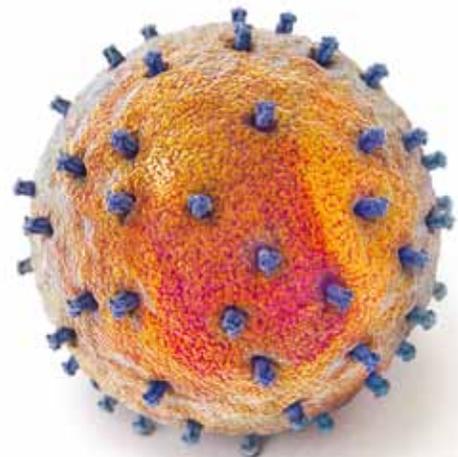


vax



Boletín sobre la investigación de vacunas contra el sida

[LO MÁS DESTACADO]

Más sorpresas procedentes del ensayo RV144

En la conferencia AIDS Vaccine 2011, un equipo de investigadores presentó los largamente esperados resultados de la labor realizada a lo largo de dos años para dilucidar el modo en que el régimen de vacunación del ensayo RV144 protegió frente al VIH

Por Kristen Jill Kresge

HACE DOS AÑOS, el sentimiento predominante en el ámbito de las vacunas contra el VIH era el de sorpresa y el origen de ésta eran los resultados del ensayo de eficacia RV144, que proporcionó la primera prueba de una protección frente al virus inducida por una vacuna. Desde el principio, muchos investigadores destacados se mostraron contrarios al ensayo, que supuso la participación de más de 16.000 personas en Tailandia, porque consideraban que era poco probable que las vacunas experimentales que se probaban llegaran a funcionar. Muchos también se mostraron escépticos cuando se hicieron públicos los resultados, ya que el ensayo evidenció una reducción en el riesgo de infección por VIH de apenas el 31,2%.

Ahora, tras una búsqueda que se ha prolongado dos años intentando determinar el modo en que el régimen de vacunación tipo inducción-refuerzo probado en el ensayo RV144 ofreció este modesto nivel de protección frente a la infección por el VIH, una vez más el ensayo arrojó unos resultados sorprendentes (véase 'Cuestiones básicas' del VAX de noviembre de 2009 sobre 'Entender la búsqueda de correlaciones inmunitarias de protección en el RV144'). En

la conferencia AIDS Vaccine 2011 que, simbólicamente, se llevó a cabo en Bangkok (Tailandia) entre el 12 y el 15 de septiembre, se presentaron los tan esperados resultados del enorme esfuerzo por identificar los tipos específicos de respuestas inmunitarias inducidas por las candidatas a vacunas que condujeron a la protección observada. El análisis evidenció que hubo dos tipos diferentes de anticuerpos (un tipo de proteínas que combaten las infecciones y que se generan en respuesta a unos patógenos específicos) que se correlacionaron con el riesgo de infección por VIH entre los voluntarios. La primera sorpresa fue que se hubiese identificado algún tipo de correlación de riesgo. Dada la falta de apoyo público al RV144, el ensayo constituyó una versión reducida de lo que se había previsto inicialmente. Esto supuso que hubo menos muestras disponibles para examinar en el análisis de correlaciones, lo que lo convirtió en algo parecido a buscar una aguja en un pajar.

La segunda sorpresa fue que, aunque un tipo específico de respuesta de anticuerpos se correlacionó con un menor riesgo de infección por VIH, el otro tipo estuvo relacionado con un mayor riesgo de la

misma. Estos intrigantes hallazgos ofrecen unas pistas valiosas sobre cómo este régimen de vacunación podría haber funcionado y ayudan a reforzar la validez de los resultados del RV144. "Los hallazgos dan credibilidad a la eficacia de la vacuna observada en el ensayo RV144", afirmó Barton Haynes (que dirigió el equipo encargado del análisis de las correlaciones de protección de dicho ensayo, compuesto por cuatro grupos de investigadores), quien

TAMBIÉN EN ESTE NÚMERO

NOTICIAS INTERNACIONALES

- ▶ El estudio HVTN 505 se amplía para comprobar si las vacunas experimentales pueden evitar la infección por VIH
- ▶ Interrumpido un brazo de PPrE oral en el ensayo VOICE

CUESTIONES BÁSICAS

- ▶ Entender los motivos para llevar a cabo ensayos combinando estrategias preventivas

añadió que dichos resultados resultaban unas “pistas intrigantes”.

Haynes se mostró prudente al advertir que las respuestas de anticuerpos identificadas como correlacionadas, en realidad, pueden estar o no relacionadas con el riesgo de infección por VIH entre los voluntarios del RV144, y que no deben tomarse como concluyentes sino como una base para plantear hipótesis. “Sin esto, sólo tendríamos hipótesis sin fundamento”, afirmó Haynes. “Ahora, tenemos hipótesis y orientaciones fundadas procedentes de un ensayo”. Jerome Kim, vicedirector de ciencia del Programa Militar para la Investigación del VIH de EE UU, un colaborador clave en el RV144, también pidió prudencia a la hora de ampliar estos hallazgos a otras vacunas experimentales. “Cualquier resultado puede ser atribuible únicamente a esta vacuna. Tenemos que tener esto en mente mientras nos ocupamos del siguiente paso en el desarrollo de una vacuna contra el VIH”, afirmó Kim.

Sin embargo, los hallazgos presentados en Bangkok ofrecen a los investigadores la oportunidad de estudiar de forma más estrecha estas respuestas de anticuerpos específicas en estudios tanto en humanos como en primates, así como analizar ensayos anteriores, para determinar si existe una relación causal entre estas respuestas inmunitarias y el riesgo de infección por VIH. En última instancia, el equipo de investigadores utilizará la información generada por estos estudios y análisis para intentar mejorar el nivel de protección del 31% observado en el ensayo. “Claramente, el trabajo realizado con las correlaciones del RV144 servirá para orientarnos en el futuro desarrollo de vacunas contra el VIH”, afirmó Giuseppe Pantaleo, jefe de la División de

Inmunología y Alergias del Centro Hospitalario Universitario Valdense de Lausana (Suiza).

Sobre la búsqueda

El objetivo del equipo de análisis de las correlaciones del RV144 consistía en determinar qué respuestas inmunitarias, si es que había alguna, permitían predecir el riesgo de infección por VIH de las personas participantes en el ensayo a lo largo de un periodo de tres años. Para esto, el equipo de investigadores analizó con cuidado las respuestas inmunitarias presentes en las muestras sanguíneas procedentes de 41 voluntarios en el grupo de vacuna que finalmente se infectaron por VIH debido a la exposición natural al virus, para compararlas con las respuestas presentes en las muestras de sangre de 205 voluntarios que recibieron la inmunización y no se infectaron y con las de 40 voluntarios que recibieron placebo.

Tras realizar diversas pruebas, los investigadores eligieron seis ensayos o pruebas primarias y aproximadamente 30 pruebas secundarias para medir las respuestas inmunitarias en dicha colección de muestras. Los test fueron elegidos cuidadosamente aplicando diversos criterios de selección. Todas las pruebas se realizaron en julio y el equipo de especialistas en estadística del Centro de Investigación del Cáncer Fred Hutchinson de Seattle (EE UU) analizó los datos. A finales de agosto, se compararon los resultados finales con los investigadores y se presentaron públicamente por primera vez en la conferencia de Bangkok.

El equipo de estadísticos descubrió que la correlación entre dos de las respuestas inmunitarias y el riesgo de infección por VIH fue estadísticamente significativa, una medida que los científicos emplean para deter-

minar la credibilidad de un hallazgo (véase ‘Cuestiones básicas’ del VAX de octubre de 2009 sobre ‘Entender los análisis estadísticos de los resultados de los ensayos clínicos’). La primera respuesta inmunitaria que estuvo correlacionada de forma significativa con el riesgo de infección por VIH fueron los anticuerpos conocidos como inmunoglobulina G (o IgG), que se unen a una porción específica de la superficie externa del VIH, una estructura proteica conocida por sus siglas en inglés Env. Las personas vacunadas en el ensayo RV144 que presentaron esta respuesta de anticuerpos a la semana 26 del ensayo (que coincide con las dos semanas posteriores a la última de las seis vacunaciones, administradas a lo largo de un periodo de seis meses, y que se corresponde con el momento en el que las respuestas inmunitarias fueron máximas) fueron un 43% menos propensas a adquirir el VIH que los voluntarios que no generaron este anticuerpo específico contra el VIH.

Cuando se compararon los voluntarios vacunados con los niveles más bajos frente a los más altos de este tipo de anticuerpo IgG, se comprobó que los que tenían un nivel más elevado de IgG fueron un 71% menos propensos a infectarse por VIH que las personas vacunadas con niveles bajos o medios de dichos anticuerpos.

La segunda respuesta inmunitaria que se correlacionó de forma significativa con el riesgo de infección por VIH consistió en una clase diferente de anticuerpos que también se unen a la región Env del virus. Este tipo de anticuerpos, conocidos como IgA, se generan con más frecuencia en las secreciones mucosas, como las de la zona genital, aunque también pueden encontrarse en el suero, un componente de la sangre. Todas las respuestas evaluadas en el RV144 se hicieron

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 Y DEL SITIO WEB

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



sobre muestras de suero ya que, en un esfuerzo por reducir gastos en el ensayo, no se tomaron muestras de secreciones mucosas. Las personas vacunadas que a la semana 26 del estudio presentaban anticuerpos IgA específicos frente a la región Env del VIH fueron en realidad un 54% más propensas a infectarse posteriormente por el virus. A pesar de que la presencia de estos anticuerpos estuvo relacionada de forma significativa con un mayor riesgo de infección entre las personas vacunadas, Haynes informó de que las personas inmunizadas que presentaban niveles elevados de estos anticuerpos IgA adquirieron el VIH en la misma proporción que las que recibieron placebo, lo que sugiere que la presencia de dicha respuesta de anticuerpos no supuso realmente un aumento del riesgo individual de contraer el VIH. Por el contrario, estos anticuerpos lo que hicieron fue reducir el efecto protector de las candidatas a vacunas, lo que supuso que su eficacia fuese en realidad mayor entre los participantes con niveles bajos de este tipo de anticuerpos IgA.

Aunque no está claro exactamente cómo este anticuerpo IgA podría aumentar el riesgo de infección por VIH entre los voluntarios vacunados, Haynes propuso una hipótesis para explicar este hallazgo. Los anticuerpos pueden actuar frente a los virus, incluyendo el VIH, de diversos modos. Uno de ellos es a través de lo que se denomina citotoxicidad celular dependiente de anticuerpos o ADCC, en sus siglas en inglés (véase ‘Cuestiones básicas’ del *VAX de enero de 2010* sobre ‘Entender las funciones

de los anticuerpos: Más allá de la neutralización’). En la ADCC, los anticuerpos se unen directamente a las células infectadas por VIH y facilitan la eliminación de las mismas por parte de otras células del sistema inmunitario. Existen pruebas de otras dolencias, como es el caso del cáncer, en que la IgA puede bloquear la respuesta inmunitaria de ADCC frente a los tumores. Haynes afirmó que se estudiaría este tipo de actividad de bloqueo en los ensayos de seguimiento del RV144, así como en otros estudios con animales.

¿Qué sucederá a continuación?

Ahora que se han identificado estas dos correlaciones de riesgo, se están planeando diversos análisis y estudios para determinar si están relacionadas de forma causal con la protección frente el VIH o, en el caso del anticuerpo IgA, si éste está vinculado de forma causal con una falta de protección. Por supuesto, esto constituirá el principal objeto de atención en los ensayos posteriores al RV-144 en donde se pruebe un régimen de vacunación igual o similar.

El análisis de los hallazgos procedentes de ensayos previos en los que se administró una de las mismas vacunas experimentales utilizadas en el RV144 proporcionará más datos clínicos. Entre ellos se incluyen los dos ensayos de fase III conocidos como VAX003 y VAX004, en donde se probó la candidata AIDSVAX (basada en la proteína gp120) de forma aislada en una población de hombres que practican sexo con hombres de EE UU y otra de usuarios de

drogas inyectables en Tailandia. En ninguno de los ensayos se observó ningún tipo de protección frente al VIH. Sin embargo, las poblaciones del VAX003 y 004 difieren en gran medida de la que formó parte en el ensayo RV144, tanto en cuanto a la vía de transmisión del virus como en el nivel de riesgo de infección. Cabe la posibilidad de que se hubieran inducido las mismas respuestas en los voluntarios de esos estudios, pero que el nivel de exposición al VIH y la diversidad de los virus que infectaron a esas personas hubieran superado el efecto de la vacuna. En estudios con primates no humanos se ha realizado una observación similar. Genoveffa Franchini, que dirigió el grupo de trabajo científico con modelos animales como parte del equipo de búsqueda de correlaciones en el RV144, ha podido reproducir los resultados del RV144 en estudios con monos, pero descubrió que la protección dependía de la cantidad del virus al que se vieron expuestos los animales. “Si se usa demasiada cantidad de virus, no se puede ver la eficacia de la vacuna”, afirmó.

También está prevista la realización de estudios con primates no humanos para ver si la administración de anticuerpos del tipo que fueron inducidos por el régimen de vacunación del RV144 son capaces de proteger a simios frente a la infección. Todos estos estudios proporcionarán datos útiles que servirán para el diseño de futuras vacunas experimentales que podrían ser capaces de mejorar la eficacia observada en el ensayo RV144. ■

NOTICIAS INTERNACIONALES *Por Regina McEnergy*

El estudio HVTN 505 se amplía para comprobar si las vacunas experimentales pueden evitar la infección por VIH

UN ENSAYO DE FASE II denominado HVTN 505, en el que se prueba una vacuna contra el sida, ampliará el número de personas inscritas para determinar si las dos candidatas a vacunas administradas de forma secuencial en un régimen tipo inducción-refuerzo son capaces de proteger frente a la infección por VIH. Las dos vacunas experimentales (una basada en el ADN viral y otra que utiliza como vector una cepa desactivada del virus del resfriado común de serotipo 5 [Ad5]) fueron desarrolladas por el Centro de Investigación en Vacunas (VCR), perteneciente al Instituto Nacional de Alergias y Enfermedades Infecciosas de EE UU (NIAID).

El ensayo HVTN 505, que comenzó en 2009, estaba diseñado originalmente para determinar si las personas que, a pesar de la vacunación, se infectaban por VIH debido a la exposición natural al virus presentaban una carga viral más baja (la cantidad de VIH que circula en sangre) que las que recibían un placebo (véase ‘Noticias internacionales’ del *VAX de julio de 2009*). Con este único criterio de medición principal, el ensayo preveía inscribir 1.350 hombres circuncidados o mujeres transexuales que practican sexo con hombres. Al añadir como criterio de medición adicional la protección frente a la infección, es preciso aumentar este número a 2.200 personas, que

se inscribirán en 21 sedes de 18 ciudades de EE UU. Hasta ahora, se han inscrito 1.344 voluntarios y se están haciendo gestiones para inscribir los restantes para mediados de 2012, según Scott Hammer, investigador principal del estudio HVTN 505.

Carl Dieffenbach, director de la División de Sida (DAIDS)

en el NIAID, asegura que la ampliación del ensayo constituye un paso positivo en este campo, pero advirtió a los observadores que mantuvieran en perspectiva tanto el alcance del ensayo como los resultados que puede ofrecer. “Tenemos que ser cautelosos a la hora de seguir llevando esto adelante sin intentar dar esperanzas exageradas”, afirmó.

Interrumpido un brazo de PPrE oral en el ensayo VOICE

UNO DE LOS BRAZOS de un ensayo clínico a gran escala conocido como VOICE (diseñado para probar la seguridad, eficacia y aceptabilidad de dos regímenes de profilaxis preexposición [PPrE] orales y uno de aplicación tópica en el que participaban más de 5.000 mujeres) se suspendió el pasado mes de septiembre después de que un Comité de Seguimiento de Datos y Seguridad (DSMB, en sus siglas en inglés) independiente concluyera que el estudio sería incapaz de evidenciar ninguna diferencia entre la administración de una dosis diaria de la pastilla del antirretroviral tenofovir (TDF) y otra de placebo a la hora de prevenir la infección por VIH. Unas 1.000 mujeres fueron asignadas de forma aleatoria al brazo de tenofovir oral. No obstante, el DSMB no encontró ningún problema de seguridad con la administración oral de tenofovir.

A diferencia de otros ensayos a gran escala sobre PPrE recientemente completados o aún en curso, el estudio VOICE es el primero que evalúa al mismo tiempo regímenes de PPrE de aplicación tanto oral como tópica. Los restantes brazos del ensayo, que prueban la administración diaria del antirretroviral *Truvada* (una combinación de tenofovir y emtricitabina) y la administración por vía tópica de un gel microbicida con tenofovir al 1%, seguirán en marcha para determinar si resultan seguros y eficaces para prevenir la infección por VIH, en comparación con otros grupos que reciben placebo en forma de gel o de comprimido.

El ensayo VOICE, presupuestado en 100 millones de dólares, se lleva a cabo en 15 sedes clínicas de Sudáfrica, Zimbabue y Uganda, y se puso en marcha en 2009, con el patrocinio del Instituto Nacional de Alergias y Enfermedades

Infecciosas de EE UU (NIAID), la Red de Ensayos de Microbicidas (MTN), Gilead Sciences (la compañía que fabrica tenofovir y *Truvada*) y CONRAD, un instituto de investigación en salud reproductiva.

Se prevé que el ensayo finalice en junio, fecha en la que se podrá determinar si las voluntarias en el brazo de tenofovir oral mostraron un menor nivel de adhesión al régimen de profilaxis preexposición diaria que las mujeres en el brazo de *Truvada* o las incluidas en los brazos de microbicida. Michael Chirenje, investigador principal del estudio en Zimbabue, afirma que en estos momentos sólo se puede especular sobre los motivos por los que el uso de tenofovir por vía oral no demostró tener ningún efecto en este ensayo. “Obviamente, todos estamos decepcionados y confundidos por los recientes resultados”, afirma Chirenje. “Pero en la ciencia, tenemos que aceptar la realidad”.

En otros tres ensayos se ha descubierto que tanto el uso de tenofovir oral como de *Truvada* resultaban eficaces en la prevención de la infección por VIH en hombres que practican sexo con hombres y parejas serodiscordantes —en las que un miembro tiene VIH y el otro no— (véase el artículo de ‘Lo más destacado’ del VAX de julio de 2011, ‘Un renacimiento antirretroviral’). Sin embargo, un ensayo, conocido como FEM-PrEP, que evaluaba el uso oral de *Truvada* en mujeres, fue interrumpido de forma precoz después de que el DSMB concluyera que sería extremadamente improbable que demostrara eficacia alguna (véase la entrada de 18 de abril de 2011 del blog de IAVI Report, Interrumpido de forma precoz un ensayo sobre PPrE oral).

Viene de la página 5

parcialmente eficaz en combinación con una PPrE oral, el estudio debería contar con varios brazos para determinar si la eficacia general de esta estrategia combinada resulta mayor que la de PPrE de forma aislada, que la de la vacuna experimental sola, o que el uso de un placebo.

El seguimiento de los resultados de un ensayo de una combinación preventiva también resultaría más complicado. Por poner un ejemplo, en un estudio que examinase la combinación de una vacuna parcial-

mente eficaz junto con una PPrE oral o tópica, el uso de antirretrovirales podría alterar la respuesta inmunitaria inducida por la vacuna, dificultando así la tarea de desentrañar hasta qué punto contribuyó realmente la vacuna experimental a la eficacia general.

Las diferentes intervenciones biomédicas también pueden entrañar distintos problemas de seguridad, lo que podría complicar el proceso de informar a las personas sobre los riesgos que supone la participa-

ción en el ensayo. Por otro lado, la adhesión diaria a la PPrE oral y tópica podría afectar al resultado de los ensayos de prevención combinada, algo que ya ha sucedido en anteriores ensayos donde sólo se probaba la PPrE, lo que complicaría la labor de determinar la eficacia real de las estrategias combinadas. A pesar de estas preocupaciones, algunos investigadores sostienen que deberían diseñarse y llevarse a cabo ensayos clínicos que combinen diferentes estrategias de prevención parcialmente eficaces. ■

Entender los motivos para llevar a cabo ensayos combinando estrategias preventivas

¿Qué posibles beneficios y complicaciones conlleva el estudio de varios enfoques preventivos de forma combinada?

Por Regina McEney

A LO LARGO DE LOS ÚLTIMOS AÑOS, diversas estrategias han demostrado tener éxito en la prevención de la infección por VIH. Entre ellas se incluye la circuncisión de varones adultos, la profilaxis preexposición (PPrE, consistente en la administración de antirretrovirales por vía oral o tópica a personas sin VIH para evitar que adquieran el virus) y la primera prueba de una protección inducida por una vacuna (véanse los artículos de ‘Lo más destacado’ del VAX de julio de 2011: ‘Un renacimiento antirretroviral’, de enero de 2011: ‘Preparándose para el futuro’ y de septiembre de 2009: ‘Primeras pruebas de eficacia en un ensayo a gran escala de una vacuna contra el VIH’).

Sin embargo, todas estas estrategias sólo resultan parcialmente efectivas en la protección frente al VIH (véase la tabla adjunta), con unos niveles de eficacia que van desde el 31%, en el caso del régimen de vacunación probado en el ensayo RV144 de Tailandia, al 73% en el caso de la PPrE oral en parejas heterosexuales serodiscordantes (aquellas en las que un miembro tiene VIH y el otro no). Esto ha llevado a considerar la viabilidad de diseñar ensayos clínicos para evaluar algunas de estas estrategias de prevención de forma combinada para ver si este enfoque resultaría más eficaz para evitar las infecciones por VIH.

Vacunas más PPrE

Una combinación de estrategias preventivas de eficacia parcial que algunos investigadores consideran que podría merecer la pena probar es el uso de la PPrE junto con una vacuna parcialmente eficaz, como el régimen tipo inducción-refuerzo probado en el ensayo RV144. Los datos del ensayo evidenciaron que la capacidad de protección de la vacuna llegó a ser de hasta el 60% en el primer año (no obstante, hay que señalar que la eficacia a un año no formaba

parte del plan previsto de análisis de datos), aunque se desvaneció con el tiempo. Aún se está investigando qué mecanismos son responsables de esta protección (véase el artículo ‘Lo más destacado’ en este mismo ejemplar del VAX) y se están planificando ensayos de vacunas para intentar mejorar este modesto nivel de eficacia. Mientras tanto, algunos expertos consideran que la PPrE oral podría potenciar las respuestas inmunitarias inducidas por las vacunas, a raíz de las pruebas procedentes de estudios con primates no humanos y, en consecuencia, sugieren que se realicen ensayos clínicos para examinar esta combinación.

| Estudio | Eficacia |
|---|----------|
| Vacuna contra el VIH (RV144) | 31% |
| Gel con tenofovir al 1% (CAPRISA 004) | 39% |
| Truvada en hombres que practican sexo con hombres (iPrEx) | 44% |
| Circuncisión (Orange Farm, Rakai, Kisumu) | 57% |
| Tenofovir o Truvada en parejas serodiscordantes (Partners PrEP) | 62%, 73% |
| Truvada en hombres y mujeres heterosexuales (TDF2) | 63% |

Resultados de recientes ensayos de prevención del VIH

Otra estrategia que se está valorando consiste en combinar una vacuna de eficacia parcial con una profilaxis preexposición de aplicación tópica (que por lo general se administra en forma de un gel microbicida vaginal). Incluso se podría administrar el microbicida basado en antirretrovirales y la vacuna experimental en la misma formulación en gel. Se especula con la posibilidad de que la administración de la vacuna experimental directamente en la vagina, junto con un microbicida basado en antirretrovirales, podría ayudar a reforzar las respuestas inmunitarias en el punto en el

que se produce la transmisión del virus, aumentando en consecuencia la eficacia de la estrategia combinada.

Otra opción, que actualmente se está estudiando como posible método de aplicación de los microbicidas, es el uso de anillos vaginales. Estos dispositivos permitirían liberar las dosis de los antirretrovirales de forma constante a lo largo de un periodo de tres meses y, del mismo modo, también podrían administrar la candidata a vacuna durante horas o incluso días.

El uso de PPrE oral o tópica en combinación con una vacuna de eficacia parcial ofrece otra posible ventaja. Es probable que la profilaxis basada en antirretrovirales ayude a reducir la incidencia del VIH en la población del ensayo clínico, aumentando así la probabilidad de que la vacuna experimental surta efecto. En el ensayo RV144 de Tailandia, la mayoría de los participantes eran personas heterosexuales en situación de bajo riesgo de adquirir el VIH y algunos investigadores sugieren que justamente el haber contado con una población en situación de poca vulnerabilidad puede haber resultado crucial en la eficacia observada en el ensayo.

Retos presentes en los ensayos de prevención combinada

Aunque en teoría es posible que la combinación de estrategias preventivas de eficacia parcial dé como resultado una mayor eficacia general, esto sólo se puede determinar poniendo a prueba dichos enfoques en ensayos clínicos. Sin embargo, existen numerosos desafíos a la hora de diseñar dichos estudios. Al implicar la realización de múltiples intervenciones, el tamaño, coste y complejidad que supondría su realización se incrementarán. Además, su duración también podría ser mayor.

Por ejemplo, si se establece un ensayo para evaluar la eficacia de una vacuna

Termina en la página 4