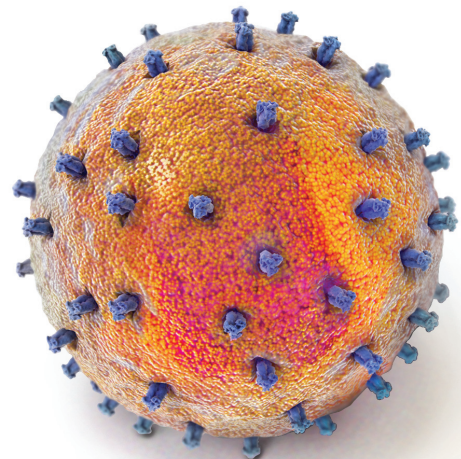


vax



Boletín sobre la investigación de vacunas contra el sida

[LO MÁS DESTACADO]

Primeras pruebas de eficacia en un ensayo a gran escala de una vacuna contra el VIH

Los resultados de un ensayo en Tailandia evidencian que la combinación de dos candidatas a vacuna ofrece cierta protección frente a la infección por VIH

Por Regina McEnery y Kristen Jill Kresge

Los resultados de un ensayo conocido como RV144, que contó con más de 16.000 participantes de Tailandia, muestran que una combinación de dos candidatas a vacuna administradas de forma secuencial (en lo que se denomina un régimen tipo inducción-refuerzo) redujo la tasa de infección por VIH en un 31%. Es la primera vez que una candidata a vacuna contra el sida ha evidenciado alguna eficacia en la prevención de la infección, lo que ha suscitado emoción entre muchos investigadores.

“Para ser sinceros, el nivel de eficacia demostrado por esta vacuna es modesto. Sin embargo, se trata de la primera vez que hemos observado una señal positiva de eficacia en un ensayo con humanos de una vacuna contra el VIH, un resultado emocionante y bienvenido en un campo que ha estado caracterizado por muchas decepciones a lo largo de más de dos décadas”, afirma Anthony Fauci, director del Instituto Nacional de Alergias y Enfermedades Infecciosas de EE UU (NIAID, en sus siglas en inglés). Su agencia sufragó el grueso de los 105 millones de dólares que costó el ensayo. El Departamento del Inspector General de Sanidad del Ejército de EE UU fue el

patrocinador oficial del estudio, y el ejército corrió con el resto de los costes. “Este ensayo representa un importante logro científico y es el resultado de una sobresaliente colaboración internacional e interagencias que implicó a numerosos socios, desde los gobiernos tailandés y estadounidense hasta empresas privadas, organizaciones sin ánimo de lucro y voluntarios tailandeses”, afirma Eric Shoomaker, Inspector General de Sanidad del Ejército de EE UU.

A lo largo de los tres años del estudio, setenta y cuatro de los 8.198 voluntarios que recibieron inyecciones de un placebo inactivo se infectaron por VIH debido a una exposición natural al virus. Al resto de voluntarios se les administró la combinación de las dos vacunas candidatas en un régimen tipo inducción-refuerzo y, de ellos, se infectaron 51. Los matemáticos pueden realizar numerosos cálculos (incluyendo una prueba de significación estadística) para determinar la importancia de la diferencia entre los grupos de vacuna y placebo. En este caso, la diferencia de 23 infecciones entre los dos grupos alcanzó la significación estadística. Esto implica que, suponiendo que el ensayo se diseñó y realizó de

forma adecuada, existe sólo una pequeña posibilidad (3,9%) de que la eficacia real de las candidatas a vacuna sea cero.

Hasta ahora, los responsables del estudio han presentado unos datos limitados. “En estos momentos, todo lo que tenemos es un número”, afirma Mitchell Warren, director ejecutivo de la Coalición de Activismo en Vacunas contra el Sida (AVAC, en sus siglas en inglés). “Los activistas desean y necesitan, tanto como los científicos, saber más para adoptar decisiones estratégicas respecto a lo que debería suceder a continuación”. Los investigadores dicen que se están preparando datos del RV144 para su publicación en una importante revista médica y también se presentarán el próximo

TAMBIÉN EN ESTE NÚMERO

CUESTIONES BÁSICAS

- ▶ Entender los ‘virus de desafío’

EN EL PRÓXIMO NÚMERO

- ▶ Más datos del RV144 y análisis de expertos en el tema

mes en la Conferencia sobre Vacunas del Sida en París [19-22 de octubre]. Esto, probablemente, suscitará más debate sobre cómo estos resultados pueden afectar a la futura dirección de la investigación en vacunas contra el sida. “Nada va a cambiar el campo como una señal positiva”, afirmó Seth Berkley, presidente y director general de IAVI.

A falta de más datos, muchos expertos recomiendan tener cautela en la interpretación de los resultados. “Creo que el tono a adoptar es el de un cauto optimismo”, afir-

ma Alan Bernstein, director ejecutivo de la Coalición Mundial para las Vacunas contra el VIH/Sida (Global HIV/AIDS Vaccine Enterprise). Pero para un campo que ha estado intentando evitar la propagación de un virus que provoca 2,7 millones de nuevas infecciones al año, los resultados del ensayo son alentadores: “Se trata de un enorme estímulo para el campo”, afirma Warren. Y añade: “Es la primera prueba proveniente de un ensayo clínico de que una vacuna es posible”.

La interpretación de los resultados llevará tiempo y los investigadores coinciden en que aún hay mucho trabajo por hacer para determinar cómo este régimen consiguió aportar algún nivel de protección. “RV114 es el mayor ensayo de vacunas contra el VIH realizado hasta la fecha [pero] se trata sólo del primer paso en un camino más largo hacia una vacuna contra el VIH eficaz a escala mundial”, declara Jerome Kim, subdirector científico del Programa Militar para la Investigación del VIH en EE UU (USMHRP, en sus siglas en inglés).

Búsqueda de pistas

Realmente, el RV114 puede haber suscitado más preguntas de las que ha respondido. El régimen tipo inducción-refuerzo evaluado consistió en seis inyecciones de dos candidatas a vacuna a lo largo de un período de seis meses. Se administraron cuatro inyecciones de la primera vacuna (conocida como ALVAC HIV [vCP1521]), que utilizó como vector un virus aviar modificado, que no puede provocar enfermedad en humanos, para transportar fragmentos no infecciosos del VIH al organismo (véase ‘Cuestiones básicas’ del VAX de septiembre de 2004 sobre ‘Entender los vectores virales’). La vacuna de refuerzo fue AIDS-VAX B/E, que consistió en una versión modificada de una de las proteínas de superficie del VIH.

“La cuestión es por qué funcionó la vacuna”, afirma Stanley Plotkin, un veterano vacunólogo y asesor de la empresa Sanofi Pasteur que desarrolló ALVAC. “En este momento, nadie puede responder a esto”, indica.

La premisa del uso de una combinación tipo inducción-refuerzo era que podría estimular ambos brazos del sistema inmunitario: desencadenar una respuesta inmunitaria celular que pudiera eliminar las células infectadas por VIH y estimular

la producción de anticuerpos (proteínas con forma de ‘Y’ que podrían unirse al VIH y evitar que infectara las células). Se consideró que las respuestas inmunitarias celulares se iban a inducir, principalmente, por ALVAC, y la de anticuerpos por AIDS-VAX. Sin embargo, ambas candidatas habían sido probadas con anterioridad y las respuestas inmunitarias inducidas no fueron tan sólidas, al menos según las pruebas que se utilizan hoy en día para evaluar la estimulación de las respuestas inmunitarias por las candidatas a vacuna.

En diversos ensayos clínicos de fase I y II, ALVAC sólo consiguió inducir un nivel moderado de respuestas inmunitarias celulares frente al VIH. AIDS-VAX B/E ya se había probado en dos ensayos clínicos de fase III y, aunque consiguió inducir anticuerpos contra el VIH, la candidata a vacuna no tuvo efecto sobre las tasas de infección por el virus en estudios que contaron, de forma primordial, con hombres que practican sexo con hombres (HSH) o usuarios de drogas inyectables (UDI). Por este motivo, el que la combinación de estas dos candidatas haya conseguido un 31% de eficacia ha dado que pensar a muchos investigadores.

Otra observación sorprendente es que el régimen tipo inducción-refuerzo fue capaz de prevenir la infección, pero no tuvo ningún efecto sobre el punto de equilibrio de la carga viral. La viremia (la cantidad de VIH circulante en la sangre) alcanza un máximo poco después de que se produzca la infección por VIH, pero al empezar a actuar el sistema inmunitario, por lo general, la carga viral se reduce a un nivel mucho menor, conocido como ‘punto de equilibrio’. Normalmente, la carga viral permanece a ese nivel más bajo durante muchos años, hasta que el sistema inmunitario, deteriorado y agotado por la continua replicación del virus, se ve incapaz de controlar el VIH.

Muchas de las candidatas a vacuna contra el sida sometidas a prueba en los últimos años (incluyendo ALVAC) fueron diseñadas para inducir una inmunidad mediada por células (IMC). La idea era que una candidata capaz de inducir una IMC podría ayudar a reducir el punto de equilibrio de carga viral más de lo que el sistema inmunitario es capaz por sí mismo. El punto de equilibrio de carga viral constituye un marcador importante de progresión de la infección en pacientes con VIH. Generalmente, cuanto

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



menor sea, más tiempo tardará la persona en desarrollar sida. El porqué ALVAC no consiguió tener un efecto sobre la carga viral en el RV144 constituye un misterio.

“La ausencia de un efecto sobre la carga viral sugiere que este [efecto protector] no fue debido a la IMC”, afirma Stanley Plotkin, quien, entre otros, sugiere que es más probable que la protección proporcionada por el régimen tipo inducción-refuerzo estuviera mediada por anticuerpos, que es como se cree que funcionan todas las vacunas comercializadas. De ser así, se plantea otra cuestión intrigante. En 1994, NIAID rechazó financiar un ensayo a gran escala de una versión anterior de AIDSVAX después de que varios experimentos evidenciaron que los anticuerpos generados por la vacuna, aunque eficaces en la neutralización de cepas de VIH cultivadas en el laboratorio, no pudieron neutralizar cepas circulantes en aquel momento.

“La hipótesis que me gustaría plantear es que, de algún modo, se debió a la combinación [de las dos candidatas a vacuna]”, señala Plotkin. Otros expertos prefieren no especular hasta contar con más datos. “Es muy pronto”, indica Dennis Burton, profesor de Inmunología y Biología Molecular en el Instituto de Investigación Scripps. “Por lo que respecta a los anticuerpos, ni siquiera sabemos lo suficiente como para hacer comentarios”, apunta.

Ahora, la prioridad principal será analizar los datos del RV144 para intentar resolver todas estas cuestiones. Investigadores de USMHRP y NIAID ya han creado diversos comités de expertos para analizar muestras de este ensayo, así como para realizar estudios relacionados en modelos animales. Tanto si el RV144 demuestra o no ser la clave que ayude a desvelar los misterios de la protección inmunitaria frente al VIH, nos ofrece una pista importante (en realidad, 8.000 de ellas). “Esperemos que podamos extraer algo útil de esto”, afirma Burton.

La clave de la protección

Un objetivo será intentar determinar las correlaciones de protección, es decir, las respuestas inmunitarias presentes en los voluntarios vacunados que fueron capaces de eludir la infección por VIH (véase ‘Cuestiones básicas’ del VAX de noviembre de 2006 sobre ‘Entender la Correlaciones Inmunológicas de Protección, parte I’). Una vacuna

eficaz actúa enseñando al sistema inmunitario a reconocer y eliminar un patógeno específico [un virus o una bacteria] al que una persona podría verse expuesto en el futuro. Para que una vacuna contra el VIH funcione, debe inducir respuestas inmunitarias específicas frente al virus (es decir, respuestas de anticuerpos o celulares [células T-CD4 ó CD8]), u otras respuestas inmunitarias naturales. Por lo general, hay un subconjunto de estas respuestas inmunitarias que es el que se requiere realmente para conseguir protección. Los investigadores se refieren a estas respuestas inmunitarias específicas como correlaciones inmunitarias de protección.



Si se pueden identificar las correlaciones de protección en este ensayo, se podrían utilizar para diseñar nuevas y mejores candidatas a vacuna. “Constituiría un enorme empujón para el campo, mucho más incluso que los resultados del ensayo”, afirma Peggy Johnston, directora del Programa de Investigación de Vacunas en la división de Sida en NIAID. Mark Feinberg, vicepresidente de Políticas, Salud Pública y Asuntos Médicos de Merck, está de acuerdo: “Situaría el campo en un punto totalmente distinto en el que nunca había estado”.

Sin embargo, los investigadores disponen de pocas muestras de células del RV144 para trabajar, y esto podría limitar su capacidad para descifrar las correlaciones de protección. “No se ha recogido mucho ma-

terial para realizar estudios auxiliares”, declara Louis Picker, director adjunto del Instituto de Vacunas y Terapias Genéticas de la Universidad de la Salud y las Ciencias de Oregón (EE UU). Con todo, Picker declara que es posible emplear estudios en primates no humanos para ayudar a dilucidar las correlaciones de protección de este régimen tipo inducción-refuerzo. “Sería interesante intentar replicar los resultados en el modelo con monos y permitiría efectuar modificaciones con mayor rapidez”, añadió Stanley Plotkin. Pero este científico, entre otros, también señala que este estudio evidencia la importancia de realizar ensayos clínicos. “El único modo de ver cosas que son importantes en humanos, es trabajar con humanos”, afirma Plotkin, algo en lo que coincide Seth Berkley: “Esto valida la importancia de la investigación clínica”.

Nelson Michael, director de USMHRP, apunta que el número de muestras celulares del RV144 fue limitado debido a que los investigadores modificaron el protocolo del ensayo para extraer menos muestras de los voluntarios cuando científicos eminentes en este campo elevaron sus dudas sobre si el mismo debería realizarse o no. “Está relacionado con la falta de entusiasmo que rodeó este ensayo al principio”, afirma Michael.

A principios de 2004, poco después del inicio del RV144, veintidós investigadores prominentes en el campo de las vacunas contra el sida (incluyendo a Burton, Feinberg y Picker, que fueron entrevistados para este artículo) publicaron un foro político en la revista *Science* que ponía en duda la justificación científica para llevar a cabo un ensayo a gran escala con estas candidatas cuando, en su opinión, otras que tenían más esperanza de éxito se encontraban en las primeras fases de los ensayos clínicos. La preocupación de los científicos se basaba en cómo habían funcionado ALVAC y AIDSVAX en ensayos previos. En 2003, la

“Es la primera vez que hemos observado una señal positiva de eficacia en un ensayo con humanos de una vacuna contra el VIH”.

— Anthony Fauci

Red de Ensayos sobre Vacunas contra el VIH desechó los planes para realizar un ensayo de fase III de diseño similar al del RV144 en EE UU, porque las respuestas inmunitarias inducidas se consideraron demasiado débiles.

El investigador principal, Supachai Rerks-Ngarm, llegó a confesar que tuvo dudas sobre si seguir adelante con el RV144, por lo que cuando este régimen experimental ofreció cierta protección contra la infección por VIH, cogió por sorpresa a muchas personas. “Estaba asombrado”, declara Michael, y Johnson coincide: “Esperaba que, si veíamos algo, fuera una diferencia en la carga viral, no una prevención de la adquisición [del VIH], por lo que, cuando vi los datos (...), estaba eufórico y sorprendido”.

Los resultados del ensayo, realizado por el Ministerio Tailandés de Salud Pública, fueron anunciados el 24 de septiembre en Tailandia y retransmitidos a las provincias de Rayong y Chon Buri, donde se encontraban los centros de investigación clínica.

A principios de la década de 1990, Tailandia se centró en un esfuerzo conjunto para desarrollar una vacuna contra el VIH y, en una década, se convirtió en un actor

clave en la prueba de candidatas a vacuna. Durante ese tiempo, el país también emprendió una campaña de prevención del VIH con muchas facetas, en la que se pedía a las trabajadoras sexuales que emplearan preservativos en todas las relaciones sexuales. Cuando arrancó el RV144, la prevalencia del virus en el país pasó del 2,4% en 1993 al 1,9% en 2003. Los datos disponibles más recientes sugieren que la prevalencia del VIH es de un 1,5%, según el Programa Conjunto de Naciones Unidas sobre VIH/Sida (ONUSIDA).

Los voluntarios del RV144 se captaron entre la población general y no específicamente en grupos considerados en situación de alto riesgo de infección por VIH. “Este [ensayo] incluye a unas personas en situación de mayor riesgo y a otras en situación de riesgo bajo o nulo”, declara Jerome Kim. Esto podría afectar a la ruta de transmisión del VIH (aunque se inscribieron algunos HSH y UDI, la mayoría de los voluntarios fueron hombres y mujeres heterosexuales), así como a la cantidad de virus a la que se vieron expuestos. “Uno de los motivos aducidos para explicar el éxito de este ensayo es que la intensidad de la exposición [al VIH] podría haber sido menor”, añadió Kim.

Todos los voluntarios recibieron *counselling* sobre cómo protegerse de la infección por VIH a lo largo del ensayo. Las personas que se infectaron por VIH durante el mismo recibieron atención y tratamiento de la infección gratuitos y fueron objeto de seguimiento en un estudio concomitante (RV152), que sigue reuniendo información sobre estos voluntarios. Mientras tanto, los patrocinadores del ensayo han empezado a notificar a todos sus participantes si recibieron las candidatas a vacuna o el placebo.

“Antes de que comenzara el ensayo había sentimientos negativos, por lo que estoy emocionado por los resultados”, declara Nimit Thien-Udom, de la organización *AIDS Access Foundation*, un grupo activista de Bangkok. “Pero tenemos muchas preguntas”, añade. Thien-Udom afirma que será importante conocer los comportamientos de riesgo específicos de los voluntarios del ensayo y educar tanto a éstos como a la comunidad general respecto al auténtico significado de los resultados. “Aún tenemos que hacer *counselling* para promocionar los preservativos”, afirma.

Andreas von Bubnoff contribuyó en la redacción de este artículo.

[CUESTIONES BÁSICAS]

Entender los ‘virus de desafío’

¿Cómo afecta la elección de los ‘virus de desafío’ al resultado de los estudios de vacunas en primates no humanos?

Por Regina McEnergy

ANTES DE QUE UNA CANDIDATA a vacuna pueda probarse en seres humanos, se evalúa de forma exhaustiva tanto en pruebas de laboratorio como en modelos animales. Los modelos animales ayudan a entender mejor las enfermedades humanas y el modo de prevenirlas. Los científicos también emplean modelos animales para ayudar a determinar si la administración de una candidata a vacuna resulta segura en humanos.

En la investigación en vacunas contra el sida, el modelo animal más importante son los primates no humanos (PNH), especialmente una especie en particular llamada macaco *rhesus*. Ningún animal puede infectarse por VIH [es un patógeno específico

de los humanos], pero estos monos pueden infectarse por determinados tipos de virus de la inmunodeficiencia simica (VIS, el equivalente al VIH en monos), o por virus denominados VIHs, elaborados en el laboratorio a partir del VIS y del VIH.

La semejanza entre el VIS y el VIH permite reproducir la transmisión e infección por VIH en PNH. Los científicos hacen esto infectando a propósito a los monos con lotes del virus, conocidos como cepas de virus de desafío (*challenge virus*).

Los investigadores también pueden evaluar posibles candidatas a vacuna administrándolas primero a los monos y después exponiéndolos a uno de los virus ‘de desafío’. El estudio de las respuestas inmu-

nitarias inducidas en los monos tras la vacunación y la extensión con la que son capaces de proteger frente a la infección permite ayudar a decidir qué candidatas a vacuna son las mejores para su evaluación en ensayos clínicos (véase ‘Cuestiones básicas’ del *VAX de octubre de 2008* sobre ‘Entender los modelos animales de la infección por VIH’).

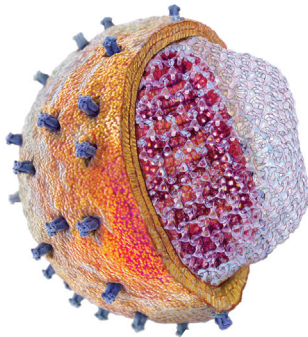
Cepas diferentes, ¿resultados diferentes?

Existen distintas cepas de virus ‘de desafío’ y en los experimentos se emplean numerosas variaciones para evaluar las candidatas a vacuna. Existen diferencias notables entre estas cepas. Esto suscita

preocupación entre los científicos respecto a si pueden compararse los resultados de los estudios realizados con distintas cepas de virus ‘de desafío’. Esta preocupación ha llevado a que algunos científicos se centren en caracterizar de forma más exhaustiva muchas de las cepas de virus de monos actualmente en uso para entender mejor las diferencias entre ellas. Sin embargo, algunos investigadores creen que no basta tan sólo con saber las diferencias entre los diversos virus de desafío, y proponen en su lugar que todos los estudios de candidatas a vacuna contra el sida se realicen utilizando virus ‘de desafío’ estandarizados para garantizar que los resultados sean comparables. Entonces, únicamente aquellas candidatas que ofrezcan mejor resultado podrán pasar a las pruebas con humanos.

El origen de las cepas de virus de desafío

La mayoría de las cepas de virus ‘de desafío’ usadas hoy en día en la investigación de vacunas contra el sida provienen de una cepa del VIS que infecta de forma natural a una especie de primates conocida como mangabeje gris. Aunque estos monos, por lo general, no enferman cuando se infectan por VIS, los macacos *rhesus* infectados por VIS proveniente de los mangabeyes grises sí desarrollan una enfermedad similar al sida en humanos.



La mayoría de las cepas de virus ‘de desafío’ usadas hoy en día en la investigación de vacunas contra el sida provienen de una cepa del VIS que infecta de forma natural a una especie de primates.

Como la cantidad de virus aislado directamente de un animal infectado de forma natural es limitada, se debe propagar o “cultivar” más cantidad. Por lo general, se realiza en un laboratorio. Los científicos pueden añadir el VIS a células aisladas de un PNH. Como los virus se reproducen de manera natural al ser expuestos a las células animales o humanas, se puede utilizar este procedimiento para elaborar más virus. Si bien esta técnica resuelve el problema del abastecimiento, genera otra posible dificultad. La propagación del VIS en el laboratorio puede alterar las propiedades de la cepa. Las nuevas partidas de VIS cultivadas en el laboratorio pueden contener diferencias genéticas y biológicas. Asimismo, pueden variar las condiciones entre los distintos laboratorios que producen cepas de virus, lo que además puede contribuir a la variabilidad. Así, aunque algunos virus ‘de desafío’ tengan el mismo nombre, pueden comportarse de modo distinto desde el punto de vista biológico, lo que afectaría a los resultados de los estudios para evaluar las candidatas a vacuna.

Los investigadores han observado algunas diferencias prácticas entre distintas cepas de virus ‘de desafío’. Algunas aumentan su capacidad patogénica después del cultivo en el laboratorio, lo que implica que provocan la enfermedad en los PNH con mucha mayor rapidez que los virus originales. Por el contrario, otros lotes se vuelven más susceptibles a los anticuerpos

(proteínas que pueden unirse al virus y evitar que cause daño) después del cultivo en el laboratorio. En cualquier caso, estas nuevas partidas del virus pueden afectar a la evaluación de las candidatas a vacuna.

Pese a que todavía se desconoce hasta qué punto pueden afectar estas diferencias genéticas o biológicas de las partidas de virus a los resultados de los ensayos de candidatas a vacuna contra el sida, algunos científicos creen que podría ser un tema problemático. En consecuencia, estos investigadores abogan por el desarrollo de una cepa de virus ‘de desafío’ que todo el campo del sida pueda emplear para evaluar candidatas a vacuna en PNH. Sin embargo, aunque se aprobara esto, aún existen desacuerdos respecto a cuál sería el mejor estándar.

Mientras tanto, también se están buscando nuevas cepas ‘de desafío’ cuyas propiedades biológicas se asemejen más a las del VIH que las de los virus empleados en los estudios con PNH. Por ejemplo, una cepa de VIS usada ampliamente con PNH es más difícil de neutralizar que el VIH, lo cual dificulta la prueba de candidatas a vacuna capaces de inducir anticuerpos neutralizantes, por lo que se ha estado experimentando con cepas de VIS y VIHS más fáciles de neutralizar. Por último, mejorar la facilidad para comparar los estudios con PNH de candidatas a vacuna contra el sida ayudará a priorizar cuáles deberían probarse en humanos.