

vax



Boletim Sobre a Pesquisa de Vacinas Contra a Aids

[EM FOCO]

Apesar da recessão, novos financiamentos estimulam a pesquisa

Novos fundos destinados à pesquisa energizarão os projetos científicos, incluindo muitos concentrados em estratégias de prevenção do HIV; no entanto, ainda há incerteza quanto à sustentabilidade do financiamento a longo prazo de projetos relacionados ao HIV/Aids *Por Regina McEnergy*

NOS ÚLTIMOS ANOS, os orçamentos dos principais mecanismos de pesquisa do governo americano, incluindo o da organização Institutos Nacionais de Saúde (NIH) dos EUA, não aumentaram. Orçamentos mais limitados resultaram em maior concorrência para obter fundos para pesquisas, causando muito descontentamento entre os cientistas que dependem de financiamentos governamentais para colocar seus projetos em prática. Durante tempos econômicos difíceis, todos os tipos de gastos opcionais, incluindo orçamentos de pesquisas científicas, podem sofrer redução ainda mais acentuada. No entanto, mesmo nesta era de grande incerteza econômica, o financiamento de atividades científicas nos EUA está, na realidade, aumentando. Ironicamente, a recessão atual ampliou dramaticamente os novos financiamentos para projetos científicos como parte do pacote de estímulo econômico do país. Alguns dos projetos que serão financiados envolvem estratégias de prevenção do HIV, embora não estejam relacionados à pesquisa de vacinas contra a Aids. Os novos fundos, combinados com um forte comprometimento com a ciência por parte do presidente dos EUA, Barack Obama, deixou muitos pesquisadores empolgados.

Além do dinheiro do programa de estímulo, existem alguns aumentos bem menores sendo distribuídos para pesquisas relacionadas ao HIV/Aids. O orçamento de 2010 de Obama, que ainda precisa ser aprovado pelo legislativo, propõe um aumento geral de US\$ 45 milhões,

ou 1,5%, no total destinado à pesquisa do HIV/Aids, totalizando US\$ 3 bilhões. Isso inclui menos de US\$ 1 milhão, ou 1% de aumento, para a pesquisa de vacinas contra a Aids e 3,2% de aumento para pesquisa sobre microbicidas (géis aplicados antes da relação sexual visando prevenir a transmissão do HIV). À medida que a pandemia do HIV se aproxima de sua terceira década, o governo de Obama reafirma que a prevenção e o tratamento do HIV/Aids são e continuarão sendo prioridade a despeito da recessão. “Em uma época de orçamentos menos robustos e restrições econômicas, o orçamento de 2010 proposto demonstra comprometimento com a luta global contra o HIV/Aids”, disse Thomas Walsh, coordenador adjunto em exercício de iniciativas mundiais contra a Aids dos EUA, quando compareceu perante o congresso.

Estimulando a ciência

Desde que prometeu o retorno da ciência ao seu lugar de direito nas políticas do governo, Obama revelou vários planos para aumentar os orçamentos de pesquisa. Durante um discurso em abril na Academia Nacional de Ciências, ele prometeu destinar 3% do produto interno bruto (PIB) para fortalecer as áreas de ciência e tecnologia—o nível atual de gastos nessas áreas é de 2,6% do PIB. Este montante supera o pico do nível de gastos da nação em ciências, que ocorreu em 1961 quando o presidente Kennedy destinou 2,9% do PIB para a pesquisa científica, prometendo colocar o homem na lua até

o fim da década. Se a promessa orçamentária de Obama se concretizar, o valor destinado ao financiamento da Fundação Nacional de Ciências duplicará nos próximos 10 anos e o NIH receberá mais dinheiro, incluindo, quase US\$ 6 bilhões para a pesquisa contra o câncer.

Esse não é todo o capital sendo direcionado ao NIH. Depois de muitos anos de estagnação nos níveis de financiamento, o NIH receberá um aumento de 3% no orçamento anual já este ano, com base no orçamento da administração anterior. Além disso, em fevereiro de 2009, no âmbito de um pacote de estímulo econômico único conhecido como Lei Americana da Recuperação e Reinvestimento (American Recovery and Reinvestment Act), o NIH receberá US\$ 10,4 bilhões adicionais em novos financiamentos. O Instituto Nacional de Alergia e Doenças Infecciosas (NIAID) e o NIH,

TAMBÉM NESTA EDIÇÃO

NOTÍCIAS MUNDIAIS

- ▶ Dia Mundial da Vacina Contra a Aids
- ▶ Lançamento do novo site iavireport.org

BÁSICAS

- ▶ Entendendo como são avaliadas vacinas candidatas parcialmente eficazes

maior fonte de financiamento de pesquisa de HIV/Aids do mundo, receberão US\$ 1,2 bilhão dos recursos do estímulo econômico. Cerca de um terço deste total provavelmente será destinado a financiamentos de dois anos para pesquisas concentradas na prevenção do HIV, diz Anthony Fauci, diretor do NIAID. O NIAID usará o dinheiro do estímulo para financiar pedidos de financiamento já apresentados, não financiados anteriormente devido às limitações orçamentárias e à maior concorrência por fundos destinados à pesquisa nos últimos anos.

Duas categorias de pesquisas em prevenção sendo consideradas pelo NIAID para os fundos do pacote de estímulo envolvem estudos sobre aplicações mais amplas de drogas antiretrovirais (ARVs). Uma está estudando o uso de ARVs antes da exposição ao HIV para prevenir a infecção, uma estratégia conhecida como profilaxia pré-exposição (PrEP). A outra está examinando a viabilidade de fornecer ARVs a

todas as pessoas infectadas pelo HIV que atendam às diretrizes de tratamento da Organização Mundial de Saúde, um conceito conhecido como tratamento como prevenção, que visa reduzir o alastramento do HIV. Os indivíduos sob tratamento com ARVs apresentam níveis muito mais baixos de vírus em circulação no organismo, portanto, acredita-se que é menos provável que transmitam o vírus.

A terceira categoria envolve a possibilidade de erradicação do HIV nos indivíduos infectados. Embora a erradicação completa do HIV—essencialmente curando o indivíduo infectado—seja considerada uma probabilidade remota, alguns cientistas acreditam ser possível alcançar uma “cura funcional” com estratégias que poderiam eliminar o HIV de alguns dos locais onde permanece oculto no corpo. Provavelmente, isso não eliminaria totalmente o vírus, mas poderia permitir que o sistema imunológico de uma pessoa mantenha o HIV residual sob controle sem o auxílio de ARVs.

Uma desvantagem de usar dinheiro do estímulo econômico nestes projetos é que os pesquisadores que tiverem sorte de receber o capital adicional, que deve ser gasto até 2011, podem ter dificuldade em receber financiamentos para dar continuidade aos seus projetos quando os fundos do estímulo se esgotarem. A menos que fundos sejam adicionados ao orçamento anual do NIAID em 2011 para apoiar esses financiamentos extras, “será um ano muito difícil para [estas] pessoas garantirem financiamento”, diz Fauci.

vax

GERENTE EDITORIAL

Kristen Jill Kresge

REDATOR DE CIÊNCIA SÊNIOR

Andreas von Bubnoff, PhD

REDATORA DE CIÊNCIA

Regina McEney

GERENTE DE PRODUÇÃO

Nicole Sender

ASSINATURAS GRATUITAS:

Para obter uma assinatura GRÁTIS do VAX por e-mail, ou para alterar as informações de sua assinatura, visite o site www.iavireport.org e clique no link apropriado na caixa amarela no canto esquerdo superior. Se quiser receber várias cópias impressas do VAX para distribuição e/ou uso em seus programas, envie seu pedido usando os mesmos links de assinatura. Para obter mais informações, acesse www.iavireport.org ou www.giv.org.br.

O VAX é um boletim mensal do IAVI Report, um periódico sobre a pesquisa de vacinas contra a Aids publicado pela Iniciativa Internacional de Vacinas contra a Aids (IAVI). O boletim está atualmente disponível nos idiomas inglês, francês, espanhol e português na forma de um arquivo PDF, que pode ser baixado pela Internet 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 por HIV e da Aids. Fundada em 1996 e atuando em 24 países, a IAVI e a sua rede de parceiros pesquisam e desenvolvem vacinas candidatas. A IAVI também luta para que a descoberta de uma vacina seja uma prioridade global e trabalha para garantir que uma futura vacina seja acessível a todos que dela necessitem. Para obter mais informações, acesse www.iavi.org.

Impresso em tinta de soja em papel certificado pela FSC. Copyright 2009.



Programas mundiais

Embora os novos fundos destinados à pesquisa sejam uma dívida para os cientistas, outra batalha está sendo travada na arena de gastos do governo americano em programas internacionais de HIV/Aids. Os financiamentos dos EUA destinados a combater a Aids em âmbito internacional aumentaram significativamente nos últimos anos devido ao Plano Emergencial de Assistência à Aids do Presidente (PEPFAR), um programa iniciado em 2003 durante o governo de George W. Bush. O PEPFAR começou como um programa quinquenal de US\$ 15 bilhões e foi reautorizado no ano passado pelo congresso americano para US\$ 48 bilhões por um período de cinco anos (ou seja, US\$ 9,6 bilhões por ano) para financiar programas de prevenção, tratamento e cuidados em HIV/Aids, bem como de tuberculose e malária.

O orçamento proposto por Obama inclui a distribuição de US\$ 6,6 bilhões para o PEPFAR em 2010, um aumento de US\$ 165 milhões sobre o valor sendo gasto este ano. Isso é significativamente menos que o aumento de US\$ 1 bilhão por ano que Obama prometeu durante sua campanha. Ele também prometeu gastar US\$ 50 bilhões ao longo de cinco anos no PEPFAR e, embora afirme que ainda pre-

tende gastar tal valor, diz que isso ocorrerá ao longo de seis anos, em vez de cinco.

Esta decisão gerou criticismo por parte de ativistas de Aids que argumentam que deixar de financiar o PEPFAR no nível originalmente prometido comprometerá a capacidade do programa de fornecer ARVs que salvam vidas a mais pessoas carentes infectadas pelo HIV. Segundo a Global AIDS Alliance, cerca de 2,9 milhões de pessoas nos países em desenvolvimento estão recebendo atualmente terapia, ou seja, apenas um terço dos 9,7 milhões que precisam de tratamento. Outros afirmam que atrasar a expansão do PEPFAR também prejudicará os esforços de prevenção do HIV. “Agora, um enorme número de pessoas estão comparecendo para serem testadas porque existe esperança de que receberão tratamento se infectadas. Se esta esperança deixar de existir, elas deixarão de fazer o teste”, diz Peter Mugenyi, diretor do Centro Conjunto de Pesquisa Clínica de HIV/Aids de Uganda, que recebe financiamento do PEPFAR. “Sem testes, não é possível existir prevenção eficaz.”

Segundo um estudo recente publicado nos *Annals of Internal Medicine*, o PEPFAR disponibilizou ARVs a mais de dois milhões de pessoas em 15 países-alvo—a maioria deles na África—mas não reduziu a taxa de novas infecções pelo HIV. Em testemunho perante legisladores dos EUA, Walsh declarou: “O PEPFAR redobrará o enfoque na prevenção.” Ele caracterizou este aspecto como uma das maiores prioridades do programa, acrescentando que “Embora o tratamento seja incrivelmente importante, não conseguiremos derrotar esta epidemia apenas com tratamento.”

Obama elogiou as metas do PEPFAR, mas também está interessado em uma abordagem mais integrada para o combate aos problemas globais de saúde. Em maio, o presidente americano introduziu planos para integrar o PEPFAR a uma Iniciativa de Saúde Global de US\$ 63 bilhões, que apoiará a saúde mundial de maneira mais ampla, incluindo programas relacionados à saúde maternal e infantil, e à imunização.

Previsão do futuro

Além da distribuição de fundos para o PEPFAR abaixo do esperado no orçamento de Obama, ativistas de Aids e especialistas em saúde pública expressaram preocupação de que a economia desfavorável possa representar uma ameaça à sustentabilidade do financiamento mundial de iniciativas contra a Aids no futuro para muitos programas, incluindo o Fundo Global de Combate à Aids, Tuberculose e Malária. O Fundo Global depende de contribuições anuais de muitos países ricos para financiar seus programas de tratamento e prevenção. “Apesar da falta de recursos ser um grande desafio, interromper o aumento de

investimentos em saúde trairá a confiança de milhões de pessoas que passaram a ter esperança de sobrevivência devido a promessas feitas pela comunidade internacional”, diz Michel Kazatchkine, diretor do Fundo Global. O orçamento de Obama prevê US\$ 900 milhões para o Fundo Global em 2010, um aumento de US\$ 400 milhões em relação a este ano.

Embora preços mais baixos tenham sido negociados para muitos ARVs, os custos gerais de tratamento continuam a aumentar

à medida que mais pessoas infectadas pelo HIV requerem tratamento e mais pessoas ficam infectadas. O Programa Conjunto das Nações Unidas sobre HIV/Aids (UNAIDS) estima que, em 2015, o fornecimento de ARVs para todas as pessoas carentes que vivem em países de baixa e média rendas custará aproximadamente US\$ 54 bilhões por ano. Segundo as mais recentes estimativas do UNAIDS, os gastos mundiais atuais com tratamento do HIV chegam a US\$ 5,5

bilhões. Laurie Garrett, especialista em saúde global do Conselho de Relações Exteriores dos Estados Unidos, diz que já existe fadiga entre alguns doadores internacionais e que é possível que daqui a duas décadas não haja dinheiro necessário para sustentar estes programas de tratamento da Aids. “As opções são: fantasiar que de alguma forma uma série de [regimes de] drogas estará disponível por meros centavos, ou começar a realmente se concentrar na prevenção.” ■

NOTÍCIAS MUNDIAIS Por Regina McEnergy

Dia Mundial da Vacina Contra a Aids

HÁ DOZE ANOS, EM 18 DE MAIO, durante um discurso na cerimônia de formatura da Morgan State University, Bill Clinton, então presidente dos EUA, promoveu um compromisso renovado para desenvolver uma vacina contra a Aids. Várias organizações e comunidades marcaram o 12º aniversário do discurso de Clinton—celebrado todo ano como o Dia Mundial da Vacina Contra a Aids—para reconhecer desenvolvimentos recentes no campo e para educar o mundo a respeito da importância da pesquisa de vacinas. No mundo inteiro, organizações realizaram vigílias à luz de velas, caminhadas filantrópicas e fóruns educacionais sobre a pesquisa de vacinas contra a Aids.

A IAVI celebrou o dia concentrando-se nas realizações recentes na busca por uma vacina. No ano passado, a IAVI inaugurou o primeiro laboratório mundial dedicado exclusivamente à pesquisa de vacinas contra a Aids—conhecido como Laboratório de Concepção e Desenvolvimento de Vacinas Contra a Aids—e estabeleceu parceria com o Instituto de Pesquisa Scripps para criar o Centro de Anticorpos Neutralizantes do HIV, dedicado ao desenvolvimento de vacinas candidatas contra a Aids que possam gerar anticorpos amplamente neutralizantes (ver *Notícias mundiais* do VAX de outubro de 2008 e *Notícias mundiais* do VAX de novembro de 2008).

Em antecipação ao Dia Mundial da Vacina Contra a Aids, a IAVI, o Conselho de Saúde Global (Global Health Council) e o Programa Conjunto das Nações Unidas sobre HIV/Aids

(UNAIDS) co-patrocinaram um *briefing* no Congresso Americano para destacar os avanços na pesquisa da Aids na África.

Na África do Sul, a equipe de agentes comunitários de Emavundleni, em parceria com o Comitê Comunitário para Acompanhamento de Pesquisa e os Future Fighters—um grupo de divulgação para adolescentes—patrocinaram um evento no qual voluntários distribuíram camisinhas junto com informações sobre pesquisas de vacinas contra a Aids e sobre a pandemia.

Outros eventos incluíram um fórum informativo na Jamaica focado nos temas de circuncisão e de pesquisa de vacinas contra o HIV; enquanto isso, na Geórgia, EUA, uma Igreja Batista promoveu o “Hope in Our Souls” (Esperança em nossas almas), um programa para desfazer mitos comuns e aumentar a conscientização sobre a Aids na comunidade negra. O Programa Militar de Pesquisa do HIV dos EUA, no Quênia, patrocinou palestras sobre pesquisas para estudantes durante o mês. E o Treatment Action Group, da cidade de Nova York, junto com a Coalizão para a Defesa da Vacina Contra a Aids (AVAC) e a Global HIV Vaccine Enterprise, realizou um debate do Dia Mundial da Vacina Contra a Aids chamado “Community and Scientific Perspectives on the Future of AIDS Research” (Perspectivas Comunitárias e Científicas sobre o Futuro da Pesquisa sobre a Aids) que reuniu profissionais de saúde, cientistas, ativistas e pessoas envolvidas em ensaios clínicos relacionados à Aids.

Lançamento do novo site iavireport.org

O IAVI REPORT LANÇOU RECENTEMENTE um website atualizado e aperfeiçoado, www.iavireport.org, que oferece diversos novos recursos, além do conteúdo de todas as edições impressas do *IAVI Report* e do *VAX*. Alguns dos novos recursos incluem uma página de eventos e reuniões que descreve conferências científicas relevantes e um banco de dados pesquisável que inclui todos os testes de vacinas preventivas contra a Aids, permitindo que os usuários acessem informações por status ou estratégia do estudo. Em breve, os usuários também poderão navegar pelo banco de dados de testes clínicos por meio de um mapa interativo que exibirá todos os países com testes de vacinas contra a Aids em andamento.

O novo site também oferece a primeira série de podcasts do

IAVI Report, chamada “A Living History of AIDS Vaccine Research” (História viva da pesquisa de vacinas contra a Aids), que apresenta análises históricas de alguns dos líderes no campo. A série começa com um podcast de 30 minutos de Anthony Fauci, diretor do Instituto Nacional de Alergia e Doenças Infecciosas. Uma versão mais curta de 10 minutos também está disponível. Episódios adicionais desta série serão adicionados ao site ao longo do ano, bem como outros projetos de vídeo.

Sugestões sobre o novo site? A equipe do IAVI Report agradecerá muito qualquer sugestão ou comentários, que podem ser enviados clicando nos links “Letters to the Editor” (Cartas ao editor) ou “Contact Us” (Fale conosco). Para receber o *IAVI Report* ou o *VAX*, clique em “Subscribe” (Assinar).

Entendendo como são avaliadas vacinas candidatas parcialmente eficazes

Quais são algumas das complicações na concepção de testes para estudar vacinas candidatas contra a Aids parcialmente eficazes?

Por Regina McEnergy

A MAIORIA DAS VACINAS CONTRA VÍRUS, como a da poliomielite e da varíola impedem com eficácia que o patógeno chegue a causar a doença ou faça com que as pessoas adoçam. Isso faz com que o processo de avaliação de sua eficácia seja bem direto. Infelizmente, a natureza do HIV apresenta vários desafios à abordagem clássica de desenvolvimento e teste de vacinas candidatas.

Muitos pesquisadores acreditam que uma vacina preventiva contra a Aids que ofereça proteção total contra a infecção pelo HIV precisaria induzir anticorpos amplamente neutralizantes contra o vírus. Essas proteínas em forma de Y fixam-se ao vírus e o neutralizam, impedindo que cause danos. No entanto, conceber uma vacina candidata contra a Aids capaz de induzir anticorpos amplamente neutralizantes é um grande desafio.

Muitas vacinas candidatas contra a Aids sendo testadas atualmente induzem apenas respostas imunes celulares e não anticorpos neutralizantes, portanto não há expectativa de que bloqueiem a ocorrência de infecção pelo HIV. Em vez disso, a esperança é que uma candidata que induza respostas imunes celulares possa ajudar a desacelerar o progresso da doença em indivíduos que, subsequentemente, tornem-se infectados pelo HIV. Tais vacinas candidatas são, com frequência, denominadas parcialmente eficazes (ver o artigo *Entendendo vacinas contra a Aids parcialmente eficazes* na seção *Básicas* do VAX de maio de 2007).

Avaliação da eficácia parcial

O HIV é uma infecção persistente que pode permanecer “adormecida” por muitos anos antes de causar doença. Tipicamente, demora uma média de oito a dez anos para uma pessoa infectada pelo HIV desenvolver Aids. Por não ser prático acompanhar por uma década voluntários em um teste de vacina, os pesquisadores usam marcadores de progres-

são da doença em voluntários que se infectam pelo HIV para avaliar vacinas candidatas parcialmente eficazes.

Um marcador de progressão da doença é a carga viral, ou seja, a quantidade de HIV que circula no sangue. A carga viral é considerada um bom fator de previsão da rapidez com que uma pessoa com HIV avança para o estágio de surgimento da Aids.

Logo depois de uma pessoa ser infectada pelo HIV, durante um período chamado de infecção aguda, a carga viral é tipicamente muito elevada. Assim que as respostas imunes do corpo contra o HIV são ativadas, a carga viral tipicamente é reduzida para um nível muito menor, conhecido pelos pesquisadores como “set point” da carga viral. Na maioria dos indivíduos, a carga viral permanece por muitos anos no nível do “set point”. Com o tempo, à medida que o sistema imunológico torna-se incapaz de controlar o HIV, a carga viral acaba aumentando, o que geralmente é acompanhado de perda de células T CD4+, um marcador da progressão para Aids.

Geralmente, quanto mais baixo o “set point”, mais tempo demora para a pessoa desenvolver Aids. Os pesquisadores especulam que uma vacina candidata parcialmente eficaz poderia ajudar a reduzir ainda mais o “set point” da carga viral e, portanto, prolongar o período até o surgimento da Aids. Isso talvez permita que uma pessoa vacinada controle o HIV com eficiência durante mais de uma década, sem o auxílio de drogas antiretrovirais (ARVs).

Carga viral como objetivo do estudo

Vários testes de vacinas candidatas contra a Aids atualmente são concebidos para avaliar a carga viral como um marcador da eficácia da candidata. O recente estudo STEP com mais de 3.000 participantes, que avaliou a vacina candidata MRKAd5 da Merck, foi concebido para examinar se a candidata conseguiria prevenir totalmente a infecção pelo HIV ou reduzir a carga viral nos indivíduos que foram infectados pelo HIV durante o estudo por meio de exposição natural. As vacinas candidatas em si não causam infecção pelo HIV.

Os resultados deste estudo revelaram que a candidata era ineficaz na prevenção da

infecção pelo HIV. Também revelaram que não houve diferença na carga viral entre os voluntários vacinados e os que receberam placebo. Alguns estudos, incluindo o STEP, também monitoram o tempo até o início da terapia antiretroviral após a infecção pelo HIV como outro marcador da eficácia da vacina candidata.

Terapia antiretroviral

Usar a carga viral como marcador para avaliar a eficácia de uma vacina candidata fica mais difícil se os voluntários infectados pelo HIV durante o estudo começarem a usar ARVs. Assim que as pessoas começam a usar ARVs, que são altamente eficientes na redução da carga viral, isso limita a capacidade dos pesquisadores de isolarem qualquer efeito da vacina candidata. Este fato torna-se cada vez mais relevante à medida que mais pessoas dão início à terapia antiretroviral mais cedo, muitas vezes durante o período de infecção aguda. Isso pode influenciar a concepção de futuros estudos de vacinas candidatas parcialmente eficazes.

As diretrizes atuais sobre quando iniciar a terapia variam muito. O tratamento precoce para infecção pelo HIV é agora recomendado na Europa e nos EUA, mas nos países ricos, essa recomendação fica a critério de cada médico. Muitos países em desenvolvimento seguem as diretrizes definidas pela Organização Mundial da Saúde, que não recomenda o tratamento até que a pessoa desenvolva Aids (definida como um total de células T CD4+ abaixo de 200 em um ml de sangue). No entanto, a Sociedade Internacional de Aids alterou recentemente sua recomendação e agora sugere que o tratamento seja iniciado quando o nível de células T CD4+ caia abaixo de 350. Vários países africanos estão considerando reexaminar suas diretrizes de tratamento com base nesta recomendação.

A mudança para o início mais antecipado do tratamento se deve a pesquisas que indicam que iniciar o tratamento mais cedo reduz significativamente o risco de doenças e morte associadas à Aids. Os pesquisadores estão agora considerando como essas diretrizes em transformação podem alterar a avaliação de vacinas candidatas de eficácia parcial. ■

