

HIV/AIDS Vax

UM BOLETIM DA IAVI
em português

www.iavi.org

VAX é um boletim mensal que apresenta versões resumidas de artigos do "IAVI Report", um periódico sobre pesquisa em vacinas, publicado pela Iniciativa Internacional de Vacinas contra a AIDS ("International AIDS Vaccine Initiative"). VAX está disponível como um boletim eletrônico e como arquivo que pode ser obtido em formato PDF. Um modelo gráfico do VAX também está disponível para grupos que desejem produzir edições próprias, combinando artigos do VAX com conteúdos locais. Para mais informações, envie um e-mail para: vax@iavi.org.

A reedição e a redistribuição dos artigos do VAX, na sua totalidade, são bem-vindas, com a inclusão da seguinte frase de crédito: *esse artigo foi reimpresso do número (mês/ano) do VAX, publicado pela Iniciativa Internacional de Vacinas contra a AIDS (www.iavi.org/iavireport).*

AGOSTO DE 2003
Volume 1 - Número 1

Nesta edição

PESQUISA E ENSAIOS

- ◆ Ensaio da VaxGen: Há indícios de efeitos determinados pela raça?
- ◆ Dados comportamentais e sociais dos ensaios da VaxGen

NOTÍCIAS MUNDIAIS

- ◆ Nova proposta para um empreendimento global em prol de uma vacina contra a AIDS
- ◆ União Européia lança programa de ensaios clínicos na África

EM FOCO

- ◆ O gênero é importante em uma vacina contra a AIDS?

BÁSICAS

- ◆ Entendendo os testes de vacinas

PESQUISA E ENSAIOS

◆ VaxGen: Há indícios de efeitos determinados pela raça?

Em fevereiro de 2003, as vacinas contra a AIDS foram manchetes quando a VaxGen, uma companhia sediada na Califórnia, anunciou os resultados finais do primeiro ensaio mundial de fase III de uma vacina contra a AIDS. O estudo testou uma vacina candidata chamada AIDSVAX[®]B/B, que contém parte das proteínas do envoltório externo (envelope) do HIV. A vacina foi testada nos Estados Unidos, Canadá e Europa em aproximadamente 5500 voluntários. Noventa e cinco por cento dos voluntários eram homens que faziam sexo com homens e os demais eram mulheres com comportamento de alto risco.

O ensaio foi planejado para descobrir se a AIDSVAX[®] prevenia a infecção pelo HIV ou reduzia a severidade da doença, nas pessoas que foram vacinadas e adquiriram o HIV por meio de comportamento sexual de risco. Os pesquisadores da VaxGen relataram que, de maneira geral, a AIDSVAX[®] não conferia nenhum tipo de proteção. Os voluntários vacinados apresentaram a mesma chance de infecção daqueles que receberam placebo. Os participantes que foram vacinados e depois se infectaram tinham contagem de células CD4 e níveis de carga viral similares aos voluntários do grupo que recebeu placebo.

A VaxGen também divulgou um achado surpreendente e altamente controverso que indica que quando os voluntários foram subdivididos por raças, a vacina protegeu 2/3 dos americanos de origem africana, asiáticos e voluntários racialmente mistos.

Esses achados foram imediatamente questionados quando estatísticos apontaram uma falha importante na análise dos dados. A falha estava no fato de que, assim como na maioria dos estudos clínicos, os ensaios com a AIDSVAX[®] foram planejados para responder a uma pergunta científica baseada em dados de todos os voluntários. Um certo número de voluntários é necessário para garantir que o efeito observado é real e não apenas uma coincidência. Quando os estatísticos separam grupos específicos, eles ajustam as suas análises para fazer com que o estudo se torne mais capaz de refletir um achado real. A VaxGen aparentemente não fez esses ajustes. O pequeno número de voluntários pertencentes a minorias raciais (menos de 500 no total) também tornou difícil tirar conclusões claras, pois eles repre-

sentavam apenas uma parcela das infecções do grupo como um todo.

Os pesquisadores e os grupos comunitários também questionaram a justificativa da companhia para o agrupamento dos dados de diferentes grupos raciais de "não-brancos", que sabidamente não compartilham as mesmas características genéticas ou marcadores imunológicos. Inicialmente a VaxGen não estava procurando por esse tipo de dados. A empresa, no entanto, tem um repositório de amostras de sangue dos voluntários estocadas, que podem ser mais estudadas.

Desde a divulgação inicial, surgiram grandes debates e discussões sobre esses resultados. Ao mesmo tempo, a VaxGen tentou encontrar dados biológicos que sustentassem ou explicassem a afirmação de diferenças na proteção com base racial. Na verdade, até esse momento não há nenhuma prova adequada para tal afirmação, nem há dados suficientes para que se tenha absoluta certeza de que tal afirmação possa ser descartada.

O dilema impeliu os Institutos Nacionais de Saúde dos Estados Unidos (US National Institutes of Health) a dar apoio técnico e financeiro à VaxGen para mais análises dos dados. A VaxGen alegou não dispor de dinheiro para financiar a análise mais ampla dos dados.

Até o momento em que esta edição do boletim estava sendo fechada, as análises de acompanhamento estavam focadas em duas áreas; os níveis de anticorpos induzidos pela vacina em voluntários de diferentes raças e as linhagens precisas do HIV observadas nos indivíduos infectados das diferentes raças. Outra questão em aberto é se há uma tendência baseada em gênero na proteção. Os resultados sugerem um possível aumento da proteção entre mulheres, em comparação com homens. Entretanto, com apenas 309 mulheres participantes, não havia dados suficientes para a obtenção de respostas por meio de análise estatística tradicional.

Mais dados sobre um segundo ensaio de Fase III da AIDSVAX[®] em breve estarão disponíveis. Esse estudo, com 2500 usuários de drogas injetáveis na Tailândia será concluído no final de 2003.

Nesse meio tempo, os produtores de vacinas tem enfatizado a necessidade de que os ensaios futuros de Fase III de outras vacinas envolvam um número satisfatório de grupos étnicos variados e ambos os gêneros, de forma que se aparecerem tendências de efeitos relacionados a

UMA PUBLICAÇÃO DO IAVI REPORT

[Periódico da Iniciativa Internacional de Vacinas contra a AIDS]

raça e gênero para outras vacinas candidatas, isso possa ser mais facilmente detectado. Quando ensaios de Fase III de outras candidatas aconteceram na África e Ásia, eles irão fornecer informações importantes sobre a possibilidade de diferenças nas respostas induzidas por vacinas em um amplo espectro de categorias raciais.

Anticorpos: defesas imunológicas que atacam vírus, bactérias e microrganismos que estejam livres no sangue e ainda não infectaram nenhuma célula do corpo.

Placebo: uma substância inativa administrada em alguns participantes de um estudo, enquanto outros recebem a substância a ser testada (ex. uma vacina ou uma droga). O placebo oferece uma base mais adequada para avaliar a atividade de uma substância em teste.

■ Para mais informações:

Iniciativa Internacional de Vacinas contra a AIDS (“International AIDS Vaccine Initiative”)

www.iavi.org

Coalizão de Ativistas por uma Vacina contra a AIDS (“AIDS Vaccine Advocacy Coalition”)

www.avac.org

◆ Dados comportamentais e sociais dos ensaios com a VaxGen

Quando um ensaio científico é concluído com o produto se mostrando ineficaz, é fácil dizer que o ensaio foi um fracasso. Essa foi uma das respostas às notícias de que o ensaio mundial de Fase III que testou a AIDSVAX®, mostrou não haver proteção total (para mais informações sobre os dados científicos, ver o artigo acima). Mas a história não acaba aí. Pelo menos algum sucesso pode ser inferido no que diz respeito a como o ensaio foi conduzido: quantos voluntários permaneceram até o final do estudo e quantos voluntários tiveram seus comportamentos e crenças afetadas pelo ensaio. Nesses aspectos, o ensaio da AIDSVAX® trouxe algumas boas notícias e lições interessantes.

Antes do início do ensaio, muitos pesquisadores duvidavam da possibilidade de se recrutar um número suficiente de voluntários de alto risco nos sítios de estudos clínicos norte americanos e europeus, para se estabelecer uma população de teste, ou uma **coorte** com taxas suficientemente elevadas de infecção (**incidência**) e a estabilidade necessária para o sucesso do

ensaio. A pesquisa acompanhou voluntários por três anos e incluiu 7 imunizações.

Tanto as taxas de incidência, quanto as de adesão ao ensaio provaram que esses medos eram infundados. O teste envolveu mais de 5100 homens e 309 mulheres. Numa coorte com uma incidência de 2,7% em homens e 0,8% em mulheres, mais de 80% permaneceu até o final do estudo. Para um ensaio desse porte, uma taxa de adesão superior a 80% qualifica o estudo como um sucesso. Essas taxas de retenção são particularmente impressionantes no ensaio com mulheres de comportamento de alto risco, a maioria delas levando uma vida marginalizada: a maioria era pobre, usava drogas, trocava sexo por abrigo ou dinheiro, possuía moradia instável. Muitas também eram presas e passavam algum tempo em prisões. Mesmo diante desse cenário dramático, as mulheres e a equipe dos sítios do ensaio estabeleceram uma relação de confiança, refletida pelas taxas de mais de 80% de adesão. Outra preocupação inicial era de que a participação no ensaio mudasse dramaticamente a frequência do comportamento de risco. Por um lado, os participantes poderiam considerar que a vacina era protetora e intensificar os comportamentos de risco. Por outro lado, o aconselhamento em curso para redução de risco poderia levar à uma redução considerável nos comportamentos de risco, reduzindo portanto a incidência do HIV, até um ponto em que se tornasse impossível obter respostas científicas confiáveis sobre a capacidade de proteção da vacina.

No final, nenhum desses cenários foi evidenciado. Três anos após a entrada na pesquisa, homens e mulheres relataram taxas de comportamento de risco que eram iguais ou inferiores às aquelas relatadas no começo.

Esses são dados gerais. Houve outros estudos que fizeram perguntas mais específicas tais como, se a crença dos voluntários sobre terem recebido a vacina ou o placebo afetou o comportamento de risco. O ensaio foi duplo-cego, significando que nenhum dos voluntários ou membro da equipe realmente sabia qual era cada grupo – mas, apesar disso, os voluntários faziam suposições sobre o grupo a que pertenciam. Os pesquisadores do Centro de Controle e Prevenção de Doenças dos Estados Unidos (“U.S. Centers for Disease Control and Prevention” - CDC) descobriram que essas suposições

mudavam as taxas de comportamento de risco.

A equipe do CDC agrupou os voluntários com base na sua crença de terem recebido a vacina, ou o placebo, ou ainda se não tinham uma idéia formada sobre o que haviam recebido. No grupo dos homens que faziam sexo com homens, os voluntários que pensavam ter recebido a vacina relataram, de modo consistente, taxas mais elevadas de sexo anal do que os homens que acreditavam ter recebido placebo ou ainda dos que não sabiam. Em contraste, nas visitas do décimo segundo e vigésimo quarto meses, o grupo das mulheres que pensavam ter recebido o placebo apresentou taxa mais elevada de comportamento de risco do que aquelas que achavam ter recebido a vacina.

Portanto, a despeito do sucesso geral dos ensaios no recrutamento e retenção, há aspectos que precisam ser aprimorados em estudos futuros. Mesmo quando a equipe de um ensaio explicava repetidamente que a vacina era experimental e poderia não conferir qualquer proteção, algumas pessoas ainda concluíam que estavam protegidas, ainda que sem saber se tinham recebido a vacina ou não. Dados sobre as voluntárias femininas (um grupo com menor nível de escolaridade que os homens) sugerem que pode ter havido alguma confusão em relação aos termos “vacina” e “placebo”. Ambos os achados ressaltam a necessidade de informação, educação apropriada, clara e continuada para o público alvo de voluntários que participa dos testes de vacinas.

Coorte: um grupo de pessoas que são acompanhadas durante o curso de um estudo científico.

Incidência: Taxa de novas infecções por ano, medida por meio da determinação do número de novas infecções num determinado número de pessoas, numa população específica, ao longo de um determinado período de tempo. As taxas de incidência do HIV em geral são expressas em porcentagens (a porcentagem de pessoas infectadas em um grupo que adquiriu HIV em um intervalo específico)



◆ Nova proposta para um empreendimento global em prol de uma vacina contra a AIDS

Em um artigo intitulado "A Necessidade por um empreendimento Global em prol de uma Vacina" (The Need for a Global Vaccine Enterprise—*Science*. 300:2039;2003), 24 dos pesquisadores que lideram os estudos em vacinas e grupos de defesa chamaram a atenção para que seja feito um esforço maior para expandir e reestruturar a busca por uma vacina contra a AIDS. O Diretor Executivo do programa de saúde global da Fundação Bill & Melinda Gates, Richard Klausner, foi o autor principal do artigo.

A proposta clama por um esforço coordenado, similar ao Projeto do Genoma Humano, que dividiu e atribuiu papéis dis-

tintos a diversos grupos de cientistas para que o objetivo fosse atingido. Similarmente, essa nova iniciativa poderia identificar sistematicamente tarefas críticas, alocar recursos e garantir que as equipes de cientistas participantes estivessem cobrindo todas as abordagens possíveis para o desenvolvimento de vacinas.

Para atingir tal objetivo, o empreendimento estabeleceria novos Centros para Desenvolvimento de Vacinas (CDVs) que poderiam ser instituídos em si mesmos, consórcios ou colaborações entre diferentes grupos. O artigo ressalta que os CDVs poderiam incluir esforços, patrocinados por financiadores já existentes, como o Instituto Nacional de Saúde dos Estados Unidos, IAVI e a União Européia, todos signatários do artigo que poderiam participar da iniciativa.

Os CDVs seriam parte de uma rede interconectada que também incluiria as unidades de produção de vacinas, laboratórios centrais e sítios para ensaios clínicos capazes de envolver um número estimado de 35000 voluntários por ano. O artigo não especifica os investimentos necessários ou fontes para esse esforço massivo e muitos detalhes ainda precisam ser melhor definidos. Até o fechamento desta edição, os principais envolvidos estão planejando um encontro em agosto, patrocinado pela Fundação Bill & Melinda Gates, para discutir os próximos passos.

◆ União Européia lança programa de ensaios clínicos na África

Em março, a União Européia lançou, oficialmente, uma nova colaboração denominada: Parceria entre Países Europeus e Países em Desenvolvimento para Estudos Clínicos - ("European and Developing Countries Clinical Trials Partnership" – EDCTP) com o objetivo de ajudar na preparação de estudos clínicos de larga escala e de estratégias para o tratamento e prevenção das principais doenças infecciosas que causam os maiores números de óbitos nos países em desenvolvimento tais como: HIV, tuberculose e malária. Os recursos serão utilizados para financiar esses estudos, que podem demandar milhares de voluntários, centenas de profissionais da área médica e um número incalculável de formulários para coleta de dados, sem mencionar unidades clínicas e equipamentos. O EDCTP será o elo de ligação entre as principais organizações europeias de pesquisa e incorporará ligações já existentes entre estes grupos e sítios de pesquisa africanos. Ela deverá focar no fortalecimento de infraestrutura para ensaios clínicos e da capacidade humana para lidar com vacinas para a AIDS além de outras medidas terapêuticas e

preventivas, incluindo medicamentos, vacinas e microbicidas.

O programa tem um orçamento inicial de 200 milhões de Euros para 2003-2008, porém os elaboradores esperam outros 400 milhões de Euros, oriundos de apoios não estritamente financeiros e doações adicionais de governos e de fontes do setor privado. As prioridades e a agenda do EDCTP serão definidas por uma diretoria composta por 12 pesquisadores da África e Europa. A EDCTP terá uma secretaria em Haia e outra em um local da África a ser definido.



EM FOCO

◆ O gênero é importante em uma vacina contra a AIDS?

Os resultados da Fase III da VaxGen deram destaque à possibilidade do funcionamento de uma vacina variar em populações diferentes. Ainda que tenha sido inconclusivo, o estudo levantou questões sobre níveis diferentes de proteção entre vários grupos raciais e entre homens e mulheres. A discussão sobre diferenças potenciais entre os sexos levou alguns cientistas a re-examinar estudos prévios que haviam demonstrado algumas evidências de que vacinas podem funcionar diferentemente em mulheres e homens.

A primeira indicação de um possível diferencial relacionado a gênero na proteção vacinal ocorreu em 2000, a partir de um estudo de Fase III de uma vacina candidata contra uma linhagem de herpesvírus denominada HSV-2, causadora de lesão genital. Entre mulheres que não estavam infectadas com quaisquer outros tipos de herpesvírus, a vacina apresentou 75% de eficácia na prevenção de doença sintomática. Mas entre homens, nenhuma proteção foi observada.

No entanto, assim como aconteceu no ensaio com a VaxGen, o número de mulheres no estudo com HSV-2 era muito pequeno para se tirar conclusões claras. Em novembro, o produtor da vacina, GlaxoSmithKline, lançou outro ensaio maior em 6.000 mulheres, para descobrir se a observação da ocorrência de proteção apenas em mulheres se confirmava.

Se este estudo confirmar a tendência observada o mundo poderá ter a primeira vacina com eficácia especificamente associada a sexo.

Historicamente, não havia nenhuma indicação de diferenças de gênero ou raciais no funcionamento de uma vacina. Mundialmente, milhões de homens, mulheres, meninos e meninas de todas as raças foram imunizados contra doenças como sarampo, caxumba, pólio

EDITORES Patricia Kahn, Emily Bass

PRODUÇÃO Michael Hariton

PROJETO GRÁFICO DESIGNdeFrancesco.com

O conteúdo desta edição de VAX é baseado nos artigos de Mark Boaz, Patricia Kahn e Emily Bass, originalmente publicados nas edições de fevereiro-abril e maio-julho de 2003 no IAVI Report.

VAX é um boletim mensal do IAVI Report, o periódico sobre pesquisa de vacinas contra a AIDS, publicado pela Iniciativa Internacional de Vacinas contra a AIDS (IAVI). Disponível por meio de assinatura eletrônica. Se você deseja assinar ou deixar de assinar a lista de correspondência, por favor, mande uma mensagem para: vax@iavi.org.



IAVI é uma organização científica fundada em 1996, cuja missão é garantir o desenvolvimento de vacinas preventivas seguras, eficazes e acessíveis contra o HIV, para serem usadas em todo o mundo. IAVI tem como foco quatro áreas principais: aceleração do progresso científico; educação e promoção de políticas adequadas; garantia de acesso à vacina e criação de um ambiente mais favorável para a participação da indústria no desenvolvimento de uma vacina contra o HIV.

Todos os direitos reservados © 2003

e tétano. Até o momento, praticamente não há evidências de efeitos relacionados especificamente a alguns sub-grupos com qualquer uma delas.

Então, porque essas diferenças estão aparecendo agora? Talvez porque as vacinas em questão estejam focadas em doenças sexualmente transmissíveis (DSTs). DSTs começam no trato genital, que é o local onde há diferenças mais significativas entre os corpos de homens e mulheres. Inclui com tipos distintos de tecidos e de defesa imunológica. Essas diferenças vem sendo vinculadas, já há muito tempo, com a variação nos sintomas e na susceptibilidade relacionados a DSTs entre homens e mulheres. Portanto, as vacinas contra essas doenças devem proteger no contexto desses ambientes

variados. O que é bastante diferente de outros vírus (como da pólio, por exemplo) que entram no corpo pelas cavidades orais ou nasais, onde há muitas semelhanças entre homens e mulheres. Não há qualquer evidência de que a vacina da pólio promova diferentes tipos de proteção em homens e mulheres.

Um outro exemplo de uma vacina com especificidades em relação a sexo está sendo estudado pela Merck & Co., que lançou uma grande pesquisa em novembro de 2002 apenas com mulheres, para testar uma vacina contra o vírus do papiloma humano (HPV), uma doença que causa lesões genitais e câncer cervical. A empresa realizou suas pesquisas quase que exclusivamente com mulheres porque o câncer cervi-

cal, a consequência mais séria da infecção pelo HPV, ocorre apenas em mulheres. (A Merck também está planejando uma pesquisa de sua vacina em homens, em quem o HPV causa lesões e câncer anal.)

Será que o gênero se mostrará importante no caso das vacinas para a AIDS? No momento, ninguém sabe ao certo. A única maneira de se obter uma resposta é por meio de ensaios de larga escala, que envolvam um número suficiente de homens e mulheres para que os efeitos especificamente relacionados a gênero se tornem evidentes.

COMO AS VACINAS CONTRA A AIDS SÃO TESTADAS?

Ao contrário do que temem algumas pessoas, as vacinas contra a AIDS não são testadas por meio de exposição deliberada das pessoas vacinadas ao HIV. Esta estratégia é raramente utilizada para os testes de quaisquer vacinas experimentais e nunca para uma vacina contra uma doença tão séria como a AIDS. Ao invés disso, elas são avaliadas por meio de uma série de ensaios, chamados de Fase I, Fase II e Fase III. Embora cada fase tenha propósitos diferentes, todos eles envolvem voluntários que foram informados sobre a vacina que está sendo estudada, os riscos e os benefícios em participar do ensaio. Esse momento de esclarecimento sobre a pesquisa é chamado de "Processo de Consentimento Informado" e é realizado para garantir que os voluntários do ensaio estejam bem informados sobre seus direitos e responsabilidades.

Os ensaios de Fase I envolvem um pequeno número de pessoas que têm baixo risco de infecção pelo HIV. O objetivo principal desses primeiros ensaios é determinar a segurança dos produtos para uso em humanos. As vacinas em ensaios de Fase I já passaram por testes exaustivos em animais que dão boas indicações da segurança e toxicidade dos produtos de uma maneira mais geral. Uma vez vacinados, os voluntários são monitorados para determinar se a vacina causa efeitos colaterais ou não. Eles também têm periodicamente uma amostra de sangue coletada e os pesquisadores analisam essas amostras para verificar se a vacina induziu resposta imune ao HIV. É importante lembrar que essas respostas não protegem contra o HIV. Só depois, outros ensaios poderão determinar esse aspecto.

Os ensaios de Fase II envolvem um número maior de pessoas e podem incluir indivíduos que apresentam risco de infecção pelo HIV. Eles geram dados adicionais sobre segurança, efeitos colaterais e resposta imune à vacina em uma população maior. Os ensaios de Fase I e Fase II também fornecem informações sobre o melhor esquema de imunização e dose da vacina. (A maior parte das vacinas contra a Aids em desenvolvimento requerem uma sequência de imunizações ao longo de vários meses, ou até mais tempo.)

Os ensaios de Fase III, como o teste da VaxGen descrito acima, são os testes definitivos sobre se a vacina fornece proteção contra a infecção ou a doença. Estes estudos normalmente avaliam uma vacina experimental comparando a taxa de infecção em indivíduos que receberam a vacina em teste, com a taxa de infecção entre indivíduos que recebem uma substância inócua, chamada placebo. Nem a equipe da pesquisa, nem os voluntários sabem quem foi designado para receber a vacina ou o placebo até o final da pesquisa. Este tipo de estudo é chamado duplo-cego.

Os estudos partem da suposição de que alguns dos voluntários vão se expor ao vírus, por exemplo, através da prática sexual desprotegida durante o período do estudo. Antes de começar a pesquisa, os responsáveis por ela obtêm informações sobre as taxas de infecção (incidência) em diferentes regiões e comunidades, pois isso é o que determina quantos voluntários serão necessários e por quanto tempo eles terão que ser acompanhados. Quanto maior a incidência, menor o número de voluntários e/ou menor é o tempo de acompanhamento necessário.

Para ensaios com vacinas contra o HIV, esses voluntários são acompanhados por um período de aproximadamente 2 a 3 anos. Durante esse tempo, eles realizam testes de rotina para detecção do HIV e recebem aconselhamento para a redução do risco de infecção, reforçando a mensagem de que eles não devem se considerar protegidos. Aqueles que, ainda assim, se infectam, serão monitorados para checar se a vacina teve impacto nos marcadores de carga viral e contagens de células CD4, que são indicativos do estágio de desenvolvimento da doença.

Uma vez concluído o estudo, os resultados dos dois grupos são identificados e os pesquisadores procuram por diferenças nas taxas de infecção entre grupos que receberam a vacina e o placebo e, nos participantes infectados, diferenças na carga viral e nas contagens de CD4. Se eles encontrarem qualquer diferença, realizam testes estatísticos para determinar se essas diferenças são devido à vacina

ou se são coincidências. Um resultado estatisticamente significativo é aquele que tem muito pouca chance de ter ocorrido por coincidência e, se o ensaio for bem planejado e bem conduzido, fornece uma resposta científica sólida sobre se e quão bem a vacina funciona. Em um cenário ideal, um ensaio de Fase III produzirá respostas claras. Mas, no mundo real, pode haver questões em aberto, como aconteceu com o estudo de Fase III da VaxGen, ou com o ensaio de Fase III da vacina contra herpes, ambos descritos aqui, em outros artigos. Na prática, algumas vezes há múltiplos ensaios de Fase III do mesmo produto.

Uma vez que a eficácia tenha sido comprovada, as vacinas têm que passar por um processo de aprovação antes de serem licenciadas para uso. Mesmo assim, os países ainda precisarão de tempo para desenvolver sistemas e estratégias para a distribuição das vacinas. Essas etapas podem levar tanto tempo quanto o ensaio propriamente dito! Essa é uma das razões pela qual é importante elaborar e construir previamente os sistemas de distribuição de vacinas nos países onde estes ainda não estão estabelecidos.

BÁSICAS
ENTENDENDO
**os testes
de vacinas**