

## www.iavi.org

HIV/AIDS VAX es un boletín mensual que ofrece una versión condensada y accesible de los artículos del IAVI Report, un boletín sobre la investigación en vacunas de la Iniciativa Internacional por una Vacuna contra el SIDA. HIV/AIDS VAX está disponible en versión electrónica y en documento pdf. Los grupos que deseen publicar sus propias ediciones combinando los artículos de VAX con noticias locales pueden también pedir una plantilla del HIV/AIDS VAX. Para más información, se puede enviar un mensaje a vax@iavi.org.

Invitamos a reproducir y distribuir los artículos de HIV/AIDS VAX por entero, con el mensaje de crédito siguiente: Este artículo ha sido reproducido a partir del número mes/año de HIV/AIDS VAX , una publicación de la Iniciativa Internacional por una Vacuna contra el SIDA (www.iavi.org/iavireport).

MAYO 2004 Vol.2 ■ Núm.4

### En este número

#### INVESTIGACIÓN Y ENSAYOS

- El ejercito estadounidense inicia un pequeño ensayo de Fase I
- Malaui a punto de lanzar un ensayo de una vacuna preventiva contra el SIDA

#### **NOTICIAS INTERNACIONALES**

 Actividades durante el pasado Día Mundial de las Vacunas contra el SIDA

#### LO MÁS DESTACADO

 Medir la eficacia de las vacunas contra el SIDA: estudios intermedios frente a ensayos a gran escala

#### **CUESTIONES BÁSICAS**

 Entender el concepto de eficacia parcial

#### INVESTIGACIÓN Y ENSAYOS

 El ejercito estadounidense inicia un pequeño ensayo de Fase I

El pasado mes de mayo, el Instituto Militar Walter Reed de Investigación (WRAIR, en sus siglas en inglés) inició en EE UU un ensayo de Fase I de una posible vacuna preventiva contra el SIDA. La candidata se basa en la tecnología desarrollada por compañía Avant Inmunotherapeutics. Se denomina LFn-p24, y combina una pequeña proteína de la bacteria ántrax con una proteína gag del VIH. Si bien es cierto que tanto la bacteria viva ántrax como el VIH pueden causar enfermedades graves y potencialmente mortales, los pequeños fragmentos utilizados para fabricar esta candidata no pueden generar estas infecciones o enfermedades. Ambos fragmentos fueron seleccionados por su capacidad para estimurespuestas inmunitarias que pudieran proteger contra la infección por VIH. El ensayo inscribirá a 18 participantes sin VIH y con buena salud, y lo llevará a cabo WRAIR en colaboración con el Instituto Nacional de Alergias y Enfermedades Infecciosas de EE UU (NIAID, en sus siglas en inglés).

 Malaui a punto de lanzar un ensayo de una vacuna preventiva contra el SIDA

Se prevé que Malaui lance su primer ensayo de una vacuna preventiva contra el SIDA durante el curso del mes de junio 2004. Un equipo formado por investigadores malauis y estadounidenses evaluará una candidata denominada MRK-Ad5 en aproximadamente 40 participantes sin VIH. Malaui es uno de los seis países que participan en un estudio internacional de Fase I sobre la seguridad de esta candidata. En total serán más de 400 personas las que se inscribirán en el estudio que realizará la Red de Ensayos de Vacunas contra el VIH (HVTN, en sus siglas en inglés) en colaboración con los laboratorios Merck.

#### NOTICIAS INTERNACIONALES

 Actividades durante el pasado Día Mundial de las Vacunas contra el SIDA

actividades organizadas durante la séptima celebración anual del Día Mundial de la Vacuna contra el SIDA que tuvo lugar el pasado 18 de mayo reflejaron la diversidad de los países y comunidades involucrados en la investigación por una vacuna contra el SIDA. En la ciudad de Nashville, EE UU, el equipo local de béisbol aprovechó unos de sus partidos para presentar un programa sobre las vacunas contra el SIDA. En Entebbe, Uganda, unas 500 personas encabezadas por una orquesta desfilaron por las calles de la ciudad para alabar el compromiso de este país en la investigación de vacunas contra el SIDA. En Lima, Perú, IMPACTA, un centro de ensayos de vacunas contra el SIDA, organizó un concurso de historietas sobre las vacunas contra el SIDA; los cómics ganadores se publicaron en todo el país (véase las historietas ganadoras en www.impactaperu.org/cedoc/concurso.htm).

Organizaciones del SIDA en Bélgica, Brasil, Francia, Alemania, España y otros muchos países marcaron el día con llamadas públicas para aumentar la financiación y el apoyo al campo de las vacunas contra el SIDA. En Canadá una coalición de ONG del SIDA y grupos de investigación publicaron un comunicado de prensa para pedir al gobierno canadiense que financie el plan nacional de vacunas contra el SIDA (www.cdnaids.ca/web/pressreleases.n sf/c/cas.news.0132)

sf/cl/cas-news-0132).
Por otro lado, la coalición de activistas estadounidenses para la vacuna contra el SIDA (AVAC, en sus siglas en

contra el SIDA (AVAC, en sus siglas en inglés) aprovechó el evento para publicar su informe anual sobre el estado de la cuestión en este campo. El informe de 2004, disponible en inglés en www.avac.org/reports.htm, se centra en las lagunas en la "preparación" de los ensayos de tamaño reducido, medio y amplio de vacunas contra el SIDA. Además propone pasos específicos para abordar estas necesidades. En el informe se pone

## UNA PUBLICACIÓN DEL IAVI REPORT

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

también de relieve los temas sobre la participación de la población adolescente en los ensayos de vacunas contra el SIDA, y se habla de cómo los proyectos de investigación podrían dejar a las comunidades en una mejor situación.

El Día Internacional de las Vacunas contra el SIDA señala el aniversario del discurso de Bill Clinton, entonces presidente de EE UU, en 1997. En este discurso, comparó la investigación de una vacuna contra el SIDA a los esfuerzos que otra generación realizó en su momento para enviar a un hombre a la luna, y lanzó al mundo entero el desafío de desarrollar una vacuna en un plazo de diez años.

#### LO MÁS DESTACADO

 Medir la eficacia de las vacunas contra el SIDA: estudios intermedios frente a ensayos a gran escala

Hasta ahora, la gran mayoría de ensayos de vacunas preventivas contra el SIDA ha consistido en estudios de Fase I con un número reducido de participantes, para medir la seguridad y la inmunogenicidad de la candidata a vacuna. Los estudios que incluyen un número reducido de personas no pueden ofrecer datos sobre si la vacuna candidata será capaz de prevenir la infección por VIH o la enfermedad. Este tipo de datos se obtiene únicamente mediante la realización de grandes ensayos de eficacia. Tradicionalmente, se refiere a estos ensayos como estudios de Fase III. Los tres estudios de eficacia (Fase III) de vacunas contra el SIDA que finalizaron o están en curso inscribieron a miles de personas y costaron centenares de millones de dólares.

En la actualidad se están finalizando ensayos de fases precoces de varias vacunas candidatas. Otras candidatas están a punto de pasar a ensayos de eficacia a gran escala. Aunque esto es muy prometedor, también significa plantear nuevos desafíos. En efecto, muchos patrocinadores opinan que tal vez cada candidata a vacuna contra el SIDA pueda probarse en ensayos de Fase III.

Una de las razones para estos desafíos es que esta área dispone de recursos económicos y humanos limitados para los ensayos clínicos. El tiempo es otro factor. Prepararse para un ensayo de tamaño tan amplio puede tardar entre dos o más años, y se tendrá que esperar hasta cinco años para obtener una respuesta sobre la eficacia de la vacuna.

Frente a la urgente necesidad de una vacuna contra el SIDA, los patrocinadores piensan que algunas candidatas podrían probarse en ensayos de eficacia de tamaño intermedio (Fase IIb). Estos estudios son de tamaño inferior y de coste más reducido que los ensayos de Fase III y podrían ofrecer datos preliminares sobre la posible eficacia de la candidata.

Los estudios de tamaño intermedio han servido para probar muchos otros tipos de medicamentos y vacunas, incluidos fármacos contra el cáncer y, más recientemente, una vacuna experimental contra el virus del papiloma humano (VPH) que causa verrugas genitales y cáncer cervical. Sin embargo, los ensayos de Fase IIb todavía no se usan para probar candidatas para vacunas contra el SIDA.

Esto podría cambiar dentro de los próximos diez años. En la actualidad, la Iniciativa Internacional por una Vacuna contra el SIDA (IAVI), la Red de Ensayos de Vacunas contra el SIDA (HVTN) y la compañía Merck están considerando llevar a cabo ensayos de Fase IIb. Mientras se avanza en la planificación de estos ensayos, será importante que las comunidades y los defensores de las vacunas contra el SIDA entiendan cuáles son los puntos fuertes y las limitaciones de este método para evaluar las candidatas a vacunas contra el SIDA.

## Comparar los ensayos de Fase IIb y

Los ensayos de Fase IIb y de Fase III se basan en el mismo método de evaluación de la eficacia de una vacuna. En ambos tipos de ensayos, se reparte a los participantes en dos grupos distintos. En un grupo, los participantes reciben la vacuna experimental. En el otro, reciben una sustancia inactiva denominada placebo. Tanto el personal del ensayo como los participantes desconocen qué grupo recibe la vacuna y qué grupo el placebo hasta que se finalice el ensayo por completo. Son ensayos doble ciego controlados con placebo.

Todos los participantes de estos ensayos reciben la prueba del VIH de manera regular, así como preservativos y sesiones de counselling sobre la



reducción de daños en las que se insiste en que los participantes no tendrían que especular si recibieron la vacuna experimental o creer que están protegidos en el caso de haberla recibido. Sin embargo, algunos participantes se infectan con el VIH de todas formas, a pesar de estos esfuerzos. Es importante recordar que la vacuna en sí misma no puede causar la infección por VIH y que no se expone a ningún participante al VIH de manera intencionada.

El número de participantes y la duración de ambos ensayos de Fase Ilb v Fase III se establecen en función de la tasa de infección por VIH o "incidencia" del VIH en la comunidad donde el ensayo tenga lugar. Cuanto más alta la incidencia, más reducido será el número de participantes del ensayo v/o el tiempo de seguimiento. Un ensayo de Fase IIb inscribiría a menos personas que un ensayo de Fase III llevado a cabo en la misma población. En general, hay muchas probabilidades de que los estudios de Fase IIb sean de la mitad del tamaño de los de Fase III.

Al final del estudio, los investigadores "desvelan" los grupos, lo que les permite saber cuál recibió la vacuna v cuál el placebo. Luego buscan indicios de que la vacuna ayudó a proteger contra la infección por VIH o permitió reducir el impacto de la enfermedad en las personas que se infectaron con el VIH (véase Cuestiones Básicas para saber más sobre los diferentes tipos de eficacia de las vacunas contra el SIDA). Para ello, los investigadores comparan el número de nuevas infecciones por VIH en ambos grupos (vacuna y placebo). También examinan indicadores de la infección por VIH tales como el

Inmunogenicidad: La robustez de las respuestas inmunitarias inducidas por una vacuna; estas respuestas inmunitarias se miden a través de pruebas de laboratorio en una muestra de sangre del participante en un ensayo.

nivel de carga viral y el número de CD4 en los participantes que se infectaron. Si se observan variaciones, se realizan pruebas estadísticas para determinar si los resultados se deben a la vacuna o a una simple coincidencia.

La principal diferencia entre los ensayos de Fase IIb y de Fase III se encuentra en la precisión de las conclusiones que se pueden sacar de un estudio. Un ensayo de Fase III puede facilitar una estimación más exacta de la eficacia de la vacuna que los ensayos de Fase IIb. Esto se debe a que la exactitud de los resultados está directamente relacionada con el número de personas que participan en un ensayo. Cuando el número de participantes es más alto, existe más probabilidades de que sea más alto el número de personas que se infecten como consecuencia de una exposición a través de la sangre o sexual. Estas infecciones son los criterios de evaluación clave para un ensayo de vacuna contra el SIDA. Cuanto más criterios de evaluación, más seguridad tendrán los patrocinadores de que la posible eficacia de la vacuna es real y no se trata de una coincidencia.

Los ensayos de Fase IIb no son tan precisos. Este tipo de ensayo sólo serviría para saber si una vacuna candidata es muy eficaz o no lo es para nada. No permitiría detectar de manera segura niveles de eficacia leves o moderados. En cambio, un ensayo de Fase IIb ofrecería datos "incompletos" sobre una candidata con un nivel de eficacia moderado, por lo que no estaría seguro de que tuviera algún tipo de efecto beneficioso.

## ¿Por qué llevar a cabo ensayos de Fase IIb?

Realizar un ensayo de Fase IIb presenta el riesgo de que los patrocinadores acaben con una respuesta incompleta. El posible beneficio es que los patrocinadores puedan enterarse de forma relativamente rápida de si una candidata en particular muestra o no señales de eficacia o de eficacia muy alta. Estos ensayos sirven para encontrar "validación del concepto". Los desarrolladores de vacunas y fármacos en algunas ocasiones prueban versiones precoces de candidatas prometedoras en ensayos de "validación del concepto" antes de

invertir en el diseño, el estudio y la fabricación de una candidata en ensayos de eficacia más amplios.

Un ensayo de Fase IIb que ofrece "validación del concepto" para una candidata en particular puede también sugerir correlatos de protección para las vacunas preventivas contra el SIDA. Un correlato de protección es una respuesta inmunitaria que corresponde a un alto nivel de protección de la vacuna. Por ejemplo, los anticuerpos al virus de la hepatitis B representan el correlato de protección de la vacuna contra la hepatitis B. Para determinar si una persona que ha recibido la vacuna contra el virus de la hepatitis B está protegida o no contra la infección, los médicos medirán el nivel de anticuerpos contra este virus en la sangre de la persona. De esta manera se podrá saber si la persona que ha recibido la vacuna está protegida contra la hepatitis B sin esperar a que se exponga al propio virus.

Uno de los mayores desafíos en el campo de las vacunas contra el SIDA es que siguen sin entenderse bien los correlatos de protección. En la actualidad, los patrocinadores de ensayos analizan el tipo y la cantidad de respuestas inmunitarias inducidas por la vacuna en los participantes de ensayos de Fase I y II, pero no se sabe con seguridad si las respuestas inmunitarias que se miden serán las que protejan contra la infección por VIH o la enfermedad.

Ambos ensayos de Fase III y IIb podrían ayudar a identificar los correlatos de protección, pero los de Fase Ilb posiblemente podrían acelerar este proceso al facilitar una evaluación rápida de la posible eficacia de la vacuna. Una vez muestre eficacia una candidata, los investigadores pueden analizar las respuestas inmunitarias para intentar conocer qué respuestas inmunitarias se relacionan o son "correlativas" con la protección de la vacuna. Estos correlatos podrían entonces utilizarse para tomar decisiones sobre si las futuras candidatas podrían probarse en ensayos más

Los ensayos de Fase IIb podrían también servir para reunir información sobre las vacunas parcialmente eficaces (*véase Cuestiones Básicas*). De la generación actual de vacunas contra el SIDA se evaluará la capacidad de reducir la carga viral y la enfermedad debida al VIH en las personas que reciban la vacuna y se infecten con el VIH. Los científicos



creen que una reducción de la carga viral inducida por una vacuna contra el SIDA podría ser beneficiosa, aunque no saben cuánto tendría que

EDITOR Dr. Simon Noble

REDACTORA Emily Bass

PRODUCCIÓN Michael Hariton

EDITOR DE LA PÁGINA WEB

Dr. Roberto Fernández-Larsson

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

La sección Lo Más Destacado de este número de VAX se basa en un artículo de Emily Bass originalmente publicado en el IAVI Report de febrero-marzo de 2004. Todos los artículos están escritos por Emily Bass.

*VAX* es un proyecto dirigido por Emily Bass.

HIV/AIDS 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. La versión española de HIV/AIDS VAX se puede recibir suscribiéndose por correo electrónico en www.gtt-vih.org/BOLETIN.





La Iniciativa Internacional por una Vacuna contra el SIDA es una organización mundial que trabaja para acelerar el desarrollo y distribución de vacunas preventivas contra el SIDA –la mayor esperanza para poner fin a la epidemia del SIDA en el mundo–. La labor de IAVI se concentra en cuatro aspectos: movilizar apoyos a través de educación y promoción, acelerar los avances científicos, favorecer la participación de la industria en el desarrollo de vacunas contra el VIH y asegurar el acceso global a las vacunas.

Copyright © 2004

bajar la carga viral, o durante cuánto tiempo, para tener beneficios en la salud de la persona vacunada.

Los ensayos de Fase IIb podrían reunir datos sobre este tipo de preguntas, lo que permitiría a este campo matizar sus objetivos para las candidatas parcialmente eficaces. Estos objetivos podrían entonces servir para estructurar el diseño de los ensayos de Fase III.

#### Nuevos desafíos

Si los ensayos de Fase IIb avanzan, el campo de las vacunas contra el SIDA tendrá que organizar actividades adicionales de educación y de alcance para explicar que algunos estudios de eficacia se diseñan como herramientas para reunir informaciones, y no llevan directamente a la aprobación del producto para su uso generalizado aunque dicha candidata muestre eficacia. Una de las razones es que puede que los patrocinadores elijan realizar un ensayo de Fase IIb de una versión precoz de la candidata mientras desarrollan planes de fabricación para su producto final (véase Cuestiones Básicas del número de abril 2004). En este caso, otro ensayo de eficacia tendría lugar una vez finalizado el estudio del producto definitivo. Otra razón es obtener información más exacta, puesto que los ensayos de Fase Ilb facilitan habitualmente una idea general sobre si la candidata es eficaz o no lo es.



Los estudios de Fase IIb son nuevos en la investigación de vacunas contra el SIDA y tanto las comunidades como los investigadores y los patrocinadores necesitarán trabajar juntos para encontrar una manera eficaz de explicar cómo estos tipos de ensayos pueden contribuir en este campo.

## ENTENDER QUÉ ES UNA VACUNA PARCIALMENTE EFICAZ

Es un lugar común pensar que el que te pongan una vacuna contra un agente o "patógeno" que causa una determinada enfermedad proporciona una protección de por vida frente a tal dolencia. Desde luego, muchas vacunas proporcionan unos altos niveles de protección muy duradera de enfermedades causadas por patógenos. Sin embargo, no existe una vacuna que ofrezca una protección del 100%, el 100% del tiempo. En este sentido, todas las vacunas son "parcialmente eficaces". Aun así, es importante recordar que las vacunas todavía son muy beneficiosas para los individuos y los grupos. Son las herramientas más poderosas de las que disponemos para prevenir enfermedades en todo el mundo. Entender la "eficacia parcial" puede ayudar a comprender los actuales objetivos de las vacunas contra el SIDA.

#### ¿Qué podría hacer una vacuna contra el SIDA parcialmente eficaz?

El concepto "parcialmente eficaz" puede utilizarse de dos formas diferentes. La primera definición describe una vacuna que no previene del todo una infección por parte de un patógeno determinado pero ayuda a reducir la gravedad de la enfermedad causada por el patógeno. Una vacuna contra el SIDA de este tipo de eficacia reduciría la gravedad de la enfermedad por VIH en personas vacunadas que posterior-

mente se infecten con el VIH a través de la sangre o la exposición sexual.

La segunda definición de una vacuna parcialmente eficaz es aquella que podría proteger a algunas personas en una población pero no a otras. Esto es así debido a que unos cuantos factores afectan nuestro sistema inmunitario y, por ende, nuestra capacidad de responder a una vacuna. En realidad, la mayoría

EUESTIONES BÁSICAS ENTENDER la eficacia PARCIAL

de las vacunas comercializadas tienen una eficacia parcial, pese a que pueden funcionar para el 80 o el 90% de la población. En otros casos, como en el de la vacuna oral para el cólera o el BCG (contra la tuberculosis) tienen niveles más bajos de eficacia pero siguen siendo beneficiosas.

Es el primer tipo de eficacia parcial –protección frente a la enfermedad, pero no la infección- la que está recibiendo la mayor parte de la atención en el campo de las vacunas contra el SIDA hoy día. Esto es así porque la mayoría de las candidatas que se están experimentando en los ensayos clínicos hoy día se diseñaron para producir defensas inmunitarias mediadas por las células (véase Cuestiones Básicas, marzo de 2004), que actúan contra el VIH sólo después de que el virus haya entrado en el organismo e infectado las células inmunitarias. En lugar de prevenir que la infección acabe estableciéndose, es probable que estas defensas "inducidas por la vacuna" mejoren la capacidad del sistema inmunitario para combatir el VIH una vez que la infección se ha producido. Conseguirían esto ayudando a ralentizar la actividad viral y a proteger las células inmunitarias, en concreto las células T CD4+, que son la diana de la infección por VIH. Estas defensas también podrían ayudar a controlar la cantidad de virus que circula en el cuerpo (carga viral).

Una vacuna de este tipo podría suponer varios beneficios para los individuos. En primer lugar, podría ralentizar la tasa de progresión de la enfermedad tras la infección por VIH. Al reducir la carga viral y ayudar a preservar las células T CD4+, la vacuna permitiría a las personas vivir con VIH durante periodos prolongados sin ponerse enfermas. También prolongarían el tiempo hasta que fuera necesario comenzar la terapia antirretroviral (TAR). La TAR se recomienda habitualmente

en personas con menos de 200 células T CD4+ por mm³ en sangre. Cada persona alcanza este punto en un momento diferente tras la infección; una vacuna del SIDA podría ayudar a extender este periodo de tiempo. La TAR debe tomarse cada día durante toda la vida, y una vacuna que permitiese a las personas seguir sanas y sin tratamiento podría simplificar la vida de la gente y evitar los efectos secundarios de la TAR diaria.

Una vacuna que redujese la gravedad de la enfermedad por VIH también podría tener efectos positivos en el ámbito comunitario. Algunos estudios han revelado que las personas con carga viral alta tienen más probabilidades de transmitir el virus a sus parejas en caso de sexo no protegido o a sus bebés durante el embarazo, el parto y la lactancia. Una vacuna parcialmente eficaz que redujese la carga viral podría reducir a su vez la probabilidad de que el VIH pasase de una persona a otra. Si se vacuna a un número suficiente de individuos, este hecho podría contribuir a ralentizar la extensión de una epidemia en un país o comunidad determinados.

# ¿Cómo encontramos una vacuna contra el SIDA parcialmente eficaz?

Incluso sin una vacuna, las personas con VIH normalmente no se ponen enfermas durante cinco o siete años tras la infección. Por ello. para observar directamente si una vacuna contra el SIDA afecta a la dolencia, los estudios tendrían que llevarse a cabo durante diez o más años. Para obtener una respuesta más rápida, los organizadores de ensayos de vacunas pueden evaluar marcadores de progresión de la enfermedad como carga viral o recuentos de células T CD4+ en receptores de vacunas o placebo que se infecten por medio de un contacto de alto riesgo. Pueden utilizar estos datos como una indicación precoz de si la vacuna va a tener o no un impacto a largo plazo sobre la progresión de la dolencia o sobre la infecciosidad.

Cualquier vacuna que pudiera mejorar la salud de las personas que se hubieran infectado sería un adelanto muy importante. Es posible que se autorice el uso de tal vacuna fuera del contexto de un ensayo clínico. Sin embargo, e incluso tras su aprobación, los investigadores seguirían con sus estudios para responder a varias preguntas que queden abiertas: ¿cuánto tiempo durara el efecto protector inducido por la vacuna? ¿Qué grado de reducción de la carga viral se necesita para traducirse en beneficios a largo plazo para la salud de la persona? ¿Qué grado de reducción de la carga viral se necesita para reducir el riesgo de transmisión a otra persona?

#### Parte de la respuesta completa

MAYO 2004

Cuando encontremos una vacuna contra el SIDA eficaz, ésta no susti-

tuirá o incluso no reducirá la necesidad de programas de prevención y de tratamiento del VIH. Esto será particularmente el caso para las vacunas de eficacia parcial que reducirán la gravedad de la enfermedad en las personas vacunadas que se infectaron tras la inmunización. En realidad, una vacuna contra el SIDA será más eficaz si se promociona como parte de una estrategia para luchar contra el VIH. Sería comparable a métodos de planificación familiar tales como el preservativo, el contraceptivo hormonal y el diafragma. Ningún método de protección es eficaz al 100% pero al combinarlos dispondremos de niveles de protección extremadamente altos.

Este artículo ha sido adaptado del próximo manual sobre las vacunas contra el SIDA que publicará la Coalición de Activistas estadounidenses para la Vacuna contra el SIDA. Si desea más información o pedir copia del manual, consulte en www.avac.org