. Varias candidatas más fueron también desarrolladas basándose en el subtipo C, el subtipo que circula en el sur de África, la India y China y responsable de más del 50% de las infecciones mundiales.

A medida que más candidatas entran en fase de pruebas clínicas, han ido apareciendo diferentes aproximaciones en el desarrollo de vacunas para hacer frente a la diversidad del VIH. Una estrategia orientada a inducir respuestas inmunológicas celulares implica el uso de las regiones del VIH más protegidas o los fragmentos de proteínas más ampliamente reconocidos de diferentes partes del VIH para desarrollar una vacuna candidata contra el SIDA.

Una estrategia diferente de elaboración de vacuna orientada a inducir la producción de anticuerpos ampliamente neutralizantes frente a varios subtipos del VIH emplea una vacuna combinada con genes *env* de distintos subtipos. Una tercera aproximación que aún no se encuentra en fase de ensayos clínicos, compara las secuencias de los genomas del VIH de distintos subtipos para crear una secuencia generada por ordenador que sea la que mejor concuerde con el mayor número de cepas, con la esperanza de que cualquier respuesta inmunológica protectora que induzca la vacuna pueda conferir protección frente a la

infección por diferentes subtipos del VIH.

Información en el campo

Actualmente, Merck y la Red de Ensayos de Vacunas contra el VIH (HVTN en sus siglas en inglés) están completando los preparativos de las sedes en Suráfrica para un segundo ensayo de Fase IIb "de prueba de concepto" con la vacuna candidata Ad5 (adenovirus de serotipo 5) de la compañía basada en el subtipo B y conocida como MRKAd5. La candidata se está evaluando actualmente en otro ensayo de Fase IIb en Norteamérica, Suramérica, el Caribe y Australia. La adición de un ensayo surafricano supone la primera vez que esta candidata será evaluada en una población en donde el subtipo de VIH circulante, el C, no coincide con el de la vacuna.

En 2003, el Programa Africano para la Vacuna del SIDA se ha declarado firmemente a favor de los ensayos planeados para proporcionar respuestas claras respecto a la protección entre diferentes subtipos mientras existan indicios de que la vacuna candidata induce respuestas inmunológicas contra el virus circulante más habitual, independientemente de la clasificación en subtipos. Los datos preclínicos de MRKAd5 muestran reactividad entre los antígenos de la vacuna y el virus predominante encontrado en Suráfrica. Por tanto, el ensayo de Merck supone una oportunidad de probar esto en un ensayo de "prueba de concepto" que puede proporcionar respuestas preliminares respecto a la eficacia de la vacuna al tiempo que responde a cuestiones cruciales para el diseño de la vacuna.