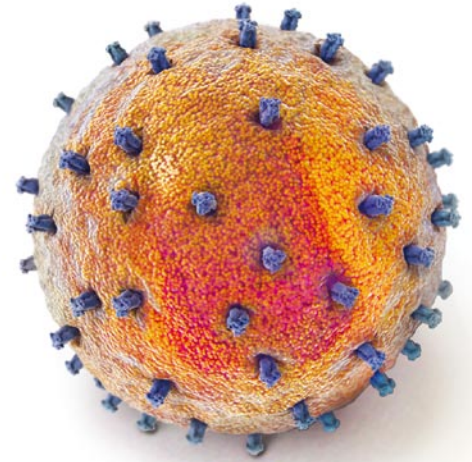


vax



Boletín sobre la investigación de vacunas contra el sida

[LO MÁS DESTACADO]

Un año de progreso

En el Día Mundial del Sida, los científicos destacaron un año prometedor tanto en el frente de investigación como en el político

Por Regina McEneary

COMO CADA AÑO, la comunidad mundial del VIH celebró el Día Mundial del Sida, el 1 de diciembre, con programas para incrementar el nivel de conciencia relativo a la pandemia. Los países iniciaron el año sacudidos por una recesión mundial que ha proyectado una sombra sobre la financiación de los programas del sida. Sin embargo, a pesar de la incertidumbre económica, 2009 resultó un año prometedor tanto en el ámbito de la investigación como en el político. Muchos de estos progresos fueron destacados, si no anunciados, el Día Mundial del Sida, o en torno a esa fecha.

La mayor avalancha de noticias sobre prevención del VIH de este año se produjo en septiembre en el campo de las vacunas. El ensayo RV144, que contó con 16.000 personas en Tailandia, ofreció la primera prueba de protección frente al VIH inducida por una vacuna. Este hallazgo, junto con otros desarrollos científicos, ayudó a vitalizar este campo. El descubrimiento de varios nuevos potentes anticuerpos (proteínas en forma de 'Y' que se unen al virus e impiden que infecte células) también fue muy importante en 2009. Los cinco nuevos anticuerpos, denominados 'ampliamente neutralizantes' —los primeros en ser descu-

biertos en más de una década—, son capaces de inactivar múltiples variantes de cepas del VIH en el laboratorio. Dos de estos anticuerpos también se unen al VIH en otro punto distinto, lo que proporciona una nueva diana para ser explorada en la investigación de vacunas (véase 'Lo más destacado' del VAX de octubre de 2009, 'La investigación en vacunas coge impulso').

"Éste ha sido un año reseñable en la investigación de vacunas contra el sida", afirmó Wayne Koff, vicepresidente principal de investigación y desarrollo de IAVI, durante un seminario en el Día Mundial del Sida en la ciudad de Nueva York respecto al progreso reciente y las futuras direcciones en la investigación y desarrollo de vacunas contra el sida. El acto fue copatrocinado por IAVI, la Coalición de Activismo en Vacunas contra el Sida (AVAC) y la Coalición Mundial para las Vacunas contra el VIH/Sida (Global HIV Vaccine Enterprise).

Magda Sobieszczyk —una investigadora del sida de la Universidad de Columbia, que en el seminario habló sobre los ensayos de prevención del VIH recién completados y en curso— declaró que el RV144 "despertó el interés popular" y consiguió movilizar este campo. Los resultados del ensayo

RV144, asimismo, centraron un acto del Día Mundial del Sida en la ciudad de Washington, patrocinado por más de una docena de organizaciones, como AVAC, IAVI y el Centro para la Investigación en Vacunas del Instituto Nacional de Alergias y Enfermedades Infecciosas de EE UU (NIAID).

Entre otras actividades relacionadas con las vacunas contra el sida se realizaron un mitin, seminario y taller de dos días en la Academia Mundial de Ciencias en Basti (la India), así como una presentación en Maryland por parte del Instituto de Investigación del Ejército Walter Reed (WRAIR)

TAMBIÉN EN ESTE NÚMERO

NOTICIAS INTERNACIONALES

- ▶ Descenso constante de los nuevos casos de infección por VIH
- ▶ Un gel microbicida no consigue ofrecer protección

CUESTIONES BÁSICAS

- ▶ Entender la licencia de vacunas

y el Programa Militar para la Investigación del VIH en EE UU (USMHRP), colaboradores destacados en el ensayo RV144. En todo el mundo, diversas organizaciones hicieron un llamamiento a la solidaridad para la investigación de una vacuna contra el sida mediante mítines, debates, discursos, acontecimientos deportivos y obras de teatro diseñados para aumentar la conciencia y acabar con mitos y conceptos erróneos. El Centro Desmond Tutu para la Investigación en VIH de Sudáfrica patrocinó un torneo de fútbol para jóvenes, con la es-

peranza de aprovechar el evento como un modo de difundir información sobre la importancia de realizar pruebas y *counselling* del VIH y de alentar a los adolescentes a informar a sus iguales sobre el modo de reducir la propagación del virus. Un acto en Ámsterdam, patrocinado por IAVI, *AIDS Fonds* y *Stop AIDS Now*, se centró en las nuevas tecnologías preventivas, mientras que sedes de ensayos clínicos de vacunas en la República Dominicana organizaron un vídeo-fórum sobre la investigación en vacunas y favorecieron un debate abierto en torno al comercio sexual en Santo Domingo.

tos fármacos durante la fase de lactancia para evitar la transmisión del virus.

Las políticas de Zuma contrastan vivamente con las de su predecesor en el cargo, Thabo Mbeki, cuyo gobierno recibió duras críticas por su actitud respecto al VIH/sida. Gleda Gray, directora ejecutiva de la Unidad de Investigación Perinatal del VIH en la Universidad de Witwatersrand en Soweto (Sudáfrica), describió el compromiso gubernamental para aumentar el acceso al tratamiento como “increíblemente ambicioso e increíblemente acertado”.

Gray afirma que hay 1,4 millones de personas en Sudáfrica que precisan antirretrovirales. “Por tanto, necesitamos de manera primordial duplicar la cantidad de personas en tratamiento para 2011”, declaró. “Cómo conseguirlo constituirá otro reto”.

Éste será un desafío mundial. Se calcula que hay cuatro millones de personas con VIH en todo el mundo que están recibiendo antirretrovirales. Sin embargo, cerca de cinco millones de pacientes con VIH, elegibles para tomar tratamiento en función de las antiguas directrices de la OMS, aún no cuentan con acceso a la terapia. Con las directrices actualizadas en vigor, el número de personas elegibles para el tratamiento podría duplicarse, lo que aumentaría de forma notable la demanda de los antirretrovirales.

Cambios de política en EE UU

La administración Obama, tras el anuncio de que a principios de 2010 planeaba eliminar una política controvertida que restringía la entrada en EE UU de las personas con VIH, anunció en el Día Mundial del Sida que la ciudad de Washington, la capital de la nación, albergaría la XIX Conferencia Internacional del Sida en 2012. La Sociedad Internacional del Sida (IAS), que patrocina la conferencia bienal, se había opuesto a dicha restricción de entrada, la cual se instauró en 1987, y dejó claro que no celebraría la conferencia en el país norteamericano hasta que la prohibición fuera derogada.

“Todo el mundo reconocía que la restricción de viaje de EE UU no tenía ninguna justificación científica ni valor para la salud pública”, indicó el presidente de la IAS, Julio Montaner, quien señaló que otros 14 países todavía tienen en vigor restricciones de viaje similares. “Estaba

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



basada en la ignorancia y la discriminación, y se mantuvo por motivos históricos. Se trataba de una infracción grave de los derechos de las personas con VIH”.

Montaner declaró que el hecho de que la capital estadounidense (que registra la prevalencia más alta de VIH/sida del país) albergue la conferencia del sida de 2012 constituye un dato significativo. “Esperamos que la conferencia actúe como un acontecimiento catalizador en el intento de reunir las fuerzas necesarias para abordar la epidemia, no sólo en el interior de la ciudad, sino en otras partes”, afirmó. La última vez que la conferencia del sida tuvo lugar en EE UU fue en 1990, en San Francisco.

En el Día Mundial del Sida, el gobierno del país norteamericano también reveló una nueva estrategia de cinco años dirigida al Plan de Emergencia del Presidente de EE UU para Paliar el Sida (PEPFAR). Entre lo más destacable, esta estrategia marca una transición del Plan de una respuesta de emergencia al VIH/sida a la promoción de programas sostenibles en países individualizados. Los servicios de

prevención, atención y tratamiento ofrecidos a través del PEPFAR aún seguirán aumentando, pero también se realizarán esfuerzos para integrar las iniciativas del VIH/sida dentro de unos programas más amplios de salud y desarrollo mundiales para maximizar el impacto sobre los sistemas sanitarios en los países en vías de desarrollo. El PEPFAR se centrará ahora en reforzar la capacidad de sus países diana para permitirles tomar las riendas de sus respuestas al sida y de otras demandas de salud, y para mejorar la oferta de servicios. El coordinador mundial del sida de EE UU, Eric Goosby, declaró que la actual situación económica está obligando a cambiar el modo en que el Gobierno está enfocando el programa. La administración Obama intenta convertir el PEPFAR en parte de una Iniciativa por la Salud Mundial que cuenta con 63.000 millones de dólares y que, además, abordará otros importantes retos de salud pública como la nutrición y la salud materna (véase el artículo ‘Lo más destacado’ del *VAX de mayo de 2009*, ‘A pesar de la recesión, los nuevos fondos estimulan la investigación’).

Goosby, asimismo, destacó la necesidad de contar con más estrategias preventivas basadas en pruebas dirigidas a poblaciones de alto riesgo. Hizo estas declaraciones durante un debate en el Día Mundial del Sida sobre seguridad alimentaria, VIH/sida y salud maternal e infantil, que se celebró en la ciudad de Washington con el patrocinio del Banco Mundial.

Los programas financiados por el PEPFAR están en marcha en más de 30 países. En 2009, el programa proporcionó fármacos antirretrovirales a más de 2,4 millones de pacientes con VIH y los planes consisten en ofrecer tratamiento a cuatro millones en 2014. No obstante, los activistas en el campo del sida temen que la recesión mundial y un posible cambio de las prioridades políticas en EE UU puedan obstaculizar el éxito del PEPFAR. En el transcurso del acto del Banco Mundial, Michel Kazatchikine, director ejecutivo del Fondo Mundial para la Lucha contra el Sida, la Tuberculosis y la Malaria, destacó la importancia de mantener el compromiso con los objetivos para el acceso universal al tratamiento.

NOTICIAS INTERNACIONALES *por Regina McEnergy*

Descenso constante de los nuevos casos de infección por VIH

EN SU ACTUALIZACIÓN ANUAL del estado mundial de la epidemia, el Programa Conjunto de Naciones Unidas sobre VIH/Sida (ONUSIDA) informó de un descenso del 17% en el número de nuevas infecciones por el virus en los últimos ocho años, y sugirió que la propagación del VIH parece que alcanzó su máximo en 1996, cuando se produjeron 3,5 millones de nuevas infecciones.

Según el informe, que fue publicado el pasado mes —precediendo el Día Mundial del Sida—, se calcula que, en 2008, hubo 2,7 millones de nuevas infecciones por VIH. Esto eleva a 33,4 millones el número total de personas que se cree que viven con el virus en el mundo, algo superior a la cifra que se calculó en 2007: 33 millones; lo que se debe, en gran medida, al efecto prolongador de la vida que tienen los fármacos antirretrovirales. ONUSIDA cree que actualmente hay unos cuatro millones de personas en países de ingresos bajos y medios que reciben estos medicamentos, lo cual supone un aumento de 10 veces en los últimos cinco años. La mortalidad relacionada con el sida alcanzó un máximo en 2004, cuando se produjeron 2,2 millones de muertes. El pasado año, se calculó que se registraron dos millones de fallecimientos por causa del sida.

Los datos de 2008 reflejan los avances en el software, que

han permitido a los epidemiólogos realizar unas previsiones más fiables acerca de la incidencia del VIH mediante modelos matemáticos actualizados. Se espera que esta contabilidad más precisa ayude a los países a definir con mayor exactitud el alcance de la epidemia en zonas y poblaciones de alto riesgo. Una docena de países han empleado un modelo para analizar la incidencia de VIH según el modo de transmisión. Esto permite predecir el lugar donde es probable que se produzcan nuevas infecciones, tanto en general como en subgrupos previamente identificados. Este enfoque permitió a Uganda identificar un número de posibles nuevas infecciones entre parejas heterosexuales, consideradas en situación de bajo riesgo de infección por VIH.

Los últimos datos también revelaron unas profundas variaciones en la prevalencia del VIH dentro de los países, una señal de que las estrategias preventivas deben adaptarse a las necesidades locales y de que las respuestas nacionales a la epidemia del sida tendrían que descentralizarse, indica ONUSIDA. “Resulta especialmente evidente la falta habitual de priorización de los programas de prevención del VIH centrados en poblaciones clave”, según el informe. “Aunque los usuarios de drogas inyectables, los hombres que practican sexo con hombres, las personas trabajadoras sexuales, los reclusos y los trabajadores desplazados

se encuentran en una situación de mayor vulnerabilidad, el nivel de recursos dirigidos a los programas de prevención de estos grupos es, por lo general, muy bajo, incluso en el caso de epidemias concentradas”.

Por ejemplo, pese a que las parejas serodiscordantes (en las que un miembro tiene VIH y el otro no) suponen un porcentaje

notable de las nuevas infecciones en algunos países africanos, los programas de realización de pruebas y *counselling* del VIH rara vez están dirigidos a este grupo de riesgo, apuntó el informe. De igual modo, muchos programas orientados a los adolescentes no consiguen captar algunos de los determinantes clave de su vulnerabilidad al virus.

Un gel microbicida no consigue ofrecer protección

EL CAMPO DE LA INVESTIGACIÓN EN MICROBICIDAS sufrió un revés este mes cuando un gel conocido como PRO 2000, que había ofrecido ciertas esperanzas en un estudio previo, no tuvo ningún efecto en la prevención del VIH en un ensayo de eficacia de fase III, que contó con 9.385 mujeres del Reino Unido, Tanzania, Sudáfrica, Zambia y Uganda.

En la conclusión del ensayo MDP 301, que duró cuatro años, se registraron 130 infecciones por VIH entre las mujeres a las que se administró PRO 2000, frente a 123 entre las que recibieron un gel placebo inactivo. En este análisis se excluyeron las mujeres con VIH que quedaron embarazadas durante el ensayo, así como aquéllas cuyas infecciones por este virus se detectaron en el primer año tras la primera visita del estudio. Otro análisis en el que se consideraron todas las infecciones con independencia del embarazo o el momento de la infección arrojó datos igualmente decepcionantes: 145 infecciones en el grupo de microbicida frente a 143 en el grupo de placebo.

PRO 2000 es un gel de aplicación tópica que las mujeres deben emplear antes de las relaciones sexuales. Está formado por un compuesto sintético diseñado para bloquear de forma no específica la unión del VIH a sus células huésped y, así, prevenir la infección. Las mujeres del ensayo MDP 301 también recibieron preservativos y *counselling* de forma regular en torno a la

prevención del virus. El ensayo fue realizado por el Programa para el Desarrollo de Microbicidas, una alianza de 16 instituciones de investigación africanas y europeas, y fue financiado, principalmente, por el Consejo de Investigación Médica del Reino Unido.

Hace un año, se publicaron los resultados de un estudio más pequeño, de fase IIb, en el que participaron 3.099 mujeres de Sudáfrica, Malawi, Zambia, Zimbabue y EE UU, donde se evidenció que las mujeres a las que se administró el gel PRO 2000 junto con preservativos presentaron una tasa de nuevas infecciones por VIH un 30% inferior respecto a las que recibieron el gel placebo y los preservativos (véase el artículo ‘Lo más destacado’ del VAX de febrero de 2009, ‘Examen de la CROI’). Este hallazgo, aunque prometedor, no fue estadísticamente significativo.

Los activistas en la prevención del VIH mostraron su decepción por los resultados del ensayo MDP 301, pero declararon que el campo debería seguir adelante, diseñando microbicidas compuestos por formulaciones en gel de fármacos antirretrovirales ya existentes. “La necesidad de un microbicida sigue siendo tan grande como siempre”, indicó Salim Abdool Karim, un especialista clínico en enfermedades infecciosas que condujo el ensayo de fase IIb de PRO 2000. “No debería ser un momento para el desaliento, tenemos que seguir adelante”, afirmó.

[CUESTIONES BÁSICAS]

Entender la licencia de vacunas

¿Qué factores tienen en cuenta los órganos reguladores antes de licenciar el uso público de una vacuna?

Por Regina McEnergy

EL DESARROLLO DE UNA VACUNA constituye un proceso largo y complejo que, a menudo, se prolonga varias décadas.

Las candidatas a vacuna se someten a una rigurosa secuencia de pruebas de laboratorio, preclínicas y clínicas, para determinar su seguridad o eficacia. Los ensayos de fase I y II se diseñan para determinar si la vacuna es segura y estimula respuestas inmunitarias. Hasta que se realizan los grandes ensayos de fase IIb (de prueba de concepto) o fase III (de eficacia) no se eva-

lúa realmente la eficacia de la candidata. En el caso del VIH, estos ensayos determinan si la candidata ofrece protección frente a la infección o reduce la cantidad de virus en el caso de las personas que se infecten por la exposición natural al VIH a pesar de haberse vacunado.

En general, los ensayos de fase III requieren la participación de miles de voluntarios. Cuando estos ensayos arrojan un resultado positivo, los desarrolladores de vacunas pueden decidir presentar una soli-

cidad a las agencias normativas para la aprobación y licencia de la vacuna (véase el VAX de abril de 2004 sobre ‘Entender el desarrollo de vacunas’). Una vez la vacuna obtiene la licencia, puede ser distribuida y administrada de forma más generalizada en una población determinada.

Revisión regulatoria

No existen estándares universales para conceder licencias a las vacunas. En vez de eso, los organismos normativos revisan

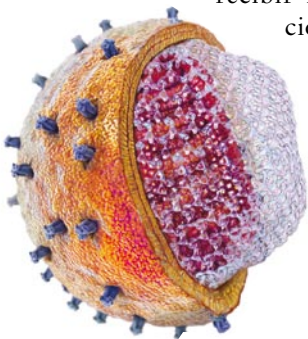
todos los datos de seguridad y eficacia reunidos para una candidata en particular y determinan, en cada caso, si ésta merece recibir una licencia. Para que se produzca la aprobación, una vacuna debe cumplir de forma constante unos estándares de calidad específicos y ser fabricada según unos criterios estrictos establecidos por el país en concreto que concede la licencia. Uno de los principales problemas en la fabricación es la uniformidad en la producción. Cada vez que se fabrica una vacuna, el proceso tiene que ser el mismo, ya que incluso leves modificaciones pueden afectar a la seguridad y la eficacia.

Todos los países disponen de algún tipo de sistema de aprobación regulatorio que revisa la licencia y aprobación de nuevos fármacos y medicinas. Este organismo en EE UU es la Agencia de la Alimentación y el Medicamento (FDA), en Sudáfrica, el Consejo para el Control de los Medicamentos, y en Tailandia, la Agencia Tailandesa de la Alimentación y el Medicamento. La Agencia Europea del Medicamento (EMA) es un organismo regulador centralizado que revisa las solicitudes de licencia para todos los países de la Unión Europea.

En los países en vías de desarrollo, las agencias normativas varían en cuanto a tamaño y experiencia. Algunos países esperan a que los organismos reguladores de EE UU o Europa hayan concedido la licencia a una vacuna antes de decidir si también conceden ellos la licencia. Muchos estados, asimismo, buscan orientación en la OMS antes de conceder la licencia a una vacuna.

En EE UU, se espera que los nuevos fármacos sean probados en dos ensayos pivota-

les de eficacia de fase III a fin de poder recibir la aprobación para su uso público. Sin embargo,



los desarrolladores de vacunas pueden, en circunstancias especiales, demostrar la eficacia sólo en un ensayo bien realizado, bien diseñado y del tamaño suficiente. Por ejemplo, la FDA aprobó una vacuna contra el virus de la hepatitis A (VHA) a partir de un único ensayo de fase III. No obstante, la vacuna Rotateq, que combate un virus que es causa habitual de diarrea, requirió tres ensayos de fase III antes de recibir la licencia debido a preocupaciones específicas relativas a su seguridad.

Consideraciones sobre el RV144

Recientemente, un ensayo de una vacuna contra el VIH a gran escala conocido como RV144, que contó con 16.000 participantes en Tailandia, ofreció la primera prueba clínica de que la vacuna indujo una protección frente al virus (véase el artículo 'Lo más destacado' del *VAX de septiembre de 2009*, 'Primeras pruebas de eficacia en un ensayo a gran escala de una vacuna contra el VIH'). Las dos candidatas a vacuna, probadas en lo que se conoce como una combinación tipo inducción-refuerzo, parecieron reducir el riesgo de infección por VIH en un 31%. Esto suscitó cierto debate sobre si este régimen tipo inducción-refuerzo debería recibir una licencia.

Las candidatas a vacuna fueron diseñadas específicamente para combatir los serotipos o subtipos del VIH que hoy día circulan en Tailandia. Por tanto, es poco probable que se considere la concesión de la licencia a esta combinación en otro lugar, a menos que los desarrolladores de vacunas la prueben en otros países para determinar qué eficacia tiene en la prevención de la infección de otros serotipos del VIH.

Si bien la decisión de conceder la licencia depende, en última instancia, de la agencia reguladora tailandesa, existen varios factores que hacen poco probable que las vacunas candidatas probadas en el ensayo RV144 reciban dicha aprobación. Po-

siblemente, el más significativo es el bajo nivel de eficacia observado en dicho ensayo. No hay un nivel de eficacia especificado para otorgar la eficacia de una vacuna, pero, con anterioridad, los responsables del ensayo RV144 declararon que era necesaria una eficacia de al menos el 50% para poder abrir el debate sobre la posible aprobación. Los regímenes de vacunación empleados en los programas de inmunización infantil por lo general ofrecen niveles de protección del 80%, mientras que la vacuna de la gripe que se administra cada año tiene una eficacia del 60%. Sin embargo, es posible que una vacuna del VIH con una eficacia parcial de sólo el 50% sea capaz de evitar miles de nuevas infecciones en zonas de alta incidencia.

El prolongado calendario de inoculación de las seis inyecciones a lo largo de 6 meses utilizado en el ensayo RV144 constituye otro factor que, probablemente, las agencias reguladoras considerarían antes de dar su aprobación al régimen de vacunación. Además, aunque los organizadores del RV144 en un principio concibieron el estudio como un ensayo de fase III, al final se puso en marcha como un ensayo de fase IIb, después de que la incidencia del VIH en Tailandia descendiera de forma drástica debido al éxito de las campañas de prevención del virus. La menor incidencia del VIH en el país cuando se empezó el ensayo implicó que el número de infecciones previstas entre las personas voluntarias durante el transcurso del mismo también fuera inferior al esperado inicialmente, lo que limita la capacidad general del estudio para extraer conclusiones. Por este motivo, los organizadores decidieron poner en marcha el RV144 como un estudio de fase IIb, que, por lo general, no se considera una rampa de lanzamiento para la licencia (véase 'Cuestiones básicas' del *VAX de septiembre de 2005* sobre 'Entender los ensayos de prueba de concepto').