

Em foco

Pesquisadores enfrentam o desafio STEP

As dúvidas – e a determinação – continuam na conferência sobre vacinas contra a Aids de 2008

A conferência sobre vacinas contra a Aids, realizada de 13 a 16 de outubro deste ano na Cidade do Cabo, na África do Sul, foi oportuna tanto do ponto de vista político quanto do científico. Foi a primeira vez que a conferência anual foi realizada em um país africano. Lynn Morris, presidente do evento e chefe da unidade de Aids do Instituto Nacional de Doenças Transmissíveis de Joanesburgo, deu início à conferência comentando a importância específica da mesma estar sendo realizada na África do Sul. “Em nenhum outro lugar a necessidade de uma vacina é maior que aqui”, disse ela, acrescentando que a conferência envia uma mensagem importante de que “não estamos desistindo”.

Ainda mais significativas, no âmbito político, foram as declarações feitas por Barbara Hogan, recém-nomeada ministra da Saúde da África do Sul. Após apenas duas semanas no cargo, Hogan fez um de seus primeiros discursos públicos para quase 1000 delegados presentes na conferência. “Sabemos que o HIV causa a Aids”, disse ela, deixando imediatamente claras suas posições a respeito do assunto. “A ciência que lida com o HIV e a Aids é uma das matérias mais pesquisadas no campo da medicina.” Hogan também elogiou os organizadores da conferência por realizarem a reunião na África do Sul. “A data de realização desta conferência coincide com um interesse revigorado na prevenção do HIV neste país. Para o governo sul-africano e seu povo, não há uma reunião mais importante a ser realizada neste momento.”

Ela denotou a necessidade de haver campanhas de educação em saúde pública baseadas em evidência, bem como o desenvolvimento de ferramentas para a prevenção do HIV baseadas no mesmo princípio. Segundo ela, esses fatores são cruciais para mudar o rumo da epidemia. Ela também confirmou o comprometimento da África do Sul em realizar testes clínicos de vacinas. Os comentários de Hogan contrastaram fortemente com os de sua predecessora e foram elogiados pelos oradores subsequentes.

Na arena científica, a reunião deste ano foi oportuna, pois foi a primeira a ser realizada após o fracasso inesperado da vacina candidata contra a Aids baseada no adenovírus subtipo 5 (Ad5) da Merck (MRKAd5) no ensaio STEP, o que ocorreu em Setembro do ano passado, logo após a conferência de 2007. Desde então, o panorama do campo de desenvolvimento de vacinas contra a Aids mudou drasticamente. “Toda a reunião foi realizada considerando as repercussões do ensaio STEP”, disse Edward Rybicki, professor de microbiologia da Universidade da Cidade do Cabo. A conferência deste ano proporcionou uma oportunidade para os pesquisadores, investigadores de ensaios clínicos e ativistas obterem os dados mais recentes do ensaio STEP, bem como do Phambili—o segundo ensaio para teste de conceito de Fase IIb realizado com a MRKAd5 na África do Sul. Os pesquisadores também debateram algumas das questões remanescentes sobre o potencial de vacinas candidatas que estimulam respostas de células T, frente ao fracasso da MRKAd5.

Dados emergentes

Um dos principais pontos de interesse na conferência foram, é claro, os dados oriundos do ensaio STEP. Desde que os resultados foram divulgados publicamente, em setembro passado, os dados se tornaram bastante conhecidos, pelo menos em alguns

círculos. Anthony Fauci, diretor do Instituto Nacional de Alergia e Doenças Infecciosas (NIAID) dos Institutos Nacionais de Saúde (NIH) dos EUA, declarou durante seu discurso que “até mesmo os jardineiros do NIH conhecem os três pontos [principais] do estudo STEP.”

Julie McElrath, diretora do Instituto de Vacinas e Doenças Infecciosas do Centro de Pesquisa do Câncer Fred Hutchinson (FHCRC) em Seattle, destacou em uma sessão plenária o progresso realizado na análise dos dados do ensaio STEP. Ela notou primeiro que apenas 31% dos vacinados no ensaio STEP tiveram respostas imunológicas celulares específicas ao HIV, incluindo células T CD4⁺ e CD8⁺ T, após três vacinações com a MRKAd5 (ver a *Edição Especial* do VAX de julho de 2008, *Entendendo o sistema imunológico e as estratégias das vacinas contra a Aids*). Em um colóquio durante a sessão de inauguração da conferência, Stanley Plotkin, consultor executivo ao CEO da Sanofi Pasteur, declarou que tais dados sugerem a ele que a falha da candidata pode ter sido causada pela insuficiência de respostas imunológicas que induziu. “As respostas foram inadequadas”, declarou.

Na realidade, quando McElrath e colegas compararam as respostas das células T induzidas pela MRKAd5 às observadas em um grupo de não progressores de longo prazo (LTNPs)—pessoas infectadas pelo HIV que conseguem controlar o vírus ou o avanço da doença por um longo período de tempo sem o auxílio de terapia anti-retroviral—descobriram que a quantidade média de respostas das células T CD8⁺

Neste número

Em foco

- **Pesquisadores enfrentam o desafio STEP**

Notícias mundiais

- **Criado novo centro de pesquisa sobre anticorpos neutralizantes**
- **Prêmio Nobel concedido pela descoberta do HIV**

Primer

- **Entendendo modelos animais da infecção pelo HIV**

induzidas pela vacina em voluntários do ensaio STEP foi 43% menor que a média em LTNP infectados pelo HIV. “Se a intenção é obter respostas parecidas às dessas pessoas, não estamos neste ponto”, disse McElrath.

Uma das observações inquietantes no ensaio STEP foi que certos subgrupos de voluntários vacinados aparentemente apresentaram maior risco de serem infectados pelo HIV nos casos em que se expuseram naturalmente ao vírus—os voluntários de testes de vacinas nunca são expostos deliberadamente ao HIV. Os voluntários com maior risco foram homens não circuncidados que também apresentavam imunidade preexistente ao Ad5—um tipo de vírus da gripe comumente em circulação que foi usado na MRKAd5 como vetor para transportar fragmentos não infecciosos de HIV no corpo com o objetivo de gerar uma resposta imunológica contra o HIV (ver o artigo *Entendendo os vetores virais* na seção *Básicas* do *VAX* de setembro de 2004 e o *Relatório Especial* do *VAX* de setembro de 2007). As pessoas expostas previamente a este vírus da gripe, prevalente em muitas áreas do mundo, tipicamente têm anticorpos neutralizantes específicos ao Ad5. No ensaio STEP, as pessoas com níveis mais elevados de anticorpos ao Ad5 antes da vacinação apresentaram maior probabilidade de serem infectadas pelo HIV.

Até o momento os pesquisadores não conseguiram explicar esta observação, mas enquanto isso, continuam procurando identificar qualquer efeito que a MRKAd5 possa ter tido sobre a progressão da infecção pelo HIV nos voluntários vacinados. Holly Janes, membro assistente do programa de bioestatística do FHCRC, apresentou dados em uma sessão de trabalhos concluídos recentemente sobre um subgrupo de voluntários do sexo masculino do ensaio STEP que, apesar de terem sido vacinados, foram infectados pelo HIV por meio de exposição natural ao vírus. No grupo analisado por Janes, 33 indivíduos haviam recebido um placebo inativo e 40 haviam recebido a MRKAd5. Entre estes voluntários, 25 já iniciaram terapia anti-retroviral para tratar de suas infecções pelo HIV. Janes comunicou que não houve diferença significativa entre a carga viral média—uma medida da quantidade de HIV circulando no sangue—entre os voluntários que receberam a vacina e os que receberam o placebo, antes de iniciarem a terapia. Em média, os indivíduos nos dois grupos iniciaram o tratamento por volta da mesma época. O número de células T CD4⁺, um indicador da saúde do sistema imunológico, também foi semelhante entre os dois grupos antes do tratamento, permitindo que Janes concluísse que não havia evidên-

cia que sugerisse que a vacina havia agravado a progressão da doença de HIV.

Embora os motivos para o fracasso da MRKAd5 ainda sejam desconhecidos, podendo mesmo nunca serem completamente elucidados, McElrath afirmou que investigadores afiliados ao ensaio STEP realizaram mais progresso no sentido de definir os níveis de respostas imunológicas que podem ser necessários para uma vacina candidata que induza imunidade celular. “Há muito a aprender [com o ensaio STEP]”, disse Fauci, “e há investigadores em busca dessas respostas.”

Dados do Phambili

Glenda Gray, diretora executiva da Unidade de Pesquisa de HIV Perinatal em Soweto, África do Sul, apresentou os dados coletados até o momento do estudo Phambili. Quando as imunizações foram

Para o governo sul-africano e seu povo, não há uma reunião mais importante a ser realizada neste momento.

Barbara Hogan

interrompidas neste estudo, em setembro passado, 801 voluntários haviam sido recrutados, metade deles mulheres. Enquanto os voluntários do estudo STEP eram primariamente homens que fazem sexo com homens, uma meta do estudo Phambili era recrutar 50% de mulheres a fim de avaliar a eficácia da candidata contra a transmissão primariamente heterossexual do HIV.

Dos 400 voluntários no grupo que recebeu a vacina quando as imunizações foram interrompidas, 66% havia recebido duas vacinações e 7% havia recebido as três doses. Gray informou que, até o momento, entre os 801 voluntários do estudo Phambili ocorreram 29 infecções pelo HIV devido à exposição natural ao vírus. Dessas infecções, 17 foram em pessoas vacinadas e 12 em voluntários que receberam o placebo.

De maneira semelhante ao estudo STEP, a maioria das infecções pelo HIV que ocorreu entre os participantes no estudo Phambili foi em voluntários com imunidade preexistente de anticorpos ao vetor Ad5. No estudo Phambili, 16 das 17 infecções no grupo que recebeu a vacina, e

9 das 12 infecções no grupo que recebeu o placebo, ocorreram em pessoas com altos níveis de anticorpos ao Ad5.

Não ser circuncidado foi outro fator associado ao maior risco de infecção pelo HIV entre os voluntários do estudo STEP. Das sete infecções pelo HIV que ocorreram entre os voluntários do sexo masculino no estudo Phambili, seis foram em homens não circuncidados—quatro em voluntários que estavam no grupo que recebeu a vacina e dois no que recebeu o placebo.

Gray notou que a decisão de informar os voluntários no estudo Phambili se haviam recebido a vacina ou o placebo—um processo conhecido como desvendamento—teve um impacto significativo sobre o estudo. Desde que, há um ano, as informações do estudo foram desvendadas, nenhuma nova infecção pelo HIV ocorreu entre os voluntários vacinados. Na ocasião do desvendamento das informações, os voluntários que receberam a MRKAd5 foram informados sobre um possível aumento na suscetibilidade à infecção pelo HIV devido à vacina candidata. O desvendamento afetou claramente os dados do estudo Phambili. Por isso, Gray se recusou a fazer qualquer comparação entre o estudo Phambili e os resultados do estudo STEP.

Testes de eficácia em debate

A conferência deste ano também teve sessões de debate organizadas onde pares de pesquisadores se confrontaram em relação às principais questões que dominam atualmente o debate no campo de desenvolvimento de vacinas contra a Aids. Uma delas se concentrou no mérito de outras candidatas que induzem apenas imunidade celular, e não respostas de anticorpos, passarem para o estágio de testes de eficácia, considerando-se o fracasso da MRKAd5. Na sessão, Gary Nabel, diretor do Centro de Pesquisa de Vacinas (VRC) do NIAID e David Watkins, professor da Universidade de Wisconsin-Madison, debateram com Dennis Burton, professor de imunologia do Instituto de Pesquisa Scripps, da Califórnia, e diretor científico do recém-criado Centro de Anticorpos Neutralizantes do HIV (ver *Notícias mundiais* nesta edição).

O debate havia sido programado originalmente quando Fauci ainda estava considerando se o NIAID financiaria ou não um estudo para teste de conceito de Phase IIb de um regime “primária-mais-reforço”—uma vacina candidata de DNA seguida de uma candidata de Ad5 semelhante à MRKAd5—desenvolvido por pesquisadores do VRC. O ensaio foi adiado inicialmente depois da divulgação dos resultados do estudo STEP e, depois, em julho, Fauci rejeitou a concepção do ensaio de Phase IIb, conhecido como PAVE 100 (ver o artigo *AIDS 2008: A chan-*

ging landscape for vaccine research – Aids 2008: um panorama em mudança para a pesquisa de vacinas – na seção *Em foco* do *VAX* de julho de 2008). O NIAID ainda está considerando a realização de um ensaio menor que Steven Self, diretor de estatística e gerenciamento de dados da Rede de Ensaio de Vacinas contra o HIV, chamou de “redesenho do redesenho do PAVE.”

O protocolo para um ensaio menor,

ainda em desenvolvimento, avaliaria apenas a capacidade das candidatas de reduzir a carga viral nas pessoas que contraem o HIV, apesar de serem vacinadas.

No entanto, Nabel argumentou que testes de eficácia de vacinas que estimulam respostas de células T devem continuar e que devem ser “suficientemente grandes” para conseguir determinar se as candidatas conseguem impedir a infecção pelo HIV ou

reduzir a carga viral. Burton discordou. Ele disse que existem “muitas incertezas atualmente” para justificar testes de grande escala de candidatas que induzem imunidade celular. Por sua vez, ele disse apoiar estudos menores conhecidos como ensaios de testes de conceito para triagem que envolvem menos voluntários e examinam apenas a capacidade da candidata de reduzir a carga viral. —*Kristen Kresge*

Notícias mundiais

Criado novo centro de pesquisa sobre anticorpos neutralizantes

Um novo centro de pesquisa, dedicado ao desenvolvimento de vacinas candidatas contra a Aids que possam gerar anticorpos amplamente neutralizantes contra o HIV, foi criado recentemente pelo Instituto de Pesquisa Scripps e a IAVI. O novo Centro de Anticorpos Neutralizantes do HIV ficará localizado no Scripps, na Califórnia, e foi desenvolvido com um investimento de USD 30 milhões da IAVI, ampliando a colaboração existente entre as duas instituições. O centro reunirá pesquisadores de vários campos para trabalharem na eliminação da maior barreira biológica existente que impede a descoberta de uma vacina preventiva contra a Aids: identificar como induzir anticorpos neutralizantes contra o HIV por meio da vacinação. Essas moléculas em forma de Y se fixam ao HIV e o neutralizam, impedindo assim que o vírus infecte células cruciais do sistema imunológico (ver o artigo *Entendendo o sistema imunológico e as estratégias das vacinas contra a Aids* na edição especial do *VAX* de julho de 2008).

Nenhuma das vacinas candidatas nem abordagens testadas até agora em testes clínicos induziu anticorpos neutralizantes contra o HIV. Mesmo assim, considera-se que eles desempenham um papel crucial em muitas, se não todas, as vacinas atualmente em uso contra outros vírus e bactérias e que são essenciais para o desenvolvimento de uma vacina contra a Aids que possa bloquear com eficácia a transmissão do vírus. “Estamos empolgados e esperançosos de que esta colaboração contribuirá para chegarmos mais perto do desenvolvimento de uma vacina que porá um fim à pandemia da Aids”, declarou Seth Berkley, presidente e principal executivo da IAVI.

Pesquisadores do Centro de Anticorpos Neutralizantes do HIV se empenharão para identificar anticorpos neutralizantes de indivíduos infectados pelo HIV e, depois, tentarão identificar quais imunógenos—

partes não infecciosas do vírus—conseguem induzir esses anticorpos. Cientistas afiliados ao Consórcio de Anticorpos Neutralizantes (NAC), um consórcio internacional de pesquisadores criado pela IAVI em 2002, colaborarão com pesquisadores do Centro de Anticorpos Neutralizantes do HIV, bem como com cientistas que participam do programa de pesquisa e desenvolvimento da IAVI.

Dennis Burton, professor de imunologia do Instituto de Pesquisa Scripps e diretor científico do Centro de Anticorpos Neutralizantes do HIV, diz que os pesquisadores entrarão em “águas desconhecidas” que, espera-se, permitirão um nível mais elevado de entendimento a respeito dos mecanismos que permitem que as vacinas protejam as pessoas contra infecções.

“A existência do Centro de Anticorpos Neutralizantes do HIV será extremamente útil nesta área”, diz Barton Haynes, diretor do Instituto de Vacinas Humanas Duke e do Centro de Imunologia de Vacinas contra o HIV/Aids da Universidade Duke. “Não devemos desistir de buscar uma solução para este problema e o financiamento deste centro é um sinal de compromisso renovado.” —*Regina McEneary*

Prêmio Nobel concedido pela descoberta do HIV

O Prêmio Nobel de fisiologia ou medicina deste ano foi concedido aos pesquisadores franceses Françoise Barré-Sinoussi e Luc Montagnier pela descoberta do HIV, bem como ao pesquisador alemão Harald zur Hausen pela descoberta de tipos de vírus do papiloma humano (HPV) ligados ao desenvolvimento do câncer cervical, o segundo tipo de câncer mais comum entre mulheres (ver o artigo *Vacinas contra o câncer cervical* na seção *Em foco* do *VAX* de fevereiro de 2006). Os três pesquisadores compartilharão o prêmio de USD 1,4 milhão.

Barré-Sinoussi e Montagnier descobriram o retrovírus, hoje conhecido como HIV, em 1983, apenas dois anos após os primeiros relatos de casos que descreviam a síndrome agora conhecida como Aids. Esta descoberta crucial pavimentou o caminho

para o desenvolvimento de métodos para testar e diagnosticar a infecção pelo HIV e, por fim, levaram ao desenvolvimento de drogas anti-retrovirais para tratar pacientes com HIV. —*Andreas von Bubnoff*



Gerente editorial

Kristen Jill Kresge

Redator de ciência sênior

Andreas von Bubnoff, PhD

Redatora de ciência

Regina McEneary

Gerente de produção

Nicole Sender

Editor geral

Simon Noble, PhD

Sessão *Básicas* de autoria de Regina McEneary.



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.

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, alemão, espanhol e português na forma de um arquivo PDF, que pode ser baixado no site (www.iavireport.org) ou recebido por meio de um boletim eletrônico.

A IAVI é uma organização global sem fins lucrativos que trabalha para acelerar a busca por uma vacina para a prevenção da infecção 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.

Copyright © 2008

Quais são as limitações dos modelos animais usados por pesquisadores para avaliar as vacinas candidatas contra a Aids?

Na busca por tratamentos e ferramentas de prevenção contra patógenos como o HIV, os cientistas muitas vezes recorrem a modelos animais para obter insights sobre como o vírus estabelece a infecção e causa doença. Por meio do estudo da infecção com vírus da imunodeficiência simia (SIV)—um vírus de macacos semelhante, mas não idêntico, ao HIV que infecta muitas espécies de primatas não humanos—os pesquisadores descobriram várias indicações sobre como o vírus é transmitido, os eventos que ocorrem após a infecção e os indicadores da progressão da doença ou patogênese. Há também muito a ser aprendido com o estudo da infecção pelo SIV em espécies de primatas não humanos que conseguem controlar com êxito a infecção pelo SIV e não desenvolver o equivalente da Aids em macacos (ver o artigo *Entendendo o controle da reprodução do vírus* na seção *Básicas do VAX* de setembro de 2008).

Os modelos animais também são uma das melhores maneiras de avaliar a segurança e a eficácia de novos medicamentos ou vacinas candidatas, atuando como uma ponte entre a avaliação laboratorial e os testes clínicos que envolvem voluntários humanos. No entanto, tem sido difícil identificar um modelo animal para o HIV. O vírus infecta e causa doença exclusivamente em seres humanos, dificultando aos cientistas a avaliação de possíveis vacinas candidatas contra a Aids.

SIV x SHIV

No entanto, existem muitas semelhanças entre o HIV e o SIV e a maioria dos pesquisadores concorda que estudar a infecção pelo SIV em primatas não humanos, especificamente macacos rhesus, é, até o momento, o melhor modelo de infecção pelo HIV em seres humanos. Nos macacos rhesus, a infecção pelo HIV tende a seguir uma progressão da doença semelhante ao HIV. Os macacos rhesus infectados pelo HIV apresentam níveis muito elevados de vírus em circulação no sangue e também desenvolvem um declínio notável no número de células T CD4⁺, células imunes cruciais que são o alvo principal do SIV e do HIV. No entanto, para avaliar as vacinas candidatas contra a Aids em macacos, os pesquisadores devem reconstruir as candidatas para incluir fragmentos não-infecciosos do SIV, em vez do HIV.

Devido a esta limitação, os pesquisadores também desenvolveram vírus que imitam melhor o HIV. Esses vírus híbridos, conhecidos como SHIV, são uma combinação de SIV e HIV. O SHIV foi considerado originalmente um vírus melhor para avaliar a eficácia de vacinas candidatas contra a Aids em primatas não humanos porque continha partes do HIV, mas, até o momento, este não tem sido o caso.

Por exemplo, a vacina candidata baseada no adenovírus subtipo 5 (Ad5), conhecida como MRKAd5, apresentou um certo grau de eficácia contra o SHIV em estudos com primatas não humanos. No entanto, resultados semelhantes não foram obtidos quando esta vacina candidata foi testada no STEP, um estudo de teste de conceito de Fase IIb que envolveu 3000 voluntários. A candidata Ad5 não teve efeito sobre os níveis de vírus nos voluntários vacinados que subsequentemente foram infectados pelo HIV por meio de exposição natural ao vírus, indicando que o modelo SHIV em macacos rhesus não podia ser usado como base para prever a resposta em humanos. Estudos preliminares com a MRKAd5 em macacos revelaram que não era eficaz contra o SIV, o que sugere que pode ser um modelo mais preciso para avaliar a eficácia da vacina.

Os resultados do estudo STEP geraram debate entre os pesquisadores sobre o papel dos estudos de primatas não humanos na pesquisa e desenvolvimento de vacinas contra a Aids. Alguns argumentam que algum nível de eficácia do modelo macaco/SIV deve ser demonstrado antes de uma vacina candidata contra a Aids ser avaliada em testes clínicos (ver o artigo *Em foco* nesta edição).

Camundongos poderosos

Neste meio tempo, os pesquisadores também estão se concentrando em outros modelos animais que podem ser úteis para avaliar vacinas candidatas contra a Aids. Camundongos são um dos modelos animais mais comumente usados em todas as áreas de pesquisa médica, mas seu uso em pesquisas sobre o HIV é drasticamente limitado, pois é impossível infectá-los com o HIV. No entanto, isso pode mudar. Pesquisadores estão agora desenvolvendo um tipo novo de camundongo que pode ser infectado com o HIV.

Este novo modelo animal envolve o uso de camundongos geneticamente alterados que não têm sistema imune e podem, portanto, aceitar transplantes de células huma-

nas. As células humanas se desenvolvem dentro dos camundongos, criando um sistema imune humano em miniatura. Esses camundongos “humanizados” vêm sendo desenvolvidos há décadas e, durante este tempo, os pesquisadores implementaram melhorias significativas a seus sistemas imunes. O lote mais recente de camundongos humanizados em desenvolvimento pode ser infectado com o HIV e desenvolve respostas imunes ao vírus bem semelhantes às observadas em pessoas infectadas pelo HIV.

Esses modelos de camundongos humanizados estão sendo utilizados agora para estudar a transmissão e a patogênese do HIV para avaliar a eficácia de novas drogas anti-retrovirais para o tratamento da infecção pelo HIV. As respostas imunológicas ao HIV são muito complexas, portanto os pesquisadores precisam fazer ajustes mais precisos aos modelos de camundongos humanizados antes que possam ser usados como triagem pré-clínica confiável para vacinas candidatas contra a Aids antecedendo o início de testes clínicos de Fase I.

No entanto, mesmo após maior aperfeiçoamento, o modelo de camundongos humanizados continuará a apresentar várias limitações. Um dos principais desafios é o pequeno tamanho do camundongo em relação a um ser humano. Um componente crucial do sistema imunológico humano é a movimentação, ou tráfego, de diferentes células imunes em todo o corpo, o que é uma dinâmica drasticamente diferente em um pequeno camundongo. Os pesquisadores também precisam obter amostras de sangue menores dos camundongos, o que limita sua capacidade de analisar as respostas imunológicas nestes animais.

Além do camundongo

Alguns pesquisadores estão investigando também o uso de tecidos humanos reproduzidos e mantidos em laboratório, em vez de em um organismo vivo, como meio de avaliar as respostas imunológicas induzidas por vacinas candidatas diferentes. Este método é conhecido como sistema imunológico *in vitro* e também poderá ser usado no futuro para avaliar pré-clinicamente vacinas candidatas contra a Aids. Até lá, o modelo primata não humano/SIV provavelmente continuará a ser o modelo animal mais confiável para avaliar vacinas candidatas contra a Aids.