



## Em foco

### Vacinas ajudam a enfrentar um vírus intestinal

*Novas vacinas previnem diarreia infantil potencialmente fatal*

Em todo o mundo, quase todas as crianças já terão sido infectadas com o rotavírus ao completarem cinco anos de idade. Esse patógeno comum pode causar uma série de sintomas, desde leve desconforto intestinal até diarreia grave, conhecida como gastroenterite aguda que pode levar a uma séria desidratação. Mesmo sendo possível curar com facilidade os casos mais graves da doença por meio da reposição de fluídos ou eletrólitos, o rotavírus mata 600.000 crianças todos os anos, a maioria nos países em desenvolvimento onde a assistência médica é limitada. Esse vírus sozinho é responsável por cerca de 5% de todas as mortes infantis no mundo.

Apesar disso, organizações como o Programa para Tecnologia Adequada em Saúde (PATH), uma entidade sem fins lucrativos com sede em Seattle, ao se reunir com legisladores em países em desenvolvimento para discutir o rotavírus, descobriram que muitos nunca ouviram falar da doença. Esses encontros são o primeiro passo para preparar os governos para a introdução de duas novas vacinas que podem ajudar a prevenir as trágicas consequências dessa infecção viral.

Apesar das decepções com a primeira vacina contra o rotavírus, que teve sua licença cancelada por motivos de segurança, os esforços contínuos da GlaxoSmithKline (GSK) e da Merck, fabricantes das novas vacinas, culminaram no início deste ano com importantes testes clínicos mostrando que os produtos das duas empresas foram muito eficazes na prevenção da gastroenterite aguda em crianças, e não apresentaram os riscos de segurança identificados anteriormente.

“Dados os desafios e os altos custos envolvidos na pesquisa, é maravilhoso que agora tenhamos dois novos produtos”, diz Umesh Parashar, médico epidemiologista do CDC - Centros para Controle e Prevenção de Doenças dos Estados Unidos. O seu entusiasmo por essas vacinas, no entanto, está limitado por apenas um fato. Nenhuma delas foi testada em estudos de eficácia na África ou na Ásia, por isso, não ficou esclarecido se elas irão ser bem-sucedidas na prevenção de formas graves da doença nessa população como foram na Fase III das pesquisas feitas com crianças dos Estados Unidos, Europa e América Latina. “Esta é a grande questão científica que permanece”, afirma Parashar.

As evidências prévias sugerem que a resposta imunológica produzida por vacinas administradas por via oral é menor nessas populações. Estudos nos países em desenvolvimento revelaram a necessidade de doses adicionais da vacina oral de pólio para estimular uma imunidade equivalente, e ambas as vacinas contra a cólera e as primeiras versões da vacina contra o rotavírus alcançaram um desempenho menos favorável nessas regiões. Por esse motivo, é essencial que as novas vacinas contra o rotavírus sejam testadas nessas regiões antes da implementação de programas de vacinação contra o vírus ao redor do mundo.

A GSK já começou dois estudos em Malawi e na África do Sul, e a Merck planeja iniciar as pesquisas no final do ano em locais ainda a ser definidos na África e Ásia. Todas as pesquisas são conduzidas em parceria com a PATH. Embora os dados destes estudos não estarão disponíveis de 2009, organizações como a Aliança Global para Vacinas e Imunizações (GAVI), a PATH, a Organização Mundial de Saúde (OMS), e os Centros para o Controle e Prevenção de Doenças dos Estados Unidos (CDC) já estão ativamente engajadas na aceleração dos testes e da introdução das vacinas contra o rotavírus nos países onde um

maior número de mortes ocorre em função da gastroenterite aguda.

### No banco dos réus

Muitos serotipos do rotavírus estão em circulação no mundo todo, porém, para a sorte dos criadores das vacinas, mais de 80% das doenças relacionadas a ele são causadas por apenas quatro desses serotipos. O rotavírus é transmitido por via oral e, uma vez dentro do corpo, pode desencadear um processo de diarreia e vômito, sintomas que, juntos, causam uma rápida e grave desidratação. Nos países em desenvolvimento, onde o acesso à assistência médica é limitado, aproximadamente uma em cada 200 crianças infectadas pelo rotavírus morre.

A perda humana gerada por um vírus tão abrangente impulsionou os pesquisadores a desenvolver vacinas que irão prevenir completamente a infecção. Contudo, logo eles mudaram o rumo das pesquisas, quando estudos sobre a natureza da infecção mostraram que crianças contaminadas pelo vírus repetidas vezes adquirem um nível de imunidade natural que, apesar de não prevenir futuras infecções, pode reduzir o risco da doença evoluir para um estágio mais grave. Após uma segunda infecção, raramente uma criança sofre de gastroenterite aguda. “Com essa informação nas mãos, os esforços dos cientistas foram direcionados em criar uma vacina que imitasse esse efeito”, diz Parashar.

Inúmeros testes com vacinas foram desenvolvidos com base em diferentes variedades do rotavírus animal. Uma vacina elaborada pela Wyeth, denominada Rotashield, foi baseada em um vírus

## Neste Número

### Em foco

- **Vacinas ajudam a enfrentar um vírus intestinal**

### Notícias Mundiais

- **Nações do G8 prometem apoiar estratégias para prevenção do HIV**
- **Programas de testes para o HIV ganham relevância na África**
- **Novos fundos para a pesquisa de vacinas contra a Aids**

### Básicas

- **Entendendo os subtipos do HIV**

encontrado em um macaco e manipulado para fornecer proteínas de uma variedade do rotavírus humano. Depois de testes clínicos terem mostrado a eficácia da vacina, ela foi aprovada e registrada pelo departamento que regulamenta remédios e alimentos nos Estados Unidos, o FDA (Food and Drug Administration). No entanto, apenas nove meses depois, médicos americanos foram aconselhados pelo CDC a suspender imediatamente o uso da vacina após um pequeno número de inesperados casos de intussuscepção ter sido observado em crianças que receberam doses da Rotashield. A intussuscepção é uma grave obstrução estomacal que acontece quando parte do intestino delgado se dobra sobre ela mesma, como um telescópio retrátil. Quando não tratado, o problema pode ser fatal.

Análises posteriores mostraram que a maioria dos casos de intussuscepção aconteceram no período de duas semanas a partir do dia em que as crianças receberam a primeira vacinação, sugerindo que a Rotashield era a responsável. Um estudo do CDC calculou que o risco de intussuscepção para crianças vacinadas era entre um caso em 4500 e um em 9500. “Esse nível de risco não era considerado aceitável nos Estados Unidos”, diz Parashar, onde apenas 20 mortes por ano são atribuídas ao rotavírus. A Wyeth logo retirou a Rotashield do mercado e parou de fabricar a vacina.

O fato deu início a um amplo debate entre cientistas e bioeticistas sobre a possibilidade de a vacina ainda assim ter um efeito benéfico em países em desenvolvimento, onde o índice de mortalidade por rotavírus é muito maior. O bioeticista Charles Weijer da Universidade de Dalhousie, do Canadá, publicou um artigo onde diz ser “imperialista transferir esta recomendação de uso da vacina para um país onde uma em cada 200 crianças morre de infecção pelo rotavírus.”

Weijer calculou que, mesmo na pior das hipóteses, a intussuscepção associada à Rotashield resultaria em 2 000 a 3 000 mortes por ano, ou seja, um número bem menor que as 600 000 mortes causadas pela gastroenterite relacionada ao rotavírus.

“Um dos desafios com essa vacina era que ela não havia sido testada na África e na Ásia”, explica Parashar. Sem sequer saber se o produto seria eficaz nos países em desenvolvimento, os formuladores de políticas públicas não tinham como relevar os riscos de efeitos adversos. Se a Rotashield tivesse sido testada simultaneamente nos países em desenvolvimento, talvez houvesse um maior entusiasmo por esta vacina preventiva contra o rotavírus, e possivelmente haveria até um movimento para conseguir um registro independente para a vacina.

## Pequeno risco, grandes estudos

Logo após a retirada da Rotashield do mercado, a Merck estava se preparando para iniciar estudos de eficácia de grande escala com sua vacina candidata contra o rotavírus que estava mais avançada no processo de pesquisa. De uma hora para outra, os planos para esse estudo mudaram radicalmente. Para eliminar a possibilidade de intussuscepção, a Fase III das pesquisas deveria incluir de 60 000 a 100 000 crianças. A tarefa exigiria um enorme esforço financeiro e organizacional. Apesar disso, a companhia decidiu ir em frente e começou uma pesquisa controlada com placebo com a vacina da empresa contra o rotavírus, a Rotateq, em mais de 69000 crianças em 11 países industrializados. A GSK enfrentou uma situação similar com a sua vacina, conhecida como Rotarix, e também iniciou com testes envolvendo 63000 crianças da Finlândia e de 11 países da América Latina.

Esses testes são os maiores estudos de vacinas já patrocinados pela indústria, e ambos mostraram que as vacinas são altamente eficazes. A Rotateq preveniu 74% de qualquer gastroenterite relacionada ao rotavírus e 98% dos casos graves. A vacina também reduziu em 86% o número de entradas nos hospitais por gastroenterite. Imunizações com o Rotarix preveniram 85% dos casos de gastroenterite aguda e a hospitalização por causa da enfermidade. Além disso, a vacina foi 100% eficaz ao reduzir a forma mais grave da doença. Outro detalhe importante: nenhuma das vacinas com o vírus vivo atenuado foi associada ao aumento do risco de intussuscepção. “Provavelmente essa foi uma complicação específica da Rotashield”, diz Mark Feinberg, da Merck.

Alguns meses após os dados finais serem divulgados, a Merck recebeu sinal verde para registrar e comercializar a Rotateq nos Estados Unidos, e a GSK ganhou aprovação para a Rotarix da Comissão Européia. A Rotarix foi também aprovada no México, Brasil, Filipinas e Singapura.

Essas vacinas foram desenvolvidas sem um modelo animal adequado, e mesmo depois de estudos abrangentes provarem sua eficácia, os cientistas ainda precisam identificar exatamente qual é a resposta imunológica responsável pela proteção. Esse fato dá esperança aos pesquisadores da vacina contra a Aids que estão trabalhando com dificuldades similares. Paul Offit, do Hospital da Criança da Filadélfia, nos Estados Unidos, e um dos criadores da Rotateq, diz que em comparação “as vacinas contra o rotavírus foram muito mais simples de produzir” e, mesmo assim, os cientistas precisaram de um quarto de século de pesquisas e desenvolvimento para chegar até elas.

## Introduzindo as vacinas

Antes da OMS recomendar a vacinação contra o rotavírus para crianças em países em desenvolvimento, onde elas estão expostas ao maior risco de contrair a gastroenterite potencialmente fatal, as vacinas precisavam ser testadas nessas populações. Apesar das experiências da Wyeth com a Rotashield, nenhum dos fabricantes decidiu fazer testes de eficácia com suas vacinas de segunda geração nos países desenvolvidos e em desenvolvimento simultaneamente. De acordo com Feinberg, a Merck decidiu que seu grande estudo de eficácia seria apenas conduzido em países onde a empresa tivesse certeza de que todos os possíveis casos de intussuscepção poderiam ser detectados e tratados com rapidez. “Agora que sabemos que a vacina é altamente eficaz e bem tolerada, queremos ir em frente o mais rápido possível em países com recursos limitados”, explica ele.

O PATH está envolvido nesse processo, cujo objetivo é reduzir o atraso entre a aprovação inicial das vacinas e a disponibilidade delas nos países em desenvolvimento. O primeiro passo é conversar com formuladores de políticas públicas dos 72 países mais pobres e educá-los sobre a doença e as vacinas. “Se viajássemos para os países agora mesmo e disséssemos que queremos falar sobre o rotavírus, eles diriam ‘O que é isso?’”, afirma John Wecker, do PATH. Nesses países, as pessoas sabem que existe o problema da diarreia, mas elas não sabem que o rotavírus é a causa da doença. “Queremos fornecer uma base de evidência sólida para os governos dos países em desenvolvimento, e temos um longo caminho a percorrer”, acrescenta ele.

No futuro, o PATH vai ainda ter que explicar as características que diferenciam a vacina Rotateq da Rotarix, principalmente os serotipos contra os quais cada vacina protege e o esquema das doses. Para que, deste modo, os representantes dos países em desenvolvimento possam escolher qual produto incluir no seu programa de imunização.

A decisão da escolha da vacina, na realidade, deve acabar sendo definida em função do preço. O PATH está consultando os fabricantes quanto às possíveis reduções de preço para estas vacinas. Nos Estados Unidos, a vacina da Merck custa 180 dólares para as três doses necessárias. Fazendo com que esta seja um das mais caras imunizações infantis. No entanto, Wecker está seguro que os subsídios financeiros garantidos pela GAVI ajudarão a reduzir o ônus que este preço representa para os países em desenvolvimento.



## Notícias Mundiais

### Nações do G8 prometem apoiar estratégias de prevenção ao HIV

No relatório final, líderes dos países membros do G8 que se reuniram em St. Petersburg, na Rússia, entre 15 e 17 de julho, confirmaram que continuarão a dar suporte à prevenção contra a infecção pelo HIV, bem como ao tratamento e à assistência para os portadores do HIV, destacando em particular o desenvolvimento de vacinas e microbicidas como prioridades na luta contra a pandemia. Eles também enfatizaram a necessidade de produzir vacinas para prevenir outras doenças que aumentam o risco individual de contrair a infecção pelo HIV.

Outras estratégias defendidas no documento sobre doenças infecciosas, uma das três áreas abordadas durante a reunião, incluiu a expansão de parcerias com países em desenvolvimento para reforçar a capacidade de pesquisa e desenvolvimento e assegurar que profissionais de assistência médica qualificados estejam à disposição nessas regiões. Os líderes ainda apoiaram a proposta da Rússia para formar um centro regional na Europa Oriental e na Ásia Central a fim de promover o desenvolvimento da vacina contra a Aids.

A Rússia também anunciou que devolverá 270 milhões de dólares que recebeu do Fundo Global de Combate a Aids, Tuberculose e Malária, para ampliar as condições de tratamento e assistência para os indivíduos infectados pelo HIV nos países em desenvolvimento. O fundo atualmente necessita de um bilhão de dólares para cumprir as suas obrigações atuais.

### Programas de testes para o HIV ganham relevância na África

Malawi recentemente lançou uma campanha nacional para estimular os seus cidadãos a procurar serviços de testagem e aconselhamento voluntários (TAV) para infecção pelo HIV (consulte VAX, edição de novembro 2005, seção *Básicas*, *Entendendo o teste de HIV*). O objetivo desse laboratório de uma semana, anunciado pelo ministro da saúde, é aumentar o acesso à prevenção do HIV, ao tratamento e ao serviço de assistência disponíveis. Os encontros iniciaram após pesquisas mostrarem que apenas 15% de 12 milhões de pessoas no país já tinham passado pela TAV.

Espera-se que a campanha atinja mais de 50 mil pessoas. Até hoje, 47 mil indivíduos infectados pelo HIV em Malawi receberam drogas anti-retrovirais (ARVs) com a ajuda do Fundo Global,

mas as estimativas são de que outras 178 mil ainda precisam de tratamento.

A nova campanha do país segue os passos de Lesoto, que anunciou no último ano um intenso programa TAV que vai de porta em porta pelo país oferecendo testes para todos os cidadãos (consulte VAX, edição de junho 2006, seção *Básicas*, *Entendendo a testagem e aconselhamento voluntários a domicílio*). O ex-presidente do Estados Unidos, Bill Clinton, recentemente também pediu que todos os governos africanos estimulassem ativamente a sua população a se testar para o HIV para identificar aqueles que precisam de drogas anti-retrovirais.

### Novos fundos para pesquisa de vacinas contra a Aids

A Fundação Bill e Melinda Gates está investindo 287 milhões de dólares, ao longo dos próximos cinco anos, em projetos conduzidos por 16 diferentes times de pesquisa, abrangendo 165 pesquisadores de 19 países. O objetivo é dar apoio a abordagens inovadoras e superar obstáculos científicos na pesquisa de vacinas contra a Aids e acelerar o desenvolvimento de novas candidatas a vacinas. Essas doações são as maiores contribuições da Fundação até agora para a pesquisa em HIV/Aids. Elas beneficiarão muitos dos principais grupos que estão atualmente trabalhando na criação de uma vacina eficaz.

Cinco dos programas apoiados estão em laboratórios que se concentram nas pesquisas de vacinas que possam gerar anticorpos neutralizantes de amplo espectro contra o HIV. O maior destes projetos, no valor de 25,3 milhões de dólares, está sob a responsabilidade de Robin Weiss, da University College London, na Inglaterra. Entre os demais beneficiados está Barton Haynes, da Universidade de Duke, nos Estados Unidos, líder de um time de pesquisadores que, recentemente, recebeu um apoio de 300 milhões de dólares do Instituto Nacional de Alergia e Doenças Infecciosas dos Estados Unidos para formar um Centro de Imunologia para Vacinas contra o HIV/Aids (CHAVI).

Seis dos projetos financiados foram destinados a laboratórios ou grupos que trabalham com possíveis vacinas direcionadas a induzir uma resposta imunocelular ao vírus. A IAVI recebeu uma doação de 23,7 milhões de dólares nessa categoria. Outros recipientes desta linha de financiamento inclui David Ho, do Centro de Pesquisa em AIDS Aaron Diamond, na cidade de Nova York, e Juliana McElrath, do Centro de Pesquisa do Câncer Fred Hutchinson, em Seattle.

O principal objetivo deste programa de financiamento era facilitar a cooperação e

a harmonização de dados entre os grupos de pesquisadores trabalhando na descoberta de novas vacinas. Ao aceitarem esse novo recurso financeiro, os envolvidos nos projetos se comprometem a trabalhar com uma rede de laboratórios padronizados para testar as vacinas candidatas. Os cinco projetos restantes foram destinados aos pesquisadores que vão formar esses laboratórios centrais para avaliar as vacinas candidatas e que estarão envolvidos em analisar as respostas imunológicas geradas pelos produtos criados pelos programas de descoberta de vacinas, assim como lidar com a coleta de dados.



#### Editor

Simon Noble, PhD

#### Redatora de Ciência

Kristen Jill Kresge

#### Gerente de produção

Nicole Sender

A seção *Básicas* é escrita por Renata Rutman. Todos os outros artigos foram escritos por Kristen Jill Kresge.

VAX é um projeto gerenciado por Kristen Jill Kresge.



#### ASSINATURAS GRATUITAS:

Se desejar fazer uma assinatura pessoal 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, 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).

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

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 23 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 © 2006

## Como a diversidade genética do HIV afeta o desenvolvimento de uma vacina contra a Aids?

Uma das principais preocupações dos pesquisadores de vacinas contra a Aids é a imensa diversidade genética do HIV. A maioria das infecções no mundo são causadas por apenas um grupo de vírus, que é dividido entre nove subtipos diferentes designados por letras de A a K. Um outro elemento que torna o quadro ainda mais complexo é a recombinação viral que ocorre quando os vírus de diferentes subtipos combinam segmentos de seu genoma, formando um híbrido. Esse processo pode ser observado em diversas regiões do planeta onde mais de um subtipo do HIV está em circulação.

### O advento dos subtipos

A diversidade do HIV e o desenvolvimento de subtipos se deve à habilidade do HIV de produzir bilhões de partículas virais diariamente. A enzima envolvida no processo de replicação viral, a transcriptase reversa, não é precisa e, às vezes, incorpora erros no genoma viral, resultando em uma mutação genética. Quanto mais o HIV se reproduz, maior se torna a incidência de erros, aumentando o potencial de uma variação genética.

Cada um dos genes do HIV desenvolve mutações em ritmos diferentes. A sequência genética do gene do invólucro (*env*), por exemplo, que traz o código da proteína na superfície do HIV que se conecta às células humanas, pode variar até 35% nas amostras de vírus de subtipos diferentes. Outros, como o gene *gag* que carrega o código do núcleo interno do vírus, permanecem mais conservados, variando em menos de 10% de um subtipo para o outro. De maneira geral, a composição genética entre os subtipos diverge aproximadamente em 30%.

Os subtipos do HIV também variam em predominância pelo mundo. Por exemplo, o subtipo B do HIV é encontrado em grande parte na América do Norte e na Europa, enquanto a epidemia na África do Sul e na Índia é causada pelo subtipo C do HIV. Por esse motivo, pesquisadores estão tentando desenvolver uma vacina contra a Aids que gere a proteção mais ampla possível.

Mas ainda existem inúmeras questões sem resposta sobre a importância da diversidade viral para a criação de uma

vacina contra a Aids. Os cientistas não sabem se as respostas imunológicas induzidas por uma vacina preventiva vão ser capazes de proteger contra apenas um subtipo do HIV em particular ou contra vários. A maioria dos testes clínicos com prováveis vacinas contra a Aids foram realizados em comunidades onde os antígenos da vacina vêm do mesmo subtipo do HIV que circula na região, um conceito conhecido como combinação genética ou de classe. A chave para uma vacina eficaz contra a Aids seria a capacidade de gerar uma resposta imunológica que seja eficiente contra o vírus que circula na região, algo que não é possível de se prever apenas baseado no subtipo viral. A classificação do subtipo se refere a diferentes sequências de proteínas que distinguem os vírus circulantes e não à maneira como o sistema imunológico humano reconhece ou reage ao HIV. Portanto a importância da combinação da vacina com o subtipo circulante permanece uma questão aberta. Os cientistas ainda estão tentando determinar o tipo e a magnitude da resposta imunológica necessária para a proteção, por isso os testes clínicos para determinar a imunogenicidade das vacinas candidatas em populações relevantes continuam sendo cruciais.

### Implicações na formulação da vacina

Quando os primeiros testes com vacinas contra a Aids começaram, havia um foco em produzir uma vacina baseada em vírus do subtipo B do HIV, encontrado na América do Norte e em algumas partes da América do Sul, Europa Oriental e Austrália, e atualmente responsável por aproximadamente 12% das infecções globais. Mais tarde, vacinas com antígenos dos subtipos A e D, ambos comuns em partes da África, foram trazidas para testes clínicos. Algumas outras foram desenvolvidas baseadas no subtipo C, que circula na região sul da África, Índia e China, e é responsável por mais de 50% de todas as infecções por HIV no mundo.

Na medida em que novos produtos candidatos entraram em testes clínicos, surgiram diversas abordagens para lidar com a diversidade do HIV. Uma das estratégias, direcionada para provocar uma resposta imunológica celular envolve o uso das regiões mais conservadas do HIV ou pedaços amplamente recon-

hecidos de proteínas de diferentes partes do HIV para desenvolver uma candidata a vacina contra a Aids.

Outra vacina que tem por objetivo gerar anticorpos neutralizantes contra diversos subtipos do vírus, utiliza uma vacina combinada que inclui genes env de vários subtipos. Uma terceira abordagem, que ainda não entrou em testes clínicos, compara as sequências do genoma do HIV de diferentes subtipos para criar uma sequência gerada por computador que melhor combina com um maior número de subtipos, com a esperança de que a resposta imunológica protetora que a vacina trouxer possa conferir defesa contra a infecção por diferentes subtipos do HIV.

### Informando o campo

A Merck e a Rede de Pesquisas de Vacinas contra o HIV (HVTN, na sigla em inglês) estão agora completando a preparação de sítios na África do Sul para realizar o segundo estudo de Fase IIb (“teste de conceito”) com uma vacina candidata da empresa baseada no subtipo B do HIV, com um vetor de adenovírus do serotipo 5 (Ad5), conhecido como MRKAd5. O produto candidato está atualmente sendo avaliado em outro teste de Fase IIb na América do Norte, América do Sul, Caribe e Austrália. A inclusão de um estudo sul-africano marca a primeira vez em que uma vacina candidata será avaliada em uma população onde a cepa do HIV em circulação, o subtipo C, não está presente na vacina.

Em 2003, o Programa Africano de Vacinas contra a Aids (AAVP, na sigla em inglês) manifestou-se fortemente a favor de planejar testes para oferecer respostas claras sobre proteção cruzada entre diversos subtipos do vírus; contanto que hajam evidências de que a vacina candidata induz uma resposta imunológica contra o vírus mais comum em circulação, independente do subtipo. Dados pré-clínicos da MRKAd5 mostram reatividade entre os antígenos da vacina e o vírus predominante encontrado na África do Sul. Portanto, o estudo da Merck representa a oportunidade de testar essa reação cruzada em um teste de “prova de conceito” que pode garantir respostas preliminares sobre a eficácia da vacina ao mesmo tempo em que responde a perguntas fundamentais para o desenvolvimento de outros produtos.