

vax



Boletín sobre la investigación de vacunas contra el sida

[LO MÁS DESTACADO]

La estrategia de diagnóstico y tratamiento a examen

Los investigadores en prevención del VIH centran su atención y curiosidad en la estrategia que persigue universalizar las pruebas del VIH y tratar inmediatamente después del diagnóstico.

Por Regina McEnery

LA TERAPIA ANTIRRETROVIRAL de gran actividad (TARGA)—combinación de fármacos antirretrovirales para el tratamiento de la infección por VIH— ha salvado millones de vidas humanas. No obstante, es urgente contar con estrategias eficaces que prevengan las 7.400 nuevas infecciones por VIH, que se calcula que se producen a diario en el mundo. “Sin vacunas ni microbicidas en el horizonte tenemos que fijarnos en otros métodos,” afirmó Sarah Fidler del Imperial College (Londres, Reino Unido), durante una sesión en la V Conferencia sobre Patogénesis, Tratamiento y Prevención del VIH de la Sociedad Internacional del Sida (IAS, en sus siglas en inglés), que se celebró del 19 al 22 de julio en Ciudad del Cabo (Sudáfrica).

Una estrategia conocida como diagnóstico y tratamiento suscitó un gran interés durante la pasada conferencia de la IAS. Este enfoque propugna la universalización de la prueba del VIH y el inmediato tratamiento de todas las personas infectadas. Las actuales directrices de inicio de tratamiento varían dependiendo del país y las circunstancias, pero la Organización Mundial de la Salud (OMS) recomienda el inicio del tratamiento cuando una persona desarrolla sida (definido como un recuento de

linfocitos CD4 inferior a 200 células/mm³ en sangre) o una enfermedad definitoria de sida. La premisa capital del diagnóstico y tratamiento es que las personas con VIH que toman y mantienen adhesión a la terapia, logran reducir el nivel de carga viral —la cantidad de virus que circula por el cuerpo—. Y dado que hay estudios que han mostrado que la carga viral es el principal indicador del riesgo de transmisión heterosexual del VIH, sería menos probable que los pacientes en tratamiento antirretroviral y con cargas virales bajas transmitieran el virus a terceros. Por lo tanto, en teoría, cuantas más personas infectadas por VIH iniciaran el tratamiento lo antes posible, más podría reducirse la propagación del VIH.

Según Julio Montaner, presidente de la IAS, hace años que los investigadores sostienen que el tratamiento antirretroviral, si se usa adecuadamente, proporciona un doble beneficio. En sus palabras: “Primero, los antirretrovirales reducen los índices de morbilidad entre las personas infectadas por VIH; y segundo, es mucho menos probable que una persona que sigue correctamente el tratamiento transmita el virus. De este modo, si pudiéramos tratar a un gran número de personas, la repercusión

sobre la epidemia podría ser sustancial.” Hay modelos matemáticos que sugieren que la estrategia de diagnóstico y tratamiento podría incluso eliminar el VIH en 50 años.

Pero Anthony Fauci, director del Instituto Nacional de Alergias y Enfermedades Infecciosas de EE UU (NIAID, en sus siglas en inglés), nos advierte que esta estrategia “puede no funcionar”. Durante una charla en la conferencia de la IAS, Fauci afirmó: “Tenemos que debatir esta iniciativa antes de promoverla”. El NIAID y otros centros están estudiando la viabilidad de la estrategia de diagnóstico y tratamiento, y en particular, cuál es el efecto real de los fármacos sobre el descenso de la transmisión del VIH

TAMBIÉN EN ESTE NÚMERO

NOTICIAS INTERNACIONALES

- ▶ Se inicia en EEUU un ensayo de fase II de inducción-refuerzo

CUESTIONES BÁSICAS

- ▶ Entender los criterios de inclusión/exclusión

y la capacidad real de universalizar la prueba de detección del virus. “Necesitamos determinar objetivamente estas cuestiones o tendremos problemas” afirma Myron Cohen, director Instituto de Salud Mundial y Enfermedades Infecciosas de la Universidad de Carolina del Norte (EE UU), que también estudia el diagnóstico y tratamiento.

Aunque esta estrategia se mostrara eficaz, seguirían presentes numerosos obstáculos logísticos y financieros para ponerla en práctica. Según las actuales directrices

de tratamiento, sólo un tercio de las personas que precisan terapia antirretroviral la está recibiendo. Proporcionar tratamiento a todas las personas que están infectadas en la actualidad—independientemente del estadio de su enfermedad—aumentaría drásticamente el número de personas susceptibles de recibir tratamiento, con el consiguiente incremento en la partida de tratamientos. “¿Cómo se puede estar pensando en diagnosticar y tratar si no hemos conseguido proporcionar tratamiento antirretroviral a todas las personas infectadas [que lo necesitan]?”, se preguntó Fauci durante la conferencia de la IAS. Se respondió a sí mismo aduciendo que son asuntos complementarios que hay que abordar al mismo tiempo.

El modelo

El modelo matemático que provocó buena parte de la actual discusión sobre la viabilidad del diagnóstico y tratamiento fue desarrollado por cinco investigadores de la Organización Mundial de la Salud (OMS), y publicado en enero en la revista *The Lancet*. Los autores tomaron Sudáfrica como ejemplo de epidemia de VIH y pronosticaron que si cada año se hiciera la prueba diagnóstica a jóvenes mayores de 15 años adultos y se administrara tratamiento a todos los infectados, la incidencia del virus caería desde un poco más del 1% anual hasta un 0,05% al año; lo que supondría terminar con la pandemia en 50 años. Los autores sugieren que la epidemia terminaría porque no se producirían nuevas infecciones y los ya infectados irían falleciendo.

En el modelo se programaron varios supuestos, entre ellos, que toda la transmisión del VIH era por vía heterosexual, que el 95% de las personas que tomaban antirretrovirales mantenía adhesión al tratamiento y que todos los pacientes cuyas primeras líneas de la TARGA habían fracasado, podían acceder a un tratamiento de segunda línea para controlar la infección. En

muchos países, la disponibilidad de tratamientos de segunda línea es harto limitada y a menudo, a unos precios prohibitivos. El modelo contaba también con la siguiente variable: el periodo de infección primaria o aguda—que ocurre al poco tiempo de la infección por VIH y la carga viral alcanza su máximo—sólo dura unos dos meses y representa sólo el 10% de las transmisiones. Sin embargo, se cree que es durante el estadio de infección aguda cuando el riesgo de transmisión del VIH es más alto.

“Sus suposiciones sobre el efecto de esta estrategia son muy optimistas”, escribió David Wilson, investigador de sida en la Universidad de Nueva Gales del Sur en Sídney (Australia), en un comentario publicado tres meses más tarde en *The Lancet*. “Los investigadores suponen que el tratamiento con antirretrovirales reduce la capacidad de infección en un 99%”, apunta Wilson. “Este nivel de reducción es poco probable.”

Brian Williams, el investigador de la OMS que creó el modelo matemático y en la actualidad se encuentra en el sudafricano Centro de Modelos y Análisis Epidemiológicos, está sobrepasado por el número de correos y la repercusión mediática que ha generado la publicación en *The Lancet* de su estudio. Muchos investigadores han planteado cuestiones sobre este modelo y, en efecto, el equipo de la OMS reconoce que se necesitan más datos sobre la estrategia del diagnóstico y tratamiento y esperan obtener más información que pueda determinar la viabilidad de este enfoque. “Los obstáculos reales son políticos, no científicos”, sostiene Williams. “Si no hay una voluntad política, no funcionará.” La OMS celebrará una reunión este otoño para debatir sobre la estrategia de diagnóstico y tratamiento.

Determinar la viabilidad

Mientras tanto, varios equipos de investigadores ya están trabajando para

“Me encantan los modelos matemáticos, pero el modelo en cuestión supone que si hacemos la prueba a todo el mundo, administramos tratamiento a todo el mundo y la medicación funciona correctamente, se evitará la transmisión. Dista mucho de ser una verdad absoluta.”

— Myron Cohen

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 © 2009



determinar la viabilidad de esta estrategia. El NIAID y los Centros para el Control y la Prevención de Enfermedades de EE UU (CDC, en sus siglas en inglés) están financiando y desarrollando estudios pilotos para determinar la viabilidad de la universalización de la prueba del VIH e identi-

car qué estrategias de prueba y *counselling* voluntario son las que mejor funcionan en poblaciones específicas de alto riesgo. Dado que el riesgo de transmisión del VIH es más alto en el estadio de infección aguda, la realización de la prueba deberá centrarse en las personas más vulnerables a la infección

y proporcionales tratamiento lo antes posible tras la detección. Con todo, hacer que las personas con un alto riesgo de infección se sometan a pruebas rutinarias de detección no es tarea fácil, incluso en países con acceso a tratamientos y donde se recomienda la realización rutinaria de pruebas. En →

NOTICIAS INTERNACIONALES *por Regina McEnergy*

Se inicia en EEUU un ensayo de fase II de inducción-refuerzo

EL ENSAYO DE FASE II para determinar la eficacia y seguridad de dos candidatas a vacuna contra el sida ha empezado recientemente a inscribir voluntarios. Los prototipos han sido desarrollados por el Centro de Investigación en Vacunas del Instituto Nacional de Alergias y Enfermedades Infecciosas de EE UU (NIAID), dependiente de los Institutos Nacionales de Salud de EE UU (NIH, en sus siglas en inglés). El ensayo, financiado por el NIAID y dirigido por la Red de Ensayos de Vacunas del VIH (HVTN, en sus siglas en inglés), es conocido como HVTN 505. El equipo investigador espera inscribir 1.350 hombres que practican sexo con hombres (HSH) en quince centros de investigación clínica de doce ciudades de EE UU.

Las dos candidatas a vacuna que evaluará el HVTN 505 serán administradas secuencialmente en un régimen tipo inducción-refuerzo. En primer lugar, los voluntarios recibirán tres inyecciones de una candidata a vacuna basada en ADN que contiene fragmentos o inmunógenos no infecciosos del VIH, luego, una segunda candidata a vacuna que emplea una cepa inactivada del virus del resfriado común, conocida como adenovirus de serotipo 5 (Ad5), que transporta inmunógenos del VIH con el fin de provocar una respuesta inmune frente al VIH. Ninguna de las dos candidatas a vacuna puede causar la infección por VIH.

El ensayo HVTN 505 evaluará la seguridad y eficacia de las candidatas a vacuna. No obstante, el estudio no está diseñado para resolver si las candidatas pueden evitar totalmente la infección por VIH. En este caso, la eficacia del régimen inducción-refuerzo pasa por determinar si las personas que han recibido la candidata a vacuna y, más tarde, se infectan por VIH, presentan unas cargas virales más bajas —la cantidad de virus que circula por el cuerpo— que las que sólo recibieron placebo.

Inmediatamente tras la infección por VIH, la carga viral suele ser muy alta. Cuando el sistema inmunitario responde específicamente al VIH, por lo general, la carga viral desciende a un nivel muy inferior, lo que puede denominarse punto de equilibrio de la carga viral. Normalmente, cuanto más bajo sea el punto de equilibrio, más tarda la persona en desarrollar sida. En el ensayo HVTN 505, se comprobará si los participantes que recibieron el régimen inducción-refuerzo ADN/ Ad5 presentan un punto de equilibrio de la carga viral más bajo que los que recibieron placebo.

El régimen inducción-refuerzo que se evalúa en el HVTN 505 fue originalmente diseñado para un estudio mucho mayor, conocido como PAVE 100, un ensayo de fase IIb de prueba de concepto que inscribió a 8.500 hombres y mujeres sin VIH de América

del Norte y del Sur y de África. Sin embargo, el inicio del PAVE 100 se pospuso en 2007 al conocerse que otra candidata basada en Ad5, conocida como MRKAd5 y desarrollada por Merck, fracasó en prevenir la infección por VIH y en reducir la carga viral de voluntarios vacunados que, a su vez, resultaron infectados por VIH durante el ensayo de fase IIb, conocido como el estudio STEP. El protocolo del PAVE 100 fue sometido a numerosas revisiones antes de que el NIAID presentara el actual ensayo HVTN 505.

Con los resultados del estudio STEP bien presentes (que evidenciaron que los hombres no circuncidados y con una inmunidad previa de anticuerpos frente al Ad5 [debida a una exposición natural al virus del resfriado común] presentaban un mayor riesgo de infección por VIH) los investigadores del HVTN 505 decidieron inscribir sólo a HSH circuncidados sin inmunidad previa al Ad5 (véase ‘Cuestiones Básicas’ en este mismo número del VAX). “Estamos sinceramente comprometidos con las personas que esperamos inscribir en este estudio”, explica Scott Hammer, director del ensayo HVTN 505. “Vamos a proporcionar a los voluntarios información y *counselling* y a asegurarnos de que son plenamente conscientes de los resultados del estudio STEP.”

Alan Fix, jefe de la División de Investigación Clínica en Vacunas de los NIH, afirma que hay numerosas diferencias entre los regímenes evaluados en el HVTN 505 y la candidata MRKAd5. En el estudio STEP, los voluntarios recibieron tres dosis de MRKAd5, mientras que en el HVTN 505 recibirán una única dosis de otra candidata con un vector Ad5, como parte del régimen de inducción-refuerzo. Los inmunógenos del VIH en las candidatas ADN/ Ad5 que se evalúan en el HVTN 505 también difieren de las del MRKAd5. “Desconocemos si esta vacuna, con sus diferencias y similitudes con la de Merck, se comportará de manera parecida”, dijo Fix y añadió que no está prevista la liberalización de licencia de las candidatas ADN/ Ad5 que se prueban en el HVTN 505.

El Centro de Salud Comunitaria de Fenway, en Boston (EE UU), es uno de los centros de investigación que está en la actualidad entrevistando a voluntarios para el ensayo HVTN 505. “Esperamos poder empezar pronto con la vacunación de voluntarios, pero el proceso de selección está siendo muy intenso”, afirma Ken Mayer, investigador principal en este centro. En muchos centros de investigación clínica se están celebrando reuniones con la comunidad para facilitar que los posibles voluntarios entiendan el ensayo y poner en contexto los resultados del estudio STEP.

un estudio reciente en 34 estados de EE UU, los CDC encontraron que el 38% de los pacientes progresó a sida en el primer año tras su diagnóstico, lo que subraya el fracaso en identificar a las personas infectadas por VIH al poco tiempo de adquirirlo.

Los científicos tendrán que determinar también cuán efectivos son los medicamentos en prevenir realmente la transmisión. Aunque existe un amplio consenso entre científicos en que los fármacos, al suprimir la carga viral, pueden ayudar a reducir la transmisión del VIH, esta teoría, aún no se ha demostrado clínicamente. “Me encantan los modelos matemáticos”, dice Cohen “pero el modelo en cuestión supone que si hacemos la prueba a todo el mundo, administramos tratamiento a todo el mundo y la medicación funciona correctamente, se evitará la transmisión. Dista mucho de ser una verdad absoluta.”

Cohen dirige un estudio en África, Asia y América Latina que busca averiguar si un inicio precoz del tratamiento antirretroviral puede reducir el riesgo de transmisión heterosexual del VIH. El estudio comparará los índices de transmisión del virus en parejas serodiscordantes (en la que un miembro de la pareja está infectado y el otro no) según si el miembro de la pareja

que vive con VIH empieza pronto el tratamiento con ARV o lo inicia cuando su recuento de CD4 cae hasta un nivel de 200-250 células/mm³. La intención es inscribir a 1.750 parejas en un estudio de siete años.

Además, se necesitarán estudios adicionales sobre la relación entre el estadio de la infección por VIH y la probabilidad de transmisión. Hay muy pocos datos clínicos que muestren qué porcentaje de infecciones por VIH se producen durante el período de infección aguda.

El coste económico

Durante la conferencia de la IAS, se dedicó mucho tiempo a debatir la sostenibilidad de los programas mundiales de tratamiento anti-VIH a tenor de la crisis económica actual. El Programa Conjunto de Naciones Unidas sobre VIH/Sida (ONUSIDA) y el Banco Mundial informaron en julio que algunos programas internacionales de tratamiento ya se están encontrando con desabastecimientos de fármacos, lo que implica la interrupción del tratamiento para muchas personas, debido a que la recesión global ha provocado que donantes públicos y privados hayan reducido sus aportaciones. Los investigadores se preguntan de

dónde saldrá el dinero extra necesario para costear la estrategia de diagnóstico y tratamiento. “Los impulsores de esta estrategia [diagnóstico y tratamiento] no están siendo realistas y podrían hacer mucho daño a los programas de tratamiento si se entra en competencia por los recursos”, afirma Ron Gray, profesor de población y planificación familiar en el Centro de Salud Global de la Universidad Johns Hopkins en Baltimore (EE UU).

Según cálculos de ONUSIDA basados en las directrices de tratamiento actuales, se necesitarían 25.000 millones de dólares para garantizar el acceso universal a prevención, tratamiento, apoyo y cuidados para el VIH en países de renta media y baja en 2010. En esta cantidad se incluyen los 7.000 millones para la adquisición de tratamiento antirretroviral.

Los investigadores de la OMS alegan que si bien es cierto que poner en marcha la estrategia de diagnóstico y tratamiento demanda más recursos a corto plazo, con el tiempo, el coste económico descendería ya que el número de nuevas infecciones sería menor.

Kristen Jill Kresge ha contribuido en la elaboración de este artículo.

[CUESTIONES BÁSICAS]

Entender los criterios de inclusión/exclusión

¿Cuáles son algunos de los requisitos de elegibilidad de los voluntarios que participan en ensayos clínicos de vacunas contra el sida?

Por Regina McEneaney

ANTES DE QUE UNA CANDIDATA a vacuna contra el sida pueda ser evaluada en un ensayo clínico varios comités, integrados por investigadores, expertos en ética, personal de agencias reguladoras gubernamentales y miembros de la comunidad, examinan el plan del ensayo, denominado protocolo. Dicho protocolo detalla aspectos como qué tipo de candidata a vacuna será probada, los objetivos y diseño del estudio, el número de veces que los voluntarios tendrán que acudir al centro de investigación clínica donde se desarrolla el estudio, dónde y cómo se van a recoger los datos y muchos otros aspectos específicos sobre cómo se llevará a cabo el ensayo y cómo se analizarán los datos cuando éste haya concluido

(véase ‘Cuestiones Básicas’ del VAX *de noviembre de 2003* sobre ‘Entender la aprobación de los ensayos’).

Otro aspecto importante que se describe en el protocolo del ensayo son los criterios de elegibilidad de los voluntarios interesados en tomar parte en el estudio. Estas directrices de participación se conocen como criterios de inclusión/exclusión de un ensayo e incluyen un buen número de características sobre los potenciales voluntarios tales como franja de edad, sexo y estado general de salud. Antes de que un voluntario pase a ser elegible para un ensayo clínico de vacunas contra el sida, el personal de enfermería, tras un examen médico, recopila información basal sobre la

persona, que también se somete a pruebas de laboratorio y análisis de sangre para determinar si está sana. Para los ensayos clínicos de candidatas a vacuna preventiva de VIH, el hecho de vivir con VIH es obviamente un criterio de exclusión que prohíbe la participación de estas personas. Muchos ensayos sobre vacunas también excluyen a voluntarios con un historial de reacciones adversas a las vacunas o con alteraciones psicológicas que pudieran impedir el cumplimiento del protocolo del ensayo en lo referente a la seguridad de los voluntarios.

También pueden quedar excluidas personas que están siendo tratadas por otras dolencias. Por ejemplo, los ensayos de

vacunas contra el sida pueden excluir a personas a las que se les administra medicamentos inmunodepresores o para tratar la tuberculosis. Por razones de seguridad, a menudo se suele excluir a mujeres gestantes o que desean quedarse embarazadas.

Riesgo sexual específico

Algunos ensayos pueden presentar criterios específicos de inclusión relativos al grado de riesgo en la actividad sexual de los voluntarios. Para mensurar la eficacia de una candidata a vacuna preventiva del VIH, los investigadores deben estudiar a las candidatas a vacuna en personas con riesgo potencial de contraer el VIH (véase ‘Cuestiones Básicas’ del *VAX de mayo de 2008* sobre ‘Entender el proceso de inscripción de voluntarios en situación de riesgo de infección por VIH’). Estas personas son las que más se beneficiarían de una vacuna preventiva, por lo que es crucial que participen en ensayos clínicos. Los criterios de inclusión relacionados directamente con los hábitos sexuales sirven para garantizar la presencia de poblaciones más vulnerables frente al VIH en estos ensayos. Por ejemplo, si una candidata a vacuna del sida se evalúa en hombres que practican sexo con hombres (HSH), el protocolo del ensayo puede especificar como condición para la inscripción que el hombre haya mantenido penetraciones anales

sin protección con al menos una pareja sexual con VIH en los últimos seis meses.

Criterios específicos de exclusión

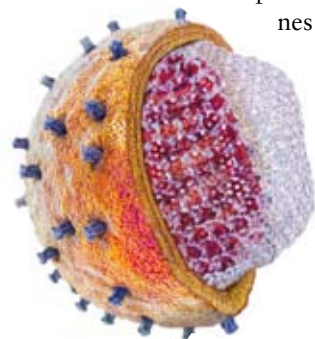
Hay criterios de exclusión que pueden venir derivados de los resultados de ensayos anteriores. Éste es el caso del HVTN 505, un reciente ensayo de fase II para determinar la eficacia y seguridad de dos candidatas a vacuna administradas secuencialmente, en lo que se conoce como régimen de inducción-refuerzo (para más información, véase ‘Noticias internacionales’ en este mismo número del *VAX*).

Una de las candidatas que se prueba en el HVTN 505 utiliza un virus inactivado del resfriado común llamado adenovirus de serotipo 5 (Ad5), que ha sido manipulado por los investigadores para llevar al organismo fragmentos no dañinos del VIH con la esperanza de provocar una respuesta inmunológica frente al virus (véase ‘Cuestiones Básicas’ del *VAX de septiembre de 2004* sobre ‘Entender los vectores virales’). La candidata basada en ese vector viral no puede causar la infección por VIH ni tampoco un catarro común.

Otros vectores Ad5 se han probado ya en ensayos anteriores, entre ellos, el desarrollado por Merck y conocido como MRKAd5, que fue evaluado en el ensayo de fase IIb, el llamado estudio STEP (véase el ‘Informe especial’ del *VAX de septiembre de 2007*). La candidata MRKAd5 resultó

ser ineficaz y en posteriores análisis, se comprobó también que incluso podría haber incrementado la vulnerabilidad frente al VIH en un subgrupo de voluntarios. Dado que el Ad5 es una extendida forma de virus que causa el resfriado común, muchas personas han tenido exposición previa al mismo y, por tanto, pueden haber desarrollado anticuerpos. En el estudio STEP se detectó que los HSH no circuncidados y con altos niveles de anticuerpos frente al Ad5 que recibieron el MRKAd5 presentaron un mayor riesgo de contraer el VIH que los hombres que recibieron placebo. Aunque aún no se entiende completamente el resultado —que puede deberse a un factor casual—, los investigadores que prepararon el protocolo del estudio HVTN 505 decidieron, en última instancia, excluir del ensayo a hombres no circuncidados y a cualquier voluntario con inmunidad previa al Ad5. Con un simple análisis de sangre puede determinarse si la persona presenta anticuerpos al Ad5 e impedir su ingreso en el estudio.

El equipo investigador optó por realizar el ensayo HVTN 505 sólo en EE UU, donde la prevalencia del Ad5 en su forma natural es más baja. Así, se reduce la posibilidad de que los voluntarios presenten una inmunidad previa al Ad5 y tengan que descartarse a menos personas por no cumplir con los criterios de inscripción.



Las directrices de participación se conocen como criterios de inclusión/exclusión de un ensayo e incluyen un buen número de características sobre los potenciales voluntarios.