



Em foco

Corrida de revezamento na prevenção do HIV

Pesquisadores na Conferência Internacional de AIDS discutem o controle da disseminação do HIV a longo prazo

Se existe uma coisa da qual os pesquisadores se deram conta na sua busca por uma vacina segura e eficaz contra a AIDS, é que o vírus não dá às suas vítimas - e nem à ciência - muito tempo para planejar uma defesa bem-sucedida.

Cerca de 25 mil pesquisadores, profissionais de saúde e ativistas estiveram reunidos na XVII Conferência Internacional de AIDS na Cidade do México, entre 3 e 8 de agosto últimos, exatos seis dias. Esta é a mesma quantidade de dias que o HIV leva, após a exposição, para tomar conta das defesas iniciais do corpo e se espalhar rapidamente pelo sangue, transformando o vírus no equivalente biológico de um trem descontrolado.

Este capítulo inicial, porém crucial no ciclo de vida do vírus, foi mencionado em várias das palestras importantes na conferência. "Chamamos [estes seis dias] de janela da vulnerabilidade", disse Anthony Fauci, diretor do Instituto Nacional de Alergia e Doenças Infecciosas (NIAID), em uma apresentação sobre as novas perspectivas na pesquisa de prevenção de HIV. "Porém [estes dias] também podem se tornar uma janela de oportunidade", acrescentou. "Nosso êxito ou fracasso com as vacinas, assim como com a nossa capacidade de, por fim, controlar [e] talvez até mesmo curar o HIV, encontra-se neste brevíssimo período".

Recentes contratemplos no campo de pesquisa para a prevenção do HIV, além dos últimos dados estatísticos relativos à disseminação do vírus, ressaltaram a importância da

pesquisa preventiva em várias discussões da conferência deste ano, lembrando aos participantes o porquê das vacinas e outros métodos biomédicos de prevenção do HIV representarem desafios enormes e, até o momento, intransponíveis para os cientistas. Tiveram destaque as vacinas, microbidas e profilaxia pré-exposição oral (PrEP), assim como à implementação de programas seguros de circuncisão masculina.

Um panorama mais claro da epidemia

Apesar de na última década termos observado grande progresso quanto ao desenvolvimento de novos anti-retrovirais (ARVs) e à sua disponibilização para um maior número de pessoas infectadas pelo HIV/AIDS, o controle de novas infecções é um aspecto no qual os países não têm tido tanto sucesso, especialmente em populações de alto risco. Os Centros de Controle e Prevenção de Doenças dos EUA (CDC) divulgaram estimativas atualizadas de incidência de HIV na conferência, mostrando que o número anual de novas infecções nos EUA supera em 16 mil as projeções de 40 mil novas infecções anuais. Um número que vinham sendo considerado estável desde meados da década de 1990 (ver o artigo *Uma epidemia estática* na seção *Em foco* do *VAX* de maio de 2008).

As estimativas mais recentes do Programa Conjunto das Nações Unidas sobre HIV/AIDS (UNAIDS) divulgadas logo antes do início da conferência, indicam que 33 milhões de pessoas vivem com HIV/AIDS atualmente e que, no ano passado, ocorreram 2,7 milhões de novas infecções em âmbito mundial. Apesar de a taxa de novas infecções de HIV ter decaído em alguns países, inclusive em algumas regiões de maior incidência na África subsaariana, isso foi contrabalançado pela maior incidência de infecções em outros países, segundo o relatório divulgado pela UNAIDS.

Além disso, o custo do tratamento subiu astronômicamente desde o lançamento da terapia anti-retroviral altamente ativa (HAART). Para atender a meta de oferecer acesso universal, a UNAIDS estima que custará, anualmente, cerca de US\$ 54 bilhões para fornecer anti-retrovirais a todos os que deles necessitam em países de baixa e média renda até 2015.

Um canal mutante

"Não temos escolha fora continuar a desenvolver a ciência necessária para uma vacina contra o HIV independentemente do tempo que leve", afirmou Myron Cohen, diretor associado do Centro para Pesquisa em AIDS da Universidade da Carolina do Norte durante sua plenária sobre a prevenção da transmissão sexual do HIV. O fracasso da vacina candidata baseada em vetor de adenovírus subtipo 5, ou Ad5, produzida pela Merck em setembro último levou os pesquisadores de vacina contra a AIDS a se voltarem para a ciência básica, e inesperadamente, a conferência tornou-se um fórum para ressaltar as prioridades em transição na pesquisa com vacinas.

O exemplo mais claro desta transição ocorreu no mês passado quando Fauci decidiu não levar adiante outro teste de conceito de Fase IIb, conhecido como PAVE 100A, que pretendia avaliar um vetor de Ad5 semelhante ao da Merck, que seria usado como vacinação de reforço após imunizações múltiplas com uma vacina candidata baseada em DNA (veja o *LAVI REPORT, PAVEing the way to a smaller trial*, de julho-agosto de 2008). Apesar de Fauci contemplar um ensaio de menor porte no lugar do PAVE 100A, o número de candi-

Neste número

Em foco

- **Corrida de revezamento na prevenção do HIV**

Notícias mundiais

- **Lançado o plano para o desenvolvimento de vacinas contra a AIDS: Um desafio ao campo**
- **PEPFAR como lei**

Básicas

- **Entendendo a variação genética do HIV**

datas a vacina em desenvolvimento pode diminuir ainda mais nos próximos meses. Na sua publicação bial *Plano para o Desenvolvimento de Vacinas contra a AIDS de 2008*, a IAVI recomendou que as vacinas candidatas menos promissoras sejam descartadas e que os recursos disponibilizados sejam então dedicados a esforços de descoberta que ajudarão os pesquisadores a desenvolver melhores candidatas a vacina contra a AIDS (ver *Notícias mundiais*, nesta edição).

Apesar de os resultados do estudo STEP terem, possivelmente, diminuído o interesse no desenvolvimento de candidatas a vacina contra a AIDS que induzam principalmente as respostas imunológicas celulares contra o vírus (veja a edição especial do *VAX* de julho de 2008, *Entendendo o sistema imunológico e estratégias de vacina contra a AIDS*, e *Conceitos básicos sobre o entendimento da resposta celular imunológica*, no *VAX* de abril de 2008), os pesquisadores clínicos dizem que há muito a se aprender com os voluntários deste estudo. Susan Buchbinder, do Departamento de Saúde Pública de São Francisco e uma investigadora principal do ensaio STEP, disse que os pesquisadores ainda aguardam dados dos voluntários do estudo que possam ajudá-los a determinar o que contribuiu para a ineficácia da candidata, inclusive fatores comportamentais, como a possibilidade de redes sexuais entre homens não-circuncidados em determinados locais da pesquisa que podem ter levado a uma taxa mais elevada de infecção por HIV. Os investigadores também estão tentando descobrir o motivo de alguns voluntários vacinados – homens não circuncidados que têm práticas sexuais com outros homens (MSM) que tinham imunidade pré-existente ao vírus de gripe modificado na vacina candidata – parecerem exibir maior risco de se infectarem pelo HIV.

Buchbinder observou que a taxa de retenção do estudo STEP ainda é cerca de 95%, mesmo após a suspensão das imunizações e da revelação de que voluntários tomaram a vacina ou o placebo. “Explicamos aos voluntários no estudo que este é um ensaio importante e que necessitamos de sua participação contínua e as nossas taxas de retenção têm sido gigantescas”, disse Buchbinder, acrescentando que isso “revela a incrível dedicação dos voluntários em nosso estudo”.

Várias sessões da conferência também foram dedicadas a maneiras de atrair uma nova geração de pesquisadores ao campo de vacinas contra a AIDS, um assunto que, recentemente, têm chamado a atenção. “Encontramos as mesmas caras em todos os lugares onde vamos”, disse Mauro Schechter, pesquisador da Universidade Federal do Rio de Janeiro no Brasil. “Onde está a próxima geração? Estamos dando a mensagem errada

quando se não falarmos a todos os pesquisadores que essa é uma corrida de revezamento”, acrescentou.

Uma pílula para evitar o HIV?

Sem nenhuma vacina contra a AIDS no horizonte, maior atenção tem sido dedicada a uma gama crescente de testes clínicos que avaliam a PrEP (Profilaxia Pré-Exposição) – a administração de anti-retrovirais a indivíduos não infectados com o objetivo de evitar infecções por HIV (ver o artigo *Tratamento como prevenção* na seção *Em foco* no *VAX* de maio de 2006). A conferência destacou incansavelmente o tema dos ensaios com PrEP, e questões futuras sobre sua eficácia e implementação foram debatidas em muitas sessões, tendo recebido cobertura da imprensa.

Os ensaios que avaliam a administração diária do anti-retroviral tenofovir ou uma pílula combinada de dois ARVs, conhecida

Talvez encontremos uma resposta em dois ou três anos e temos de estar prontos para os dados.

Mitchell Warren

como truvada, ainda não comprovaram a sua eficácia em evitar a transmissão do HIV, porém os pesquisadores e ativistas estão se preparando para os resultados. Caso seja eficaz, haverá vários obstáculos para a implementação bem-sucedida dos programas de PrEP. “Talvez encontremos uma resposta em dois ou três anos e temos de estar prontos para os dados”, disse Mitchell Warren, diretor executivo da Coalizão de Ativistas por uma Vacina contra a AIDS, que divulgou um relatório sobre PrEP na conferência.

Atualmente, há sete ensaios de PrEP em andamento ou em fase de planejamento, inclusive um estudo com 4.200 mulheres na África Austral para avaliar um gel microbiciada com tenofovir para determinar sua capacidade de bloquear a infecção pelo HIV. O estudo oral de PrEP mais avançado é um estudo realizado pelos CDC que testa tenofovir em 400 MSM não-infectados pelo HIV nos EUA. Há a expectativa de que os resultados sejam divulgados no ano que vem, segundo Timothy Mastro, diretor-sênior de pesquisa da Family Health International, uma organização voltada para

a saúde reprodutiva e sexual que é patrocinadora de outro ensaio de PrEP programado para começar ainda este ano na África.

Mastro disse que a principal meta da atual gama de estudos é determinar se intervenções com base em ARVs evitam infecções por HIV e se elas são seguras. Depois que descobrirem isso, os pesquisadores poderão tratar dos assuntos mais difíceis. “Daí, avaliaremos os comportamentos de risco, a aderência, a alteração da progressão da doença, e se há ou não resistência aos ARV nos que se tornaram infectados durante o ensaio”, disse.

No total, os sete estudos de PrEP incluíram quase 18 mil voluntários, e é provável que este número aumente ainda mais uma vez que investigadores de dois estudos decidiram expandir o número de participantes após observar uma taxa de incidência de HIV mais baixa do que se havia estimado para a população recrutada (veja *Básicas* no *VAX* de julho de 2007 sobre *Entendendo a incidência de HIV*).

Uma estratégia subutilizada

Enquanto isso, questiona-se o porquê de os programas de circuncisão masculina ainda não serem implementados com maior rapidez. Há três anos, pesquisadores descontinuaram dois estudos randomizados de grande porte após os dados mostrarem que a circuncisão masculina reduzia a transmissão de HIV em até 65% em homens heterossexuais. Apesar da abundância de dados favoráveis, pesquisadores e ativistas em AIDS presentes na conferência relataram que a intervenção é subutilizada, especialmente nas regiões da África subsaariana onde o sexo heterossexual é o principal modo de transmissão do HIV.

Robert Bailey, um epidemiologista da Universidade de Illinois, relatou na conferência que a circuncisão masculina não parece aumentar o comportamento de risco para o HIV em um ensaio randomizado com 1.319 homens no Quênia. Bailey, que estuda a circuncisão há mais de uma década, também apresentou dados baseados em pesquisas com homens em uma subpopulação de quenianos, que sugere que a circuncisão aumenta a sensibilidade peniana e resulta em maior facilidade de chegar a orgasmo entre homens recém-circuncidados, em comparação com homens não circuncidados em um grupo de controle.

Ainda assim, os esforços para propiciar este procedimento aos homens se deparam com diversos obstáculos culturais, religiosos e até mesmo políticos.

A próxima geração de microbicidas

O desenvolvimento de microbicidas tópicos que as mulheres podem aplicar antes de rela-

ções sexuais para evitar a transmissão de HIV foi um assunto em pauta na conferência de AIDS, em 2006, em Toronto, especialmente após o apelo específico de Bill e Melinda Gates no sentido de haver maiores esforços de pesquisa para o seu desenvolvimento. Entretanto, a notícia no começo deste ano, de que o gel microbicida Carraguard não influencia as taxas de infecção pelo HIV em mulheres participantes de um estudo clínico de Fase III foi o último de uma série de produtos candidatos que

falharam em proteger contra o HIV (ver *Vaccine Briefs - Notícias sobre Vacinas, IAVI Report*, março-abril de 2008).

Zeda Rosenberg, diretora executiva da Parceria Internacional para Microbicidas, tomou a palavra em várias sessões sobre o desenvolvimento de uma nova geração de microbicidas com base em anti-retrovirais existentes, o que vários pesquisadores consideraram mais promissor do que os anteriormente testados.

Não se espera os resultados do primeiro

estudo de eficácia destes candidatos de segunda geração até 2010, quando será concluído um teste de conceito na Fase IIb que examina um gel com o ARV tenofovir na África do Sul. Entretanto, um estudo divulgado na conferência foi motivo para otimismo. Os pesquisadores no CDC mostraram que uma candidata a microbicida que consiste de dois ARVs propicia proteção quase que total em macacos resos contra o equivalente de HIV em macacos. —Regina McEnery

Notícias mundiais

Lançado o Plano para o Desenvolvimento de Vacinas contra a AIDS: Um desafio ao campo

No *Plano para o Desenvolvimento de Vacinas de 2008 (AIDS Vaccine Blueprint 2008)*, o documento bienal da IAVI sobre a situação da pesquisa e desenvolvimento de vacinas contra a AIDS e uma agenda para o campo de pesquisa, foi lançado na XVII Conferência Internacional de AIDS na Cidade do México de 3 a 8 de agosto. A publicação propõe vários desafios a pesquisadores de vacina contra a AIDS e inclui metas para enfrentar muitos dos obstáculos que obstruem o desenvolvimento de vacinas, além de indicadores através dos quais este campo de pesquisa pode avaliar o seu progresso.

O *Blueprint*, publicado pela IAVI desde 1998, aborda temas diferentes do documento publicado há dois anos, quando a pesquisa avançava em mais de vinte vacinas candidatas contra a AIDS, inclusive a vacina com base em imunidade celular da Merck, conhecida como MRKAd5, que vários pesquisadores consideravam a mais promissora.

A Merck e o Instituto Nacional de Alergia e Doenças Infecciosas dos EUA descontinuaram as imunizações no estudo de Fase IIb desta candidata em setembro último, após ela não proporcionar qualquer proteção contra infecções pelo HIV. “Há dois anos, todos acreditávamos que a vacina da Merck era um indício de esperança”, disse Seth Berkley, fundador e CEO da IAVI. “O que ocorreu é que aprendemos bastante do ponto de vista científico”.

Como a maioria das candidatas a vacinas contra a AIDS que se encontram em ensaios clínicos utilizam estratégias semelhantes à MRKAd5, a publicação da IAVI estimula às agências envolvidas com esta linha de pesquisa que “analisem seus portfólios e interrompam o desenvolvimento das candidatas com pouca probabilidade de sucesso”.

A IAVI sugere que se aplique estes recursos em esforços de pesquisa para desenvolver um conjunto de vacinas candidatas mais diverso, com o potencial de induzir tanto respostas celulares quanto de e anticorpos contra o HIV (veja o *VAX* de julho de 2008, *Edição Especial sobre o Entendimento do Sistema Imunológico e Estratégias para as Vacinas contra a AIDS*).

Outras recomendações do *Blueprint* incluem criar incentivos para maior inovação na descoberta de vacinas contra a AIDS e treinamento para a próxima geração de pesquisadores. “A ciência não é uma linha reta”, disse Alan Bernstein, presidente da Global HIV Vaccine Enterprise, comentando sobre os reveses recentes no ramo de vacina contra a AIDS. “Após 25 anos, está claro que estamos seguindo no que será uma longa jornada”. —Regina McEnery

PEPFAR aprovado

O presidente dos EUA, George Bush, transformou em lei recentemente uma nova versão do Plano Emergencial do Presidente para Apoio à AIDS (PEPFAR), destinando US\$ 48 bilhões em verbas para os próximos cinco anos dedicadas à expansão de esforços de prevenção, tratamento e cuidados contra HIV/AIDS em âmbito mundial. Vence em setembro o plano original de US\$15 bilhões para cinco anos, que disponibilizou tratamento anti-retroviral (ARV) para cerca de 1,7 milhão de pessoas infectadas pelo HIV.

A versão recente do Plano mais do que dobra as verbas para programas voltados à prevenção, tratamento e cuidados em HIV/AIDS e também autoriza US\$ 9 bilhões para programas de malária e tuberculose.

Uma seção da nova lei PEPFAR também contém cláusulas específicas para facilitar o desenvolvimento de vacinas, inclusive as contra HIV/AIDS, tuberculose e malária. É necessário que, em um ano, o presidente norte-americano apresente ao Congresso uma estratégia para acelerar o desenvolvimento dessas vacinas, inclusive detalhes sobre a criação de incentivos econômicos para pesquisa, desenvolvimento e fabricação, assim como ações conduzidas pelos EUA para apoiar testes clínicos de vacinas em países em desen-

volvimento e preparar tais países para a introdução de novas vacinas. —Jonathan Grund, redator colaborador



Gerente editorial

Kristen Jill Kresge

Redator de ciência sênior

Andreas von Bubnoff, PhD

Redatora de ciência

Regina McEnery

Gerente de produção

Nicole Sender

Editor geral

Simon Noble, PhD

Sessão *Básicas* de autoria de Regina McEnery.



ASSINATURAS GRATUITAS:

Para obter uma assinatura GRÁTIS do *VAX* por e-mail, ou para alterar as informações de sua assinatura, visite o site www.iavireport.org e clique no link apropriado na caixa amarela no canto esquerdo superior. Se quiser receber várias cópias impressas do *VAX* para distribuição e/ou uso em seus programas, envie seu pedido usando os mesmos links de assinatura.

Para obter mais informações, acesse www.iavireport.org.

O *VAX* é um boletim mensal do *IAVI Report*, um periódico sobre a pesquisa de vacinas contra a Aids publicado pela Iniciativa Internacional de Vacinas contra a Aids (IAVI). O boletim está atualmente disponível nos idiomas inglês, francês, alemão, espanhol e português na forma de um arquivo PDF, que pode ser baixado no site (www.iavireport.org) ou recebido por meio de um boletim eletrônico.

A IAVI é uma organização global sem fins lucrativos que trabalha para acelerar a busca por uma vacina para a prevenção da infecção por HIV e da Aids. Fundada em 1996 e atuando em 24 países, a IAVI e a sua rede de parceiros pesquisam e desenvolvem vacinas candidatas. A IAVI também luta para que a descoberta de uma vacina seja uma prioridade global e trabalha para garantir que uma futura vacina seja acessível a todos que dela necessitem. Para obter mais informações, acesse www.iavi.org.

Copyright © 2008

Quais são as implicações da diversidade genética do HIV para o desenvolvimento de vacinas contra AIDS?

No último século, os cientistas construíram um arsenal impressionante de vacinas para combater micro-organismos. Tais vacinas ajudaram a erradicar doenças como a varíola, além de, anualmente, protegerem milhões de pessoas contra influenza.

Os vírus de influenza A e B, responsáveis por epidemias sazonais de influenza, estão sempre mudando e evoluindo ao circular pela população. É um mecanismo de sobrevivência para o vírus. Como no caso de várias outras vacinas, as contra a influenza funcionam ao induzir a produção de anticorpos que podem neutralizar o vírus com eficácia, os anticorpos são proteínas em formato de Y que se unem aos vírus e evitam que as células humanas sejam infectadas (ver *Entendendo o sistema imunológico e as estratégias das vacinas contra a Aids* na Edição Especial do VAX de julho de 2008). Um acúmulo de mudanças ou mutações na parte do vírus onde os anticorpos costumam agir resulta na formação de novas variedades de vírus, que podem evitar a ação dos anticorpos e assim continuar circulando pela população.

O nível de variação entre os diversos subtipos de um mesmo vírus pode acontecer em escalas muito diferentes. Os vírus de influenza se transformam rapidamente, formando novos subtipos todos os anos, e é por isso que as pessoas já vacinadas precisam ser imunizadas anualmente contra influenza para continuarem protegidas. Os criadores da vacina estudam as tendências de mutação do vírus e prevêm quais variedades são mais prováveis de estar em circulação em uma determinada temporada e, assim, atualizam a vacina contra influenza todos os anos para que ofereça proteção contra a variedade em maior circulação.

Porém, em comparação com o HIV, a taxa de mutação do vírus da influenza é consideravelmente baixa. A variação genética de HIV em um único indivíduo infectado é praticamente a mesma da variação genética anual da influenza em toda a população humana. De todos os vírus humanos, só o vírus da hepatite C apresenta uma mutação mais rápida que a do HIV.

A incrível variação genética do HIV ocorre porque o vírus se reproduz ou se replica muito rapidamente depois de se alojar em um ser humano. Em uma única pessoa infectada pelo HIV, são produzidas dia-

riamente entre um e 10 bilhões de partículas virais. O HIV comete vários erros em decorrência deste padrão intenso de replicação. Estes erros são como erros de digitação – ao se bater na tecla errada muda-se a grafia de uma palavra. Os erros na replicação do HIV resultam em mudanças na sua sequência genética (ver o artigo *Entendendo os subtipos do HIV* da seção *Básicas* do VAX de julho de 2006). Cada mudança na sequência genética do vírus resulta em uma versão exclusiva do vírus presente naquela pessoa infectada pelo HIV, o que, por sua vez, contribui para que a vacinação genética do HIV, em âmbito mundial, seja tão vasta. Esta variação pode representar um enorme desafio aos pesquisadores trabalhando para desenvolver uma vacina contra a AIDS.

Tecnologias de seqüenciamento

Os pesquisadores estudam a fundo a variação genética do HIV para subsidiar o desenvolvimento de vacinas contra a AIDS. O seqüenciamento genético, um processo pelo qual os pesquisadores separam os diferentes “pedaços” que compõem o vírus possibilitou aos cientistas distinguirem e classificarem diversos subtipos ou cepas do HIV. O desenvolvimento de software de seqüenciamento mais eficientes também possibilitou a identificação de mudanças importantes na dinâmica da evolução do HIV. Com o auxílio de tecnologias de seqüenciamento mais sensíveis, atualmente os cientistas podem compreender mais a fundo a diversidade total do HIV que se encontra em circulação atualmente, inclusive as variantes mais raras, que não podem ser detectadas por métodos de seqüenciamento mais antigos. Estas variantes de difícil detecção também são importantes para a criação de vacinas candidatas contra a AIDS.

Uma área de vulnerabilidade são as seções do vírus que não apresentam muita variação entre os diferentes subtipos, as chamadas regiões constantes. Estas áreas são alvos importantes para os pesquisadores de vacinas que tentam criar produtos candidatos a vacinas que ofereçam ampla proteção contra a maioria dos variantes de HIV em circulação. Outra área de vulnerabilidade é a parte específica do vírus onde os anticorpos atuam. A partir do conhecimento da seqüência genética do vírus no local em que o anticorpo se liga a ele os pesquisadores podem identificar os melhores imunógenos – partes inofensivas do HIV

que podem ser inseridas em vacinas experimentais para induzir uma resposta imunológica contra o vírus. Os pesquisadores também estão procurando se concentrar nas mutações que ocorrem bem no início da infecção pelo HIV.

Aprendendo com os estudos

Ainda não se sabe a importância da variação genética do HIV no contexto da criação de uma vacina contra a AIDS. Algumas vacinas candidatas contra a AIDS incluem imunógenos de HIV de diversos subtipos que visam induzir ampla proteção contra várias cepas do HIV, enquanto que outras incluem imunógenos de um único subtipo de HIV.

Geralmente, os pesquisadores testam as vacinas candidatas contra a AIDS em áreas geográficas nas quais o subtipo predominante de HIV em circulação é o mesmo dos imunógenos incluídos na candidata a vacina. Por exemplo, o estudo clínico STEP para a candidata a vacina MRKAd5 realizado recentemente pela Merck, que continha imunógenos de HIV do subtipo B, foi realizado em países onde o vírus predominante em circulação era o de tipo B. Entretanto, em outro estudo realizado junto com o estudo STEP, conhecido como Phambili, os pesquisadores testaram a candidata MRKAd5 com imunógenos de HIV de subtipo B na África do Sul, onde circula predominantemente o subtipo C do HIV. As imunizações deste estudo foram descontinuadas antes do prazo previsto após os resultados do estudo STEP terem demonstrado que a candidata não propiciava nenhuma proteção contra infecções pelo HIV.

Para determinar se a variação genética contribuiu para o fato da MRKAd5 não proteger contra o vírus, os pesquisadores estão estudando amostras dos voluntários do estudo STEP que contraíram HIV através de exposição natural ao vírus apesar de terem recebido a MRKAd5. Ao analisar a seqüência genética do HIV que infectou estes indivíduos, os pesquisadores podem determinar quão diferente ela era geneticamente dos imunógenos incluídos na MRKAd5. Se a seqüência genética do vírus que infecta e dos imunógenos forem muito diferentes, os pesquisadores poderão talvez determinar que esse fato contribuiu para que a vacina candidata não protegesse contra a infecção pelo HIV.