

vax



Boletín sobre la investigación de vacunas contra el sida

[LO MÁS DESTACADO]

Cambio de tono

El primer ensayo que demostró eficacia, así como el progreso continuo en otras áreas de investigación, imprimieron un nuevo tono de optimismo en AIDS Vaccine 2010.

Por Kristen Jill Kresge y Regina McEnery

AUNQUE EL RÉGIMEN TIPO inducción-refuerzo probado en el controvertido ensayo RV144 en Tailandia demostró tener sólo una eficacia modesta (31,2%) en la prevención de la infección por VIH, fue suficiente para hacer de Anthony Fauci (director del Instituto Nacional de Alergias y Enfermedades Infecciosas [NIAID], de los Institutos Nacionales de Salud de EE UU [NIH]) un converso a la causa.

“Es posible bloquear la adquisición del VIH. Gracias al ensayo tailandés, sabemos que puede hacerse. Antes, no estaba muy seguro de que fuera posible”, declaró Fauci en la conferencia *AIDS Vaccine 2010*, celebrada en Atlanta (Georgia, EE UU), entre el 28 de septiembre y el 1 de octubre.

“La prueba de concepto es demoledora. Ahora, nuestra tarea es aplicar la ciencia para acercarnos a una vacuna mucho más eficaz”, indicó. “No creo que haya ninguna duda de que vayamos a conseguirlo”.

Durante su charla en la conferencia anual, en la que ofreció una visión general, Fauci subrayó los recientes progresos realizados en el aislamiento de anticuerpos ampliamente neutralizantes específicos del VIH (proteínas que se unen a los virus y evitan que infecten las células humanas) y

los novedosos enfoques que, en la actualidad, están aplicando los investigadores para intentar visualizar sobre qué partes de la superficie viral actúan dichas proteínas. También debatió posibles planes a implementar aprovechando los resultados del RV144, así como estrategias para el diseño de ensayos clínicos.

Alan Bernstein, director ejecutivo de la Coalición Mundial para las Vacunas contra el VIH (*Global HIV Vaccine Enterprise*), entidad coorganizadora de *AIDS Vaccine 2010* junto con el Centro de Investigación en Sida de la Universidad de Emory, se hizo eco del entusiasmo de Fauci: “Creo que estamos ante un motivo real para el optimismo”, señaló Bernstein.

RV144: La búsqueda continúa

No cabe duda de que los resultados del ensayo RV144 han ayudado a dar nuevos bríos a la investigación de vacunas contra el sida (véase el artículo ‘Lo más destacado’ del *VAX de octubre de 2009*, ‘La investigación en vacunas coge impulso’). Actualmente, los investigadores están estudiando las muestras de los participantes en el ensayo en búsqueda de posibles correlaciones inmunitarias de protección —las respues-

tas inmunitarias específicas presentes en las personas vacunadas que no llegaron a infectarse por el VIH— que pudieran permitir avanzar más a partir de lo que Nelson Michael —director del Programa Militar para la Investigación del VIH de EE UU (MHRP)— denominó “eficacia de aparición temprana, pero no duradera” mostrada por el régimen de vacunación tipo inducción-refuerzo probado en el ensayo RV144. Transcurrido un año de los tres y medio que duraba el ensayo, la eficacia llegó a ser del 60%.

TAMBIÉN EN ESTE NÚMERO

NOTICIAS INTERNACIONALES

- ▶ Ensayos previstos para confirmar la eficacia del gel microbicida con tenofovir
- ▶ Comienza en Boston un ensayo de fase I de un régimen tipo inducción-refuerzo basado en adenovirus

CUESTIONES BÁSICAS

- ▶ Entender los diseños de ensayos clínicos adaptativos

Michael informó de que el MHRP y los 35 investigadores de las veinte instituciones diferentes que están colaborando en el análisis de las muestras procedentes del RV144 siguen evaluando una amplia variedad de pruebas de laboratorio que quizá se puedan utilizar, llegado enero de 2011, para comparar las respuestas inmunitarias de los diferentes subconjuntos de participantes en el RV144. Pese a que estos estudios siguen en curso, los investigadores del MHRP ya han hecho algunas observaciones muy interesantes. En un análisis exploratorio de 60

voluntarios vacunados en el ensayo RV144 y que no se infectaron por VIH, se advirtió que estas personas presentaban una elevada frecuencia de respuestas de células-T frente a dos zonas distintas en la superficie del VIH, que no fueron halladas en 68 voluntarios que sí adquirieron el virus durante el estudio, y que en raras ocasiones se detectan en la población tailandesa infectada por el virus de la inmunodeficiencia humana (sólo se encontró una persona en un estudio sobre la historia natural de la infección por VIH que tuviera una respuesta de células-T frente a la misma región del virus).

Michael afirmó que los investigadores pueden estar “en vías” de determinar el motivo por el que la vacuna ofreció una modesta eficacia en la prevención de la infección por VIH, pero indicó que el hallazgo distaba de ser concluyente.

Además de estudiar las muestras procedentes del RV144, también está prevista la realización de varios estudios de seguimiento para ayudar a determinar cuáles son las correlaciones de protección. Asimismo, están previstos dos estudios de eficacia adicionales, en los cuales se probarán las mismas candidatas, o similares, empleadas en el RV144 y que comenzarán en 2013 ó 2014.

El primero de esos estudios es un ensayo de fase IIB que se realizará en Tailandia y al que Michael se refirió como de “máxima prioridad”, porque tiene el potencial de llevar a que se conceda la licencia de la candidata a vacuna en esta región. En este ensayo —que será financiado por el Ejército de EE UU, el Gobierno tailandés, los NIH y Sanofi Pasteur— se pondrá a prueba el régimen tipo inducción-refuerzo del RV144, más una inoculación de refuerzo adicional seis meses después de la cuarta vacunación (es decir, a los 12 meses de la primera inyección). En este estudio se inscribirán hombres que practican sexo con hombres (HSH) en situación de alto riesgo de infección por VIH, una población muy diferente a la que participó en el RV144, compuesta por hombres y mujeres heterosexuales cuya situación de riesgo era de baja a moderada.

El otro ensayo de eficacia de fase IIB, que igualmente se iniciaría en 2014, está previsto que tenga lugar en el África meridional. Este estudio contará con voluntarios heterosexuales en situación de alto riesgo y está financiado por la Fundación Bill & Melinda Gates, los NIH, la HVTN, Sanofi Pasteur y RSA Novartis, entre otras

organizaciones, según apunta Michael, quien añadió que el objetivo de este ensayo era comprobar si la eficacia observada en el RV144 puede extenderse a otras regiones geográficas donde existe una mayor diversidad de cepas virales.

Otros ensayos

Aparte del progreso en distintas etapas de los estudios posteriores al RV144, se espera el inicio de más ensayos clínicos en los próximos años, muchos de ellos para probar candidatas a vacuna basadas en vectores virales. Estas candidatas utilizan virus como modo de transportar fragmentos del material genético del VIH hasta el organismo, a fin de inducir al sistema inmunitario a que elabore una respuesta contra el VIH. Algunas de las candidatas basadas en vectores virales que se están desarrollando emplean cepas de un virus del resfriado común conocido como adenovirus (Ad). Entre la actual generación de vectores Ad que se están empezando a probar en ensayos clínicos se incluye el candidato Ad35, desarrollado por IAVI, y el candidato Ad26, desarrollado por Dan Barouch, profesor asociado de medicina en el Centro Médico Beth Israel Deaconess (BIDMC) y la Facultad de Medicina de Harvard. Estos vectores están siendo evaluados de forma aislada o en combinación en un ensayo de fase I (véase ‘Noticias internacionales’ en este mismo ejemplar del VAX). Por otra parte, está previsto probar la candidata Ad26, en combinación con otra candidata basada en un vector viral, que usa la vacuna de Ankara modificada (MVA), un virus vaccinia debilitado, en un ensayo de fase I que comenzará el próximo año.

Los investigadores también están trabajando para optimizar el componente que transportan los vectores virales, es decir, los fragmentos del VIH conocidos como antígenos. Un enfoque que están estudiando pasa por el diseño de antígenos mediante ordenador para hacer frente a la abrumadora diversidad genética del VIH (véase ‘Cuestiones básicas’ del VAX de marzo de 2009 sobre ‘Entender cómo se diseñan los insertos para las candidatas a vacunas’). Hasta la fecha, estos antígenos —denominados mosaicos— sólo se han probado en modelos animales, pero hoy en día existen planes para llevar a cabo tres ensayos clínicos de fase I para evaluarlos en los próximos dos años.

vax

DIRECTORA DE EDICIÓN

Kristen Jill Kresge

REDACTOR CIENTÍFICO PRINCIPAL

Dr. Andreas von Bubnoff

REDACTORA CIENTÍFICA

Regina McEnery

DIRECTORA DE PRODUCCIÓN

Nicole Sender

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 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 © 2010



Continúa el frenesí de los anticuerpos

Otra área que ha centrado los recientes progresos en el campo de las vacunas contra el VIH ha sido el descubrimiento de varios anticuerpos capaces de neutralizar un porcentaje notablemente elevado de las cepas del virus en pruebas de laboratorio (véase ‘Cuestiones básicas’ del *VAX de marzo 2010* sobre ‘Entender los avances en la búsqueda de anticuerpos contra el VIH’). Estos anticuerpos ampliamente neutralizantes siguieron despertando expectación en Atlanta, donde se informó de que se aislaron varios anticuerpos nuevos en muestras provenientes de personas con VIH. Asimismo, se hizo mención del avance gradual en la comprensión del modo en que estos anticuerpos se forman y de cómo podría inducirse su generación a través de una vacuna.

Un equipo de científicos del Centro de Investigación en Vacunas (VRC) de NIAID comunicó que había aislado dos anticuerpos ampliamente neutralizantes procedentes de muestras de personas con infección crónica por VIH que formaban parte de cohortes de IAVI. El Centro para el Anticuerpo Neutralizante (NAC) de IAVI, en el Instituto de Investigación Scripps (TSRI) de California (EE UU), indicó que había conseguido aislar 13 nuevos anticuerpos monoclonales procedentes de cuatro pacientes

denominados neutralizadores de élite (personas capaces de neutralizar un gran número de aislados de VIH en sangre), pertenecientes también a una cohorte de IAVI. Tres de los anticuerpos identificados por el equipo de NAC actúan sobre un área situada en la parte externa del virus sobre la que no actúa ninguno de los otros anticuerpos ampliamente neutralizantes descritos hasta la fecha. Además, investigadores del consorcio conocido como Centro de Inmunología para Vacunas del VIH/Sida (CHAVI) informaron de otros cinco anticuerpos neutralizantes aislados en sus cohortes de personas con infección aguda y crónica por VIH.

A medida que los expertos avanzan en el estudio de las estructuras de la nueva generación de anticuerpos, se va obteniendo una imagen más clara de algunas de sus características únicas, incluyendo el hecho de hasta qué punto algunos de ellos evolucionan y maduran para aumentar su potencia en la neutralización del VIH. En Atlanta, un equipo de investigadores describió el uso que hicieron de técnicas de secuenciación genética de alto nivel con el fin de rastrear la evolución de estos anticuerpos en las personas con VIH, lo que puede ayudar a diseñar vacunas contra el sida basadas en anticuerpos con una mayor eficacia.

También se ha prestado más atención al estudio de otro tipo de función que presentan los anticuerpos: en lugar de

neutralizar al VIH uniéndose directamente a él, el anticuerpo puede fijarse a las células ya infectadas por el virus, facilitando así que otras células del sistema inmunitario las eliminen (véase ‘Cuestiones básicas’ del *VAX de enero de 2010* sobre ‘Entender las funciones de los anticuerpos: Más allá de la neutralización’). En la actualidad, existen diversos estudios en marcha para intentar comprender mejor este mecanismo de actuación de los anticuerpos. En Atlanta, los investigadores presentaron datos procedentes de estudios con animales y clínicos que sugieren que, si se pudiera desencadenar este tipo de función no neutralizante de los anticuerpos, podría mejorarse la eficacia de la vacuna.

Asimismo, se explicó el progreso realizado en nuevas estrategias en el diseño de antígenos para vacunas de modo que sean capaces de inducir al sistema inmunitario para que genere dichos anticuerpos ampliamente neutralizantes. Un método para el diseño de estos antígenos implica la inserción, en una estructura proteínica diseñada por ordenador, de la parte precisa del VIH a la que se unen los anticuerpos ampliamente neutralizantes. Este método, conocido como ‘andamiaje’ (*scaffolding*), ha resultado prometedor en un reciente estudio en animales y fue promocionado por varios investigadores en el encuentro como un prometedor campo de trabajo. ■

NOTICIAS INTERNACIONALES

Ensayos previstos para confirmar la eficacia del gel microbicida con tenofovir

TRAS LOS ALENTADORES RESULTADOS del reciente ensayo realizado por el Centro para el Programa de Investigación del Sida en Sudáfrica (CAPRISA 004), que demostró que la aplicación vaginal de un gel microbicida que contenía un 1% del antirretroviral tenofovir —utilizado en el tratamiento del VIH— logró reducir en un 39% la incidencia del virus en 889 mujeres de Sudáfrica, los investigadores tienen previsto efectuar dos estudios de confirmación que podrían conducir a la obtención de la licencia del candidato a microbicida (véase el artículo ‘Lo más destacado’ del *VAX de septiembre de 2010*, ‘Finalmente, los microbicidas se materializan y acaparan la atención en Viena’).

Los científicos, ahora, tienen la esperanza de ser capaces de replicar los resultados del CAPRISA 004 en un ensayo de confirmación que contará con la participación de 3.000 mujeres inscritas en seis centros de investigación clínica de Sudáfrica. El ensayo, conocido como FACTS 001, pretende evaluar el mismo régimen de dosificación probado en el CAPRISA 004,

y está pendiente de su aprobación por las autoridades reguladoras sudafricanas. En el CAPRISA 004, las mujeres recibieron de forma periódica sesiones de *counselling* sobre prevención del VIH y se les pidió que se aplicaran el gel hasta 12 horas antes de la relación sexual y, tras ella, otra vez lo antes posible —pero en las 12 horas siguientes—, un régimen conocido como BAT24. Se van a ampliar los criterios de elegibilidad para la inscripción en el ensayo FACTS 001 con objeto de incluir a chicas de entre 16 y 17 años, puesto que se considera que están en una situación de alto riesgo de infección por VIH a través de las relaciones heterosexuales. Salim Abdool Karim, director de CAPRISA, afirma que espera poder comenzar el ensayo de confirmación a principios de 2011, y se prevé que los resultados estén disponibles en 2013.

También se está planeando la realización de un segundo ensayo de confirmación, denominado MDP 302, para determinar si la aplicación de una única dosis del gel

microbicida en torno al momento de la relación sexual resulta suficiente para proteger contra el VIH. En dicho estudio se comparará la eficacia del régimen de dosificación BAT24 empleado en el CAPRISA 004 frente a la aplicación de una dosis del gel con tenofovir justo antes de la relación sexual o, en su defecto, en cuanto sea posible con posterioridad a la misma. Las previsiones son conseguir inscribir 3.750 mujeres provenientes de hasta cinco países africanos, incluyendo Uganda, Tanzania y Mozambique.

El Departamento Sudafricano de Ciencia y Tecnología y la Agencia para el Desarrollo Internacional de EE UU (USAID), que financiaron conjuntamente el CAPRISA 004,

proporcionarán la mayor parte de los fondos para el estudio FACTS 001. Por su parte, el ensayo MPD 302 estará financiado, en parte, por el Consejo de Investigación Médica del Reino Unido, aunque también dependerá de otras fuentes de financiación por determinar.

Otros estudios de seguimiento permitirán determinar la mejor manera de aplicar el microbicida, así como valorar el impacto que tendría el uso del gel con tenofovir sobre la seguridad y eficacia de la dosificación oral de tenofovir en el tratamiento de la infección por VIH

— Regina McEnergy

Comienza en Boston un ensayo de fase I de un régimen tipo inducción-refuerzo basado en adenovirus

RECIENTEMENTE, en el hospital Brigham and Women's de Boston (EE UU), se ha puesto en marcha un ensayo de fase I diseñado para probar la seguridad de dos candidatas a vacuna, así como su capacidad para inducir respuestas inmunitarias frente al VIH. La vacunación de los voluntarios en el estudio, conocido como IAVI B003/IPCAVD-004, empezó en octubre, tras recibir la aprobación de la Agencia de la Alimentación y el Medicamento de EE UU (FDA, en sus siglas en inglés) y la Junta de revisión institucional de Harvard. Se espera la aprobación reguladora para iniciar la inscripción de más voluntarios en África. El objetivo general es llegar a contar con 212 personas sin VIH y en situación de poco riesgo de adquirirlo, distribuidas hasta en seis centros de investigación clínica.

Las dos candidatas a vacuna emplean distintos tipos de adenovirus (Ad26 y Ad35) —un virus del resfriado común— como vector para transportar genes no infecciosos del VIH en el organismo con el objetivo de inducir una respuesta contra este patógeno. Ambas candidatas se probarán tanto en combinación como en solitario. Una de ellas (Ad26.ENVA.01) fue

desarrollada por Dan Barouch, un profesor adjunto de medicina en el Centro Médico Beth Israel Deaconess (BIDMC) y la Facultad de Medicina de Harvard, y fue fabricada por la empresa biofarmacéutica holandesa Crucell. La otra candidata (conocida como Ad35-ENV) fue desarrollada por IAVI y fabricada por la compañía biofarmacéutica francesa Transgene.

Los datos de los ensayos clínicos en marcha presentados en la reciente conferencia *AIDS Vaccine 2010* en Atlanta (EE UU) sugieren que las candidatas a vacuna Ad26 y Ad35 son seguras y tienen capacidad inmunogénica.

El ensayo es un esfuerzo conjunto en el que participan IAVI, BIDMC, el Instituto Ragon, la Universidad de Harvard, el Instituto de Tecnología de Massachusetts, la División de Sida (DAIDS) del Instituto Nacional de Alergias y Enfermedades Infecciosas de EE UU (NIAID), la Red de Ensayos de Vacunas contra el VIH (HVTN) y Crucell. Está financiado por HVTN, DAIDS, el Instituto Ragon e IAVI.

—Andreas von Bubnoff

[CUESTIONES BÁSICAS]

Entender los diseños de ensayos clínicos adaptativos

Los investigadores están examinando nuevas metodologías para hacer que los estudios de eficacia de etapas avanzadas sean más flexibles y rápidos.

Por Regina McEnergy

ANTES DE QUE CUALQUIER CANDIDATA a vacuna contra el sida pueda recibir la aprobación y licencia de uso, debe demostrar su seguridad y eficacia en una serie de estudios con animales y humanos. El proceso se inicia con los estudios en animales, y después,

se pasa a los pequeños ensayos clínicos de fase I, que se llevan a cabo, principalmente, para evaluar la seguridad de la candidata a vacuna en seres humanos.

Por último, las candidatas más prometedoras son sometidas a prueba en ensayos

clínicos de mayor tamaño diseñados para determinar su eficacia. Estos ensayos suelen ser estudios de fase IIb, de prueba de concepto, o incluso estudios de eficacia de fase III, con más participantes (véase 'Cuestiones básicas' del VAX de septiembre de 2005

sobre ‘Entender los ensayos de prueba de concepto’). Hasta la fecha, apenas se han realizado un puñado de ensayos de eficacia de candidatas a vacuna contra el VIH y, hasta hace poco, ninguno de ellos ofreció un resultado positivo. Esto cambió en 2009, cuando los resultados del estudio RV144, efectuado con 16.000 voluntarios en Tailandia, proporcionaron la primera prueba de una protección frente a la infección por VIH gracias a la vacunación.

Tras estos resultados, muchos investigadores y defensores de las vacunas contra el sida solicitan la realización de más ensayos clínicos y la aplicación de unas formas más eficientes para llevarlos a cabo. La Coalición Mundial para las Vacunas contra el VIH (*Global HIV Vaccine Enterprise*, una alianza de investigación fundada en 2003 para acelerar el desarrollo de una vacuna anti-VIH) hizo un llamamiento para examinar nuevos enfoques en la ejecución de ensayos clínicos, dentro de su Plan Estratégico Científico de 2010, publicado este mes de septiembre. Además, en la reciente conferencia *AIDS Vaccine 2010*, celebrada en Atlanta (EE UU), tuvo lugar un amplio debate sobre diseños alternativos de los ensayos clínicos. Una estrategia promovida por la Red de Ensayos de Vacunas contra el VIH (un importante patrocinador de estudios de vacunas contra el sida en todo el mundo) es el denominado diseño de ensayo clínico adaptativo, que permite probar varias candidatas de forma simultánea, comparándolas con el mismo grupo de placebo dentro del mismo estudio de fase IIb de distribución aleatoria y ciego, para ver si son capaces de prevenir la infección por el virus (véase ‘Cuestiones básicas’ del *VAX de octubre-noviembre de 2007* sobre ‘Entender

los ensayos clínicos de reparto aleatorio con control’). Los ensayos adaptativos permiten que los investigadores puedan modificar el estudio mientras sigue en marcha, dotándoles de una mayor flexibilidad a la hora de abandonar las candidatas que no parezcan funcionar. Este tipo de diseño de ensayo no propiciaría la comparación directa de las distintas candidatas a vacuna, pero sí que posibilitaría la clasificación de éstas en función de su eficacia.

Ensayos más ágiles

Entonces, ¿en qué se diferenciaría la metodología utilizada en los ensayos adaptativos de la empleada en los primeros estudios de eficacia de vacunas contra el sida? En los ensayos de fases avanzadas llevados a cabo hasta la fecha para probar vacunas —como por ejemplo el RV144, o el estudio STEP, un ensayo de fase IIb de MRKAd5, una candidata a vacuna contra el VIH de Merck—, la eficacia de cada régimen se evaluó comparando los resultados entre los participantes vacunados y los que recibieron un placebo. Los ensayos fueron tipo ciego —lo que significa que, durante su participación, los voluntarios no fueron conscientes de si habían recibido la vacuna o el placebo—, pero el Comité de Seguimiento de Datos y Seguridad (DSMB, en sus siglas en inglés) recopiló y analizó la información referente a la seguridad y eficacia en unos momentos temporales predefinidos durante el transcurso de los estudios, y pudo así determinar si éstos deberían seguir adelante o interrumpirse por razones de seguridad o futilidad, en caso de que no hubiera pruebas de que la candidata a vacuna estuviera funcionando. Un análisis interino efectuado durante el estudio STEP fue lo que llevó al DSMB del ensayo a recomendar la interrupción de las inoculaciones, ya que los datos sugerían que la vacuna no era eficaz.

No obstante, aparte de interrumpir un estudio por razones de seguridad o falta de eficacia, los investigadores en el campo de las vacunas contra el sida han tenido una capacidad limitada para responder de forma inmediata a los datos interinos. Esto significa que cada ensayo ha seguido ade-

lante hasta su término, o casi, como en el caso del STEP. Sin embargo, con los ensayos clínicos adaptativos, la realización de análisis interinos con más frecuencia podría permitir identificar a las candidatas prometedoras con mayor rapidez y dejar de lado a aquéllas que no ofrezcan un beneficio aparente.

Si los datos interinos indican de forma clara que la candidata a vacuna no cumple con los niveles de eficacia predeterminados, los investigadores disponen de flexibilidad para decidir la reducción o el abandono de ese brazo del estudio mientras los otros siguen adelante. Por ejemplo, en una población de ensayo que tenga un 4% de incidencia anual de VIH y 2.000 voluntarios en cada grupo, sería posible llegar a un punto de decisión respecto a si una candidata está funcionando en aproximadamente 20 meses, siempre y cuando se inscriba a los voluntarios con celeridad en el estudio. Si se hubiera empleado este tipo de diseño adaptativo en los pasados ensayos de eficacia, el RV144 podría haberse detenido dos años y medio antes, y el ensayo STEP se podría haber interrumpido con nueve meses de antelación, según los investigadores.

Una salvedad importante a tener en cuenta en este enfoque adaptativo de los estudios clínicos es que no resulta adecuado para obtener una licencia. Eso significa que los resultados de un ensayo clínico adaptativo no podrían ser presentados a un órgano regulador como parte de los requisitos para obtener la licencia de uso de la vacuna. La realización con mayor frecuencia de los análisis interinos de los datos en los ensayos de adaptación, y la flexibilidad que los investigadores tendrán para responder a éstos, reducen la capacidad estadística total del estudio, haciendo que sea más difícil interpretar los resultados. Por esa razón, el objetivo de este enfoque es el de servir más como una herramienta de investigación que permita otorgar con rapidez prioridades a las candidatas para su estudio posterior. Las que sean más prometedoras podrían ser probadas en unos ensayos clínicos de mucho mayor tamaño y un diseño más riguroso, que podrían servir como base para solicitar la licencia. ■

