



## Em foco

### Dois é mesmo melhor que um?

*Pesquisadores estão conduzindo testes com a finalidade de verificar se duas vacinas candidatas diferentes podem juntas induzir uma melhor resposta imunológica contra o HIV*

Todos nós fazemos uso diário de coisas cujo funcionamento pouco conhecemos. Carros, telefones celulares e computadores são algumas delas. No entanto, geralmente, alguém, em algum lugar, sabe exatamente como elas funcionam. Esse não é o caso de muitas vacinas que são rotineiramente administradas a crianças e adultos espalhados pelo mundo todo. Os cientistas não sabem exatamente como muitas dessas vacinas aprovadas para uso funcionam.

Isso também é verdade no caso das vacinas candidatas contra a Aids que se encontram em diversos estágios de testes clínicos. Os pesquisadores ainda não encontraram uma candidata que proteja indivíduos contra a infecção por HIV, apesar de muitas técnicas diferentes estarem atualmente sendo exploradas. Algumas candidatas em testes clínicos usam proteínas de HIV, vetores virais (ver o artigo *Entendendo vetores virais* na seção *Básicas* do VAX de setembro de 2004) ou DNA a fim de fornecer fragmentos de HIV ao sistema imunológico, com a intenção de provocar uma resposta imunológica contra o vírus. Cada uma delas induz uma resposta imunológica até certo ponto, mas para que haja uma melhora em tais respostas os pesquisadores estão agora testando técnicas diferentes em combinação – uma estratégia conhecida como “primária-mais-reforço” – com a finalidade de verificar se a aplicação de candidatas diferentes em seqüência pode aumentar as respostas imunológicas contra o HIV.

Apesar de os pesquisadores não sabe-

rem exatamente como a estratégia “primária-mais-reforço” funciona, a base lógica para a mesma é simples. A primeira administração (primária) gera uma coleção de células imunes que reconhecem o HIV e tais células, então, permitem uma resposta imunológica mais rápida e intensa para a segunda vacinação (reforço). Essa técnica “primária-mais-reforço” parece funcionar. “Essencialmente, a maioria das estratégias de vacinação consiste de primárias mais reforços”, explica Larry Corey, líder da Rede de Testes de Vacinas contra o HIV (HVTN), em Seattle. No entanto, geralmente, a mesma exata vacina é administrada diversas vezes, conforme é prática comum no caso de vacinas contra varicela e sarampo.

Mas usar vacinas diferentes para a imunização primária e para o reforço é agora o método preferencial para diversas vacinas candidatas contra a Aids que se encontram em testes clínicos. A esperança é que essa combinação levará a uma maior imunogenicidade (ver *Básicas*, página 4) e também resultará em uma resposta imunológica mais ampla, pois cada componente de vacina pode estimular um tipo diferente de célula imune. Hildegund Ertl, do Instituto Wistar, uma instituição de pesquisa da Filadélfia, acha que uma vacina bem-sucedida contra a Aids provavelmente consistirá de duas candidatas diferentes administradas valendo-se da técnica “primária-mais-reforço”. “É nisso que eu, no momento, aposto”, diz ela.

#### Acerto por eliminação

Muitas das técnicas de “primária-mais-reforço” agora sendo avaliadas combinam uma vacina baseada em DNA com um vetor viral, como adenovírus ou vírus da vaccínia de Ankara modificado (MVA) para introduzir réplicas de fragmentos de HIV no sistema imunológico. Diversas combinações diferentes foram testadas e mais ainda estão planejadas — cerca de metade dos aproximadamente 30 testes

de vacinas contra a Aids em andamento usa tais combinações. Mesmo assim, surpreendentemente pouco se sabe sobre como a técnica “primária-mais-reforço” funciona ou sobre o motivo pelo qual tais combinações funcionam melhor que outras. Encontrar a combinação certa, freqüentemente, acaba sendo uma questão de acerto por eliminação.

Uma das primeiras questões que os pesquisadores tiveram que enfrentar foi qual candidata usar como primária e qual usar como reforço. Isso foi determinado principalmente pela experimentação, fala Tomas Hanke, da Universidade de Oxford, no Reino Unido, que conduziu alguns dos primeiros trabalhos com vacinas candidatas com base em DNA e MVA. “Queríamos testar suas combinações, inicialmente sem realmente considerar porque deveríamos usar uma determinada vacina primeiro em vez de outra”, explica ele.

Decidir quais vetores usar para primária e reforço ainda envolve muitas conjecturas. Peggy Johnston, da Divisão de Aids do Instituto Nacional de Alergia e Doenças Infecciosas (NIAID) chama essa técnica de “empirismo reflexivo”. “Experimentar e ver o que acontece, mas com alguma base racional por trás disso”, explica ela.

#### Perdido na tradução

Existem dados que mostram regimes bem-sucedidos de “primária-mais-reforço” em modelos com animais, mas isso não garante que eles também funcionarão em seres humanos. Alguns dos primeiros regimes de DNA/MVA, por exemplo, funcionaram bem em camundongos e em macacos, mas não apresentaram resultados tão bons em humanos. Estudos clínicos com algumas das primeiras

## Neste número

### Em foco

- Dois é mesmo melhor que um?

### Notícias mundiais

- Pesquisadores estabelecem novos critérios de recrutamento para voluntários africanos
- AVAC recebe financiamento para ativismo em pesquisa preventiva

### Básicas

- Entendendo a imunogenicidade

combinações de “primária-mais-reforço” com DNA/MVA desenvolvidas por Hanke e Andrew McMichael, também de Oxford, mostraram que poucos voluntários apresentaram respostas imunológicas substanciais ao HIV.

David Ho, do Centro de Pesquisa sobre Aids Aaron Diamond, em Nova York, está atualmente testando diferentes regimes de “primária-mais-reforço” com DNA/MVA em estudos clínicos. Em estudos pré-clínicos com camundongos e coelhos, a combinação funciona 10 vezes melhor do que quando uma das candidatas é administrada isoladamente, e ensaios de Fase I já demonstraram que cada componente individual é seguro e imunogênico. Em breve, Ho testará essa combinação de DNA/MVA em ensaios de Fase II, e ele está otimista.

Outros grupos estão trabalhando com regimes de “primária-mais-reforço” que combinam vetores virais diferentes, em vez de usar candidatas baseadas em DNA. Dan Barouch, da Universidade de Harvard, está testando diferentes combinações de candidatas baseadas em vetores de adenovírus em primatas não humanos. Ele descobriu que certas combinações de cepas ou subtipos diferentes de adenovírus são bem mais imunogênicas do que outras. Pesquisadores do Centro de Pesquisa de Vacinas (VRC), parte do NIAID, estão agora testando um regime de “primária-mais-reforço” com duas candidatas diferentes de adenovírus – adenovírus serótipo 5 (Ad5) e Ad35 – em um ensaio de Fase I (ver a seção *Notícias mundiais* do VAX de junho de 2007).

### Primeiros resultados

Apesar de a maioria das evidências científicas que apóia o uso da administração de “primária-mais-reforço” de duas vacinas candidatas diferentes vir de estudos pré-clínicos, alguns regimes já provaram ser seguros em humanos e parecem ser imunogênicos em ensaios de Fase I. Giuseppe Pantaleo, do Hospital Universitário em Lausanne, na Suíça, é um dos coordenadores de um ensaio de Fase I, na Europa, que usa uma combinação de uma candidata baseada em DNA e uma candidata de vetor de poxvírus, conhecida como NYVAC. Essa combinação induziu respostas imunológicas bem melhores do que quando a candidata de poxvírus foi usada sozinha. O recrutamento de voluntários para um ensaio de Fase II com essas candidatas já foi iniciado.

Outro regime que parece ser promissor usa DNA como primária e Ad5 como reforço. Segundo Corey, resultados de estudos de Fase II com as vacinas

candidatas DNA/Ad5 desenvolvidas no VRC sugerem que mais de 70% das pessoas vacinadas desenvolvem respostas imunológicas ao HIV. Esse regime em breve será testado em um ensaio para teste de conceito de Fase IIb chamado PAVE 100 (ver o artigo *Entendendo Ensaio para Teste de Conceito* na seção *Básicas* do VAX de setembro de 2005). Esse estudo será realizado em diversos sítios de pesquisa afiliados à HVTN, ao Programa de Pesquisa de HIV das Forças Armadas dos Estados Unidos (USMHRP) e ao IAVI.

---

***Idealmente, teríamos um único produto. O único motivo pelo qual estamos administrando “primária-mais-reforço” é porque não o temos.***

Sarah Schlesinger

---

Esses resultados de estudos clínicos preliminares são animadores, mas nem todos os pesquisadores observaram que combinações de “primária-mais-reforço” com diferentes candidatas funcionam melhor em seres humanos do que a administração da mesma vacina repetidamente. “Não encontramos algo que demonstre que a técnica “primária-mais-reforço” apresenta um efeito sinérgico nas pessoas, e provavelmente testamos mais opções do que qualquer um”, diz John Shiver, da Merck. Atualmente, a empresa está conduzindo dois ensaios de Fase IIb nas Américas do Norte e do Sul, Caribe, Austrália e África do Sul, que usam injeções repetidas de sua vacina candidata Ad5.

### Mecanismo misterioso

Dado que, em muitos casos, a imunização seguida de reforço parece induzir respostas imunológicas mais intensas, a questão permanece a mesma: como isso acontece? “Acho que ninguém sabe exatamente porque é melhor”, fala Sarah Schlesinger, da Universidade Rockefeller, que colabora com Ho. Parte do mistério pode se dever ao fato de que é difícil medir diretamente o efeito da

imunização primária, sugere Schlesinger.

Pantaleo acha que as respostas imunológicas mais expressivas ocorrem porque cada candidata produz algo muito diferente — talvez tendo como alvo tipos diferentes de células imunes. Além disso, há evidência sugerindo que o uso de duas candidatas diferentes em uma estratégia “primária-mais-reforço” de fato induz tipos mais variados de respostas celulares ao HIV do que a mesma vacina sendo administrada mais de uma vez.

No caso de muitas dessas combinações de “primária-mais-reforço” é bastante difícil conhecer o mecanismo preciso de como elas induzem uma melhor resposta imunológica, especialmente porque os pesquisadores sabem pouquíssimo sobre a razão pela qual os componentes individuais são imunogênicos. “Não sabemos muito sobre o mecanismo que leva o DNA a ser imunogênico”, afirma Gary Nabel, diretor do VRC.

### Difícil comparação

Outro desafio enfrentado pelos pesquisadores é que é difícil entender quais combinações de vacinas candidatas funcionam melhor do que outras, pois não é fácil comparar os resultados de estudos diferentes. Grupos de pesquisa freqüentemente usam vetores virais ligeiramente diferentes ou fragmentos diferentes de HIV (antígenos) dentro do vetor viral ou candidata baseada em DNA. Isso torna a comparação entre estudos que parecem estar usando candidatas semelhantes mais complicada. “Acho que existe uma falsa suposição de que um DNA é um DNA e uma MVA é uma MVA”, fala Johnston. “Isso simplesmente não é verdade.”

Essas pequenas variações poderiam, em parte, ser responsáveis pelos resultados amplamente incompatíveis dos estudos que usam combinações semelhantes de “primária-mais-reforço” de vacinas candidatas. Por esse motivo, Nabel e outros estão promovendo o uso de um inserto genético padronizado que contém os mesmos fragmentos de HIV, que pode ser incluído em DNA ou vetores virais diferentes. Isso poderia ajudar a eliminar uma das variáveis entre vacinas candidatas relacionadas, além de ajudar os pesquisadores a decifrar exatamente qual combinação de “primária-mais-reforço” é a mais eficaz. Nabel diz que a HVTN deu início recentemente a uma série de ensaios usando vetores virais diferentes, todos com tal inserto genético padronizado.

Outra preocupação é que, se uma combinação de “primária-mais-reforço” de duas vacinas candidatas diferentes for



comprovada como superior, administrá-la provavelmente será mais complicado e caro do que se a mesma fosse apenas um único componente. Atualmente, não há

vacina licenciada contra qualquer outra doença que consista de dois componentes de vacina diferentes. “Idealmente, teríamos um único produto”, diz Schlesinger.

“O único motivo pelo qual estamos considerando “primária-mais-reforço” é porque não o temos.”

## Notícias Mundiais

### Pesquisadores estabelecem novos critérios de recrutamento para voluntários africanos

Recentemente, pesquisadores da IAVI, dos Centros para o Controle e Prevenção de Doenças dos EUA (CDC) e do Programa de Pesquisa de HIV das Forças Armadas dos Estados Unidos (USMHRP) apresentaram os resultados de um estudo na conferência de Vacinas contra a Aids de 2007, em Seattle, indicando que um novo conjunto de critérios médicos deveria ser usado para fazer a triagem de possíveis voluntários para ensaios de vacinas contra a Aids em populações na África Oriental e no sul da África. Diversos testes de laboratório de rotina são conduzidos antes que um indivíduo saudável possa ser recrutado para um ensaio de vacina preventiva contra a Aids para que os pesquisadores possam fazer uma avaliação das condições de saúde do possível voluntário (ver artigo *Entendendo estudos de pesquisa clínica* na seção *Básicas* do VAX de março de 2005). Os resultados dos testes de cada voluntário são então comparados a um conjunto de resultados previamente estabelecidos, conhecidos como variações de referência que definem o que é considerado normal ou aceitável. Com base nisso, alguns possíveis voluntários são excluídos do ensaio.

No entanto, muitas dessas variações de referência se baseiam em pesquisas com populações da América do Norte e da Europa somente. Um estudo de dois anos envolvendo aproximadamente 5.500 indivíduos saudáveis de Uganda, Quênia, Ruanda e Zâmbia mostrou que, no caso de alguns desses testes, o que é considerado um resultado normal pode ser diferente em um indivíduo saudável africano. Nesse estudo, os pesquisadores tomaram amostras de sangue de indivíduos saudáveis, não infectados pelo HIV, e as usaram para avaliar diferentes valores sanguíneos e suas funções renais e hepáticas.

Estabelecer variações de referência que sejam relevantes às populações locais poderia ajudar a aprimorar o processo de recrutamento em estudos clínicos, incluindo aqueles de vacinas candidatas

contra a Aids, pois um menor número de possíveis voluntários seria desnecessariamente excluído. Isso poderia aumentar drasticamente a rapidez e a facilidade do processo de recrutamento de voluntários.

Em um estudo clínico sobre Aids anteriormente conduzido pelo USMHRP, em Uganda, 58% dos possíveis voluntários não puderam participar porque seus resultados laboratoriais não se encontravam dentro das variações de referência estabelecidas. Quando um segundo estudo clínico foi conduzido pelo USMHRP no mesmo sítio e usando a nova variação de referência recentemente estabelecida para aquela população, os pesquisadores excluíram apenas 23% dos possíveis voluntários.

Variações de referência locais também ajudarão os pesquisadores a diferenciar anomalias laboratoriais de ocorrência natural de quaisquer possíveis efeitos colaterais causados pela vacina candidata ou por outra intervenção sendo testada. Muitas vezes, os africanos apresentam resultados diferentes para muitos testes laboratoriais padrão devido à sua exposição a um maior número de parasitas e patógenos, o que afeta o funcionamento do sistema imunológico.

### AVAC recebe financiamento para ativismo em pesquisa preventiva

Recentemente, a Coalizão de Ativistas por uma Vacina Contra a Aids (AVAC) recebeu um financiamento de USD 14 milhões, para os próximos cinco anos da Fundação Bill e Melinda Gates, com a finalidade de apoiar os esforços de ativismo internacional da organização. Esse novo financiamento ampliará o enfoque da AVAC além das vacinas contra a Aids, a fim de incluir o campo mais amplo da pesquisa de prevenção do HIV. Agora, a AVAC planeja expandir o ativismo para incluir diversas intervenções que estão atualmente sendo testadas em estudos clínicos, incluindo microbicidas e profilaxia pré-exposição (PrEP), que envolve o uso de antiretrovirais para evitar infecção pelo HIV.

Atualmente, há diversos ensaios de eficácia de Fase III em andamento testando separadamente microbicidas e PrEP e a AVAC planeja trabalhar com as comunidades envolvidas e afetadas por essas pesquisas a fim de ajudar a prepará-las para os resultados desses estudos. A organização, sediada na cidade de Nova

York, também se empenhará para assegurar que os desdobramentos destas pesquisas se tornem disponíveis em todo o mundo.



#### Editor

Simon Noble, PhD

#### Redatora de Ciência

Kristen Jill Kresge

#### Redator de Ciência

Andreas von Bubnoff, PhD

#### Gerente de Produção

Nicole Sender

#### Supervisão da Edição em Português

Alexandre Menezes

#### Colaboração e Distribuição no Brasil

Grupo de Incentivo à Vida

Todos os artigos foram escritos por Kristen Jill Kresge.

O artigo da seção *Em foco* foi adaptado de um artigo redigido por Andreas Von Bubnoff (*IAVI Report*, 11, 3, 2007).

VAX é um projeto gerenciado por Kristen Jill Kresge.



#### ASSINATURAS GRATUITAS:

Se desejar fazer uma assinatura para receber o VAX por e-mail, envie uma solicitação, incluindo o idioma de sua preferência, para [iavireport@iavi.org](mailto:iavireport@iavi.org) ou para [giv@giv.org.br](mailto:giv@giv.org.br). Ou, caso deseje receber várias cópias impressas do VAX para distribuição e/ou uso em seus programas, envie sua solicitação, incluindo o número de cópias e endereço postal, para [iavireport@iavi.org](mailto:iavireport@iavi.org) ou para [giv@giv.org.br](mailto:giv@giv.org.br).

Para obter mais informações, acesse [www.iavireport.org](http://www.iavireport.org) ou [www.giv.org.br](http://www.giv.org.br).

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

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

Copyright © 2007

## Como pesquisadores medem as respostas imunológicas induzidas pelas vacinas candidatas contra a Aids?

Os pesquisadores medem a eficácia de vacinas candidatas preventivas contra a Aids em estudos clínicos de Fase III. Uma candidata é eficaz se protege as pessoas vacinadas contra a infecção pelo HIV ou, no caso de uma vacina parcialmente eficaz, se desacelera ou previne a progressão da doença em indivíduos que, subsequente, se tornam infectados pela exposição ao vírus (ver o artigo *Entendendo vacinas contra a Aids parcialmente eficazes* na seção *Básicas* do VAX de maio de 2007).

Nos primeiros estágios de avaliação clínica, durante ensaios de Fase I e de Fase II, os pesquisadores estão principalmente medindo a segurança das vacinas candidatas e até que ponto induzem respostas imunológicas contra o HIV, um conceito conhecido como imunogenicidade. Combinadas, tais informações ajudam os pesquisadores a priorizar candidatas para uma avaliação mais profunda.

### Detecção de anticorpos

Existem dois tipos principais de respostas imunológicas ao HIV que são rotineiramente avaliadas. A primeira consiste da presença de anticorpos neutralizantes específicos do HIV que são capazes de se prender ao vírus e desativá-lo (ver o artigo *Entendendo anticorpos neutralizantes* na seção *Básicas* do VAX de fevereiro de 2007). Testes como o ensaio de imunoabsorção enzimática, ou ELISA, são usados para detectar e quantificar anticorpos específicos ao HIV que são induzidos como resposta a uma vacina candidata contra a Aids. Um teste ELISA é realizado expondo-se uma amostra de plasma sanguíneo de um indivíduo vacinado a antígenos do HIV — os fragmentos do HIV que se encontram na vacina — em uma placa de plástico. Todos os anticorpos presentes se ligarão ao antígeno do HIV. Os anticorpos ligados ao antígeno do HIV podem, a seguir, ser separados de quaisquer outros anticorpos que se encontravam no sangue, e a quantidade de anticorpos específicos do HIV pode ser medida. O teste ELISA é também freqüentemente usado para determinar se uma pessoa está infectada pelo HIV (ver o artigo *Entendendo testes de HIV* na seção *Básicas* do VAX de novembro de 2005). Testes mais específicos também podem medir a capacidade de anticorpos específicos do HIV neutralizarem o vírus com sucesso.

### Contagem de células

A outra categoria de respostas imunológicas é a imunidade celular, que inclui dois tipos específicos de células imunes, conhecidas como  $CD4^+$  e  $CD8^+$ T. A maioria das vacinas candidatas que estão atualmente passando por estudos clínicos induz respostas imunológicas celulares, e existem diversos exames laboratoriais diferentes que são usados para medir a quantidade e a qualidade dessas respostas.

### Detecção de manchas

Um exame ELISPOT é mais comumente usado para medir a imunogenicidade de vacinas candidatas contra a Aids. Ele funciona pela detecção de células  $CD4^+$  e  $CD8^+$ T que estejam produzindo citocinas, que são um grupo de proteínas secretadas por células imunes em resposta a um vírus ou a uma bactéria. Citocinas são, às vezes, chamadas de “mensageiras do sistema imunológico” e também podem inibir a replicação de um vírus. A interação de um antígeno do HIV (de uma vacina candidata) com uma célula imune pode resultar na secreção de muitas citocinas diferentes, e os pesquisadores podem detectar a liberação dessas proteínas usando um ensaio ELISPOT. Geralmente, os pesquisadores usam um ELISPOT para detectar a presença de uma citocina específica, chamada interferon-gama (ou  $IFN-\gamma$ ) que é secretada pelas células  $CD4^+$  e  $CD8^+$ T como um mecanismo de defesa contra vírus.

Durante estudos clínicos, os exames ELISPOT são conduzidos em laboratórios de imunologia em amostras sanguíneas coletadas de voluntários que já receberam a vacina candidata contra a Aids que está sendo testada. A partir dessas amostras, os pesquisadores isolam os leucócitos — chamados de células mononucleares periféricas, ou PBMCs — que são vitais para o sistema imunológico. Essas células são, então, adicionadas à placa de plástico que está coberta com anticorpos. Quando as PBMCs são estimuladas com antígenos do HIV, elas liberam citocinas diferentes, incluindo  $IFN-\gamma$ , que se prendem aos anticorpos que já se encontram na placa. Outros anticorpos marcados com uma substância química que produz uma cor forte são, a seguir, adicionados, fazendo surgir uma mancha escura onde quer que uma célula imune esteja produzindo citocina. A presença de manchas mostra que há células  $CD4^+$  e  $CD8^+$ T que estão respondendo ao antígeno do HIV incluído na vacina candidata.

Ao contar as manchas, os pesquisadores podem ver quantas células estão liberando  $IFN-\gamma$ , por exemplo. Isso é conhecido como o número de células formadoras de mancha. Apesar de testes ELISPOTS examinarem com mais freqüência uma secreção de  $IFN-\gamma$ , eles também podem observar muitas outras citocinas que são liberadas pelas células imunes. Se o número de células formadoras de manchas para um voluntário vacinado estiver acima de um limite definido pelos pesquisadores antes de o estudo ser iniciado, tal voluntário será considerado como tendo respondido à vacina candidata. No caso de muitos estudos de vacinas contra a Aids em países em desenvolvimento, os testes ELISPOT são conduzidos em laboratórios de imunologia associados ao sítio do estudo clínico.

### Correlação

Ensaio ELISPOT são apenas uma maneira de medir a ativação do sistema imunológico por meio de uma vacina candidata. A dificuldade com a interpretação dos resultados desses testes é que os pesquisadores ainda não sabem se a produção de  $IFN-\gamma$  por células imunes, ou de qualquer outra citocina, tem correlação com uma proteção até mesmo parcial contra a infecção pelo HIV. As respostas imunológicas precisas que apresentam correlação com a proteção contra o HIV ainda não foram identificadas (ver a o artigo *Entendendo correlatos imunológicos de proteção* na seção *Básicas* do VAX de novembro e dezembro de 2006). Os resultados do ensaio ELISPOT servem apenas como uma indicação de função imunológica. Atualmente, os pesquisadores estão estudando vacinas já licenciadas para outras doenças que induzem respostas imunológicas celulares com a finalidade de produzir indicações sobre se o teste ELISPOT proporciona ou não uma medida precisa de imunogenicidade.

Apesar de imperfeitos, os resultados dos ensaios ELISPOT ajudam os pesquisadores a comparar a imunogenicidade de vacinas candidatas diferentes e, portanto, decidir qual delas deve passar por uma avaliação clínica mais profunda. Outro teste laboratorial, chamado de citometria de fluxo, analisa a capacidade das células imunes produzirem diversas citocinas ao mesmo tempo. Os pesquisadores também estão começando a usar testes que testam a capacidade das células imunes de eliminar o vírus diretamente. Todos esses testes ajudam os pesquisadores a melhor classificar a imunogenicidade de candidatas diferentes.