



## Em foco

### Equilibrando o orçamento destinado a vacinas contra a Aids

*Principais pesquisadores de vacinas contra a Aids se reúnem para debater as prioridades em termos de financiamento de vacinas contra a Aids*

O Instituto Nacional de Alergia e Doenças Infecciosas (NIAID) dos EUA, uma das principais fontes de financiamento para pesquisa e desenvolvimento de vacinas contra a Aids, está reavaliando sua distribuição de fundos em vista do fracasso recente da vacina candidata da Merck no ensaio para teste de conceito de Fase IIb, conhecido como STEP, bem como devido à pressão por parte de cientistas.

Há cinco anos que o orçamento do NIAID não sofre alteração. Sem dinheiro adicional, a questão é determinar se os fundos disponíveis devem ser redirecionados do desenvolvimento clínico—que envolve testes de vacinas candidatas em uma série de ensaios realizados com seres humanos para determinar sua segurança e eficácia—para a pesquisa básica de descoberta, que ocorre em laboratórios de universidades ou institutos e contribui para a concepção de futuras vacinas candidatas. “Acredito que a resposta seja um enfático sim”, disse Anthony Fauci, diretor do NIAID, na conclusão de uma reunião de cúpula de um dia sobre pesquisa e desenvolvimento de vacinas contra o HIV, realizada em 25 de março, em Bethesda, Maryland. “Faremos ajustes aos recursos existentes.”

Fauci disse que provavelmente começará, em 2009, redirecionando USD 10 milhões para a área de pesquisa de descoberta a fim de financiar uma nova solicitação de propostas de pesquisa para estimular abordagens inovadoras à pesquisa de vacinas contra a

Aids. “Há muitas coisas que não sabemos neste campo de vacinas contra o HIV”, declara ele.

O governo dos EUA é a maior fonte de financiamento para pesquisas de vacinas contra a Aids e o NIAID é um dos principais destinatários. No ano passado, o NIAID gastou USD 1,5 bilhões em todas as áreas de pesquisas relacionadas à Aids. Deste total, USD 497 milhões financiaram atividades de pesquisa e desenvolvimento de vacinas contra a Aids—47% destinou-se à pesquisa básica ou de descoberta, e 38% ao desenvolvimento clínico. O NIAID também disponibilizará outros USD 300 milhões ao longo de sete anos, por meio de um mecanismo de financiamento independente, ao Centro de Imunologia de Vacinas contra o HIV/Aids (CHAVI), um consórcio virtual de pesquisadores de vacinas contra a Aids.

Respondendo a uma reivindicação de um grupo americano de que o financiamento governamental de pesquisas de vacinas contra a Aids deveria ser eliminado de vez, Fauci e mais de 200 pesquisadores presentes na reunião de cúpula mantiveram seu compromisso inabalável de descobrir uma vacina contra a Aids. “Sob nenhuma circunstância interromperemos as atividades de pesquisa de vacinas contra a Aids”, disse Fauci. “Continuarei batalhando agressivamente por fundos adicionais.”

Vários pesquisadores expressaram as mesmas posições. “Nada tem mais impacto na saúde, no que concerne a prevenção e o controle de doenças, do que vacinas”, disse Adel Mahmoud, da Universidade de Princeton, e co-presidente da reunião de cúpula.

#### Passos para trás

A distribuição de fundos entre a pesquisa de descoberta e a pesquisa clínica foi questionada recentemente de forma enfática por um grupo de pesquisadores; primeiro em uma carta endereçada ao NIAID e, depois, publicamente na Conferência sobre Retrovírus e Infecções Oportunistas, uma das principais conferên-

cias científicas anuais sobre HIV/Aids realizadas nos EUA. Eles reivindicaram que o NIAID desse maior prioridade à pesquisa básica voltada para a descoberta devido às questões pendentes sobre a melhor maneira para desenvolver uma vacina contra o HIV/Aids.

Algumas dessas questões surgiram quando a vacina candidata da Merck, a MRKAd5, não mostrou eficácia na prevenção da infecção pelo HIV nem na modulação da quantidade de vírus no sangue (carga viral) em voluntários que foram infectados pelo HIV apesar de terem sido vacinados (ver o artigo STEP: *um passo para trás?* na seção *Em foco* do VAX de outubro-novembro de 2007). A situação foi de mal a pior quando os pesquisadores comunicaram posteriormente que, em certos subgrupos de indivíduos—na maioria homens não circuncidados com imunidade pré-existente ao vírus do resfriado modificado usado como vetor da vacina—houve uma tendência para maior ocorrência de infecções pelo HIV entre as pessoas vacinadas no estudo STEP (ver artigo *Entendendo bioestatísticas e o estudo STEP* na seção *Básicas* do VAX de fevereiro de 2008). O estudo foi financiado parcialmente pelo NIAID.

Ainda não há explicação para o fracasso da vacina candidata nem para o possível efeito que a vacinação teve sobre o risco de infecção pelo HIV. Mesmo assim, em vista desses resultados, os pesquisadores atuando neste campo começaram a examinar de maneira crítica o esquema clínico atual e as estratégias para estimular a imunidade pro-

## Neste número

### Em foco

- **Equilibrando o orçamento destinado a vacinas contra a Aids**

### Notícias mundiais

- **Vacinas contra o HIV: progresso e perspectivas**
- **Começa o primeiro ensaio de Fase I do vetor Ad26**

### Básicas

- **Entendendo respostas imunes celulares**

tetora contra o HIV. “Este campo encontra-se claramente em uma encruzilhada crítica”, disse Warner Greene, diretor do Instituto de Virologia e Imunologia Gladstone e co-presidente da reunião de cúpula.

Após a divulgação dos resultados do estudo STEP, o NIAID adiou o início de um ensaio de teste de conceito de Fase IIb, conhecido como PAVE 100, para avaliar um regime de “primária-mais-reforço” com duas candidatas desenvolvidas por pesquisadores do Centro de Pesquisa de Vacinas do NIAID, uma das quais usa um vetor de adenovírus subtipo 5 (Ad5) (ver o artigo STEP: *um passo para trás?* na seção *Em foco* do VAX de outubro-novembro de 2007). Discussões sobre se ou como esse ensaio prosseguirá estão em andamento. “Todos os aspectos serão examinados”, disse Fauci. “Precisamos examinar com muito mais atenção esses testes clínicos, tanto em termos de concepção, quanto de abrangência.”

Fauci sugeriu que uma possibilidade é ir adiante com uma versão menor do estudo PAVE 100. Isso poderia liberar mais fundos para pesquisas básicas voltadas para a descoberta. “Ensaio clínico são mais caros que o financiamento a projetos de pesquisa”, disse ele, acrescentando que a realização do ensaio em 3.000 voluntários, em vez dos 8.000 do plano original, economizaria entre USD 35 milhões e USD 60 milhões em sete anos.

### Identificação de prioridades de pesquisa

Durante a reunião de cúpula, os pesquisadores debateram vários aspectos, em grande parte ainda desconhecidos, relacionados à área de descoberta de vacinas contra a Aids. Entre eles, a necessidade de entender de maneira mais plena a imunidade das mucosas e seu papel na proteção contra a infecção pelo HIV (ver o artigo *Entendendo a transmissão do HIV* na seção *Básicas* do VAX de janeiro de 2008); a capacidade de certas espécies de primatas não humanos de controlar com eficácia a infecção com a versão símia do vírus relacionado ao HIV, conhecido como vírus da imunodeficiência símia (SIV); os eventos iniciais do processo de transmissão e infecção pelo HIV/SIV; e como induzir anticorpos neutralizantes de atuação ampla contra o HIV (ver o artigo *Entendendo anticorpos neutralizantes* na seção *Básicas* do VAX de fevereiro de 2007).

“O maior desafio é identificar uma vacina promissora”, disse Rafi Ahmed, imunologista da Universidade Emory. Ele enfatizou a importância de desenvolver vacinas candidatas que estimulem anticorpos neutralizantes contra o HIV, uma tarefa que tem desafiado os pesquisadores há muitos anos. Vacinas candidatas como a MRKAd5 e as desenvolvi-

das pelo VRC induzem primariamente, se não exclusivamente, respostas das células T contra o HIV (ver *Básicas*, nesta edição). Ahmed sugere que apenas vacinas candidatas que induzam respostas das células T e anticorpos neutralizantes devem passar para o estágio de testes de eficácia. “Conceitos de vacinas que testam apenas um aspecto do sistema imune estão destinados a fracassar”, acrescentou.

Mas isso não significa que o desenvolvimento clínico deve ser totalmente interrompido. Quase todos concordam que testes clínicos de Fase I e II continuam sendo necessários. “Temos muito o que aprender com a investigação clínica”, declarou Alan Bernstein, nomeado recentemente para o

---

## ***É preciso haver mais ênfase na descoberta. Isso não deve ocorrer em detrimento da infra-estrutura clínica.***

Rafi Ahmed

---

cargo de diretor executivo da Global HIV Vaccine Enterprise. Vários participantes se manifestaram a favor de interligar com atenção a pesquisa de descoberta e a pesquisa clínica para assegurar que promovam o intercâmbio de informações. Para realizar isso, Scott Hammer, da Universidade de Colúmbia, disse que é necessário existir um “sistema de testes clínicos ágil e colaborativo”. “É preciso haver mais ênfase na descoberta”, disse Ahmed, mas “isso não deve ocorrer em detrimento da infra-estrutura clínica.”

### Entre ratos e homens

Em uma sessão dedicada aos pontos fortes e às limitações dos modelos animais atuais para a infecção pelo HIV e seu papel na descoberta de vacinas, Louis Picker, da Universidade de Saúde e Ciências de Oregon, disse que qualquer abordagem racional ao desenvolvimento de vacinas contra a Aids precisaria envolver a exploração plena do modelo primata não humano.

Alguns pesquisadores afirmaram a necessidade de testes pré-clínicos abrangentes de vacinas candidatas contra a Aids usando SIV em primatas não humanos com a finalidade de priorizar as melhores candidatas para avançar para testes clínicos (ver o artigo *Entendendo o desenvolvimento pré-clínico de vacinas contra a Aids* na seção *Básicas* do VAX

de outubro de 2006). No entanto, outros demonstraram relutância em endossar o modelo de primatas não humanos como o parâmetro de “controle”. Julie Overbaugh, do Centro de Pesquisa do Câncer Fred Hutchinson, argumentou que nenhum dos modelos símios foram validados em termos de capacidade para prever a eficácia das vacinas em seres humanos. “Ele [o modelo de primata não humano] não deve ser usado unicamente como parâmetro para ir ou não adiante”, disse Seth Berkley, presidente e principal executivo da IAVI.

### Influxo de idéias

Se houve um ponto sobre o qual quase se alcançou unanimidade, foi a necessidade de adotar abordagens mais criativas à descoberta de vacinas. Carl Dieffenbach, diretor da Divisão de AIDS do NIAID, disse que, em 2007, o NIAID financiou todos os projetos para pesquisas de descoberta que tinham “mérito” na área de vacinas contra o HIV que foram solicitadas. Ele disse que isso não reflete o montante de fundos disponíveis, mas sim a “escassez de idéias.”

“O que era fácil já foi feito”, disse James Hoxie, da Universidade de Pensilvânia. Existem vários programas de inovação atualmente em andamento no campo, incluindo os da IAVI e da Fundação Bill & Melinda Gates. Mesmo assim, segundo muitos dos presentes na reunião de cúpula, ainda são necessários outros mecanismos de apoio a pesquisas inéditas. Bruce Walker, da Universidade de Harvard, afirmou que o problema não é conceber idéias inovadoras, mas sim ter dinheiro para testá-las.

O recrutamento de cientistas jovens para a área de pesquisa de vacinas contra a Aids e a colaboração com pesquisadores de outras disciplinas correlatas foram algumas das idéias apresentadas para incentivar a inovação. A esperança é que os cientistas jovens tragam uma nova perspectiva a este problema que já chegou aos 25 anos. “O próximo passo realmente importante virá de fora desta sala”, disse Mahmoud.

E, embora este ponto tenha sido mencionado repetidamente ao longo do dia, a questão de como recrutar pesquisadores jovens permaneceu em grande parte sem resposta. “Precisamos identificar mecanismos para recrutar jovens para atuarem no campo e não apenas falar sobre isso”, disse Dennis Burton, do Instituto de Pesquisa Scripps. Pode ser que sessões futuras proporcionem maior orientação sobre esta questão—Fauci disse que esta reunião foi apenas o passo inicial e que encontrar o equilíbrio ideal entre as pesquisas de descoberta e clínica seria um processo iterativo. “Estamos apenas começando”, acrescentou Hoxie.

### Vacinas contra o HIV: progresso e perspectivas

Apenas alguns dias depois de muitos dos principais pesquisadores no campo de vacinas contra a Aids se reunirem para a reunião de cúpula sobre Vacinas Contra o HIV (ver *Em foco*, nesta edição), eles se reuniram novamente em ambientes vastamente diferentes para o evento conjunto da Keystone Symposia sobre Vacinas Contra o HIV e Patogênese do HIV. A reunião deste ano foi realizada de 26 de março a 1 de abril, em Banff, no Canadá, e assim como o próprio campo de pesquisa em vacinas, concentrou-se na imunologia fundamental e na pesquisa voltada para a descoberta.

Muitos palestrantes fizeram algum tipo de comentário sobre os resultados do estudo STEP e suas repercussões. Larry Corey, da Universidade de Washington, disse durante sua apresentação de abertura que o estudo STEP “recalibrou” o campo de pesquisa de vacinas contra o HIV, mas desconsiderou a noção de que nada positivo tenha se originado dele. Ele também deixou claro que, segundo sua estimativa, os resultados do estudo STEP não marcam o fim das vacinas candidatas que estimulam respostas das células T e não anticorpos neutralizantes (ver *Básicas*, nesta edição). “A capacidade de produzir tais vacinas pode ser mais viável do que conseguir vacinas eficazes à base de anticorpos neutralizantes”, declarou Corey.

Os pesquisadores apresentaram alguns dados atualizados da análise do estudo em andamento. Susan Buchbinder, do Departamento de Saúde Pública de São Francisco, e uma das principais investigadoras do estudo STEP, disse que houve um aumento de duas a três vezes e meia no risco de infecção pelo HIV no grupo vacinado, pois houve aumento no nível de anticorpos contra o adenovírus subtipo 5 (Ad5), que foi o vírus do resfriado modificado usado como vetor da vacina. Corey e Buchbinder apresentaram possíveis explicações para esta observação. A maioria dos voluntários no estudo era homens que fazem sexo com homens. Portanto, segundo Corey, um possível mecanismo é que mais células T CD4<sup>+</sup> específicas ao Ad5 estavam presentes nos tecidos mucosos do reto, criando mais alvos para o HIV. Ele também disse que pode ser que um mecanismo biológico indireto estivesse em atuação e que, talvez, a vacina candidata tenha interferido com as respostas imunes inatas ou naturais do corpo contra o HIV. Buchbinder disse que ainda estão sendo realizadas análises de outros possíveis fatores de confusão—incluindo redes de rela-

ções sexuais, grupos onde ocorreram mais infecções e mudanças no comportamento sexual—que também podem ajudar a explicar esta observação (ver artigo *Entendendo bioestatísticas e o estudo STEP* na seção *Básicas* do *VAX* de fevereiro de 2008).

Esforços para entender de maneira mais plena a imunidade das mucosas (ver o artigo *Entendendo a transmissão do HIV* na seção *Básicas* do *VAX* de janeiro de 2008), os tipos de respostas das células T que uma vacina deveria induzir (ver *Básicas*, nesta edição) e os mistérios dos indivíduos que estão infectados pelo HIV, mas conseguem controlar o vírus (não progressores de longo prazo), receberam destaque nesta reunião e continuam sendo prioridades óbvias para o campo. “Não existe uma só maneira de avançar nem uma maneira simples de avançar”, disse Alan Bernstein, diretor executivo da Global HIV Vaccine Enterprise. “Se alguém disser que existe, é porque tem uma bola de cristal à qual não tenho acesso.”

#### Começa o primeiro ensaio de Fase I do vetor Ad26

Dan Barouch e colegas no Centro Médico Beth Israel Deaconess, em Boston, começaram a recrutar voluntários em abril para um teste clínico de Fase I com a finalidade de avaliar a segurança de uma vacina candidata baseada em vetor do adenovírus subtipo-26 (Ad26) comparada a um placebo inativo. O ensaio está sendo realizado no Hospital Brigham and Women’s, também em Boston, e envolverá 48 voluntários distribuídos de maneira randomizada para receber duas ou três doses da vacina candidata. O vetor Ad26 é usado para transportar um fragmento do HIV, na esperança de que desencadeará respostas imunes contra o vírus. A vacina candidata em si não é capaz de causar infecção pelo HIV.

Existem vários subtipos do adenovírus, que é uma das causas do resfriado comum, e vacinas candidatas contra a Aids baseadas no adenovírus subtipo 5 (Ad5) já foram testadas em testes clínicos. A vacina candidata da Merck, testada no ensaio de teste de conceito de Fase IIB conhecido como STEP, usou um vetor do Ad5, mas esta é a primeira vez que uma vacina candidata baseada no Ad26 será analisada em voluntários humanos. O Ad26 foi escolhido porque menos pessoas são expostas naturalmente a este subtipo do adenovírus e, portanto, os níveis de imunidade ao Ad26 pré-existentes são muito menores no mundo inteiro. A imunidade pré-existente dos anticorpos ao vetor da vacina pode possivelmente limitar as respostas imunes de um indivíduo contra o HIV.

Em estudos pré-clínicos em primatas não humanos, Barouch e colegas também descobriram que a vacina candidata baseada no Ad26 foi mais eficaz que uma candidata baseada no Ad5 em termos de proteção

contra a infecção pelo equivalente símio do HIV, conhecido como vírus da imunodeficiência símia (SIV). Este vetor Ad26 “apresenta melhor desempenho que vetores do Ad5 em macacos rhesus”, disse Barouch. A vacina candidata é fabricada pela Crucell, uma companhia de biotecnologia holandesa.



#### Gerente editorial

Kristen Jill Kresge

#### Redator de ciência sênior

Andreas von Bubnoff, PhD

#### Gerente de produção

Nicole Sender

#### Editor geral

Simon Noble, PhD

Todos os artigos foram escritos por Kristen Jill Kresge.

O artigo da seção *Em foco* foi adaptado de um artigo publicado no *IAVI Report* de março-abril de 2008.



#### 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](http://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](http://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](http://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](http://www.iavi.org).

Copyright © 2008

## O que se conhece sobre respostas imunes celulares contra o HIV?

O sistema imune humano usa respostas imunes inatas e adaptativas para combater patógenos como vírus e bactérias (ver artigo *Entendendo o sistema imunológico, Parte II* na seção *Básicas* do *VAX* de março de 2004). As respostas imunes inatas estão sempre de prontidão e podem agir rapidamente, geralmente em uma questão de horas, para impedir ou ajudar a limitar o início de uma infecção. Se mais ajuda for necessária, respostas imunes adaptativas—que incluem anticorpos e respostas imunes celulares—passam a atuar. Elas demoram mais para serem ativadas porque são concebidas com a finalidade de combater um patógeno específico. O sistema imunológico gera anticorpos específicos ao HIV e respostas imunes celulares contra o vírus. Essas duas reações são cruciais para prevenir ou controlar a infecção e são, portanto, de grande interesse para pesquisadores de vacinas contra a Aids.

As respostas de anticorpos são moléculas em forma de Y que primariamente se fixam a vírus para impedir que infectem as células (ver o artigo *Entendendo anticorpos neutralizantes* na seção *Básicas* do *VAX* de fevereiro de 2007). Quando as células já estão infectadas, as respostas imunes celulares passam a atuar. Estas respostas envolvem um subconjunto de células imunes conhecido como células T CD4<sup>+</sup> auxiliares que organizam as atividades de células T CD8<sup>+</sup> ativadas, conhecidas como linfócitos T citotóxicos (CTLs), que conseguem matar as células já infectadas pelo vírus.

O papel das respostas imunes celulares na infecção pelo HIV é complicado porque as próprias células que contribuem para limitar a infecção estão sob ataque—a preferência do vírus é buscar e infectar células T CD4<sup>+</sup>, prejudicando consideravelmente a capacidade de reação do sistema imunológico. No entanto, ainda assim as células CD4<sup>+</sup> e CD8<sup>+</sup> desempenham um papel crucial no controle da infecção pelo HIV e são provavelmente importantes para o desenvolvimento de uma vacina contra a Aids. Os pesquisadores estão agora estudando os tipos ideais de anticorpos e respostas imunes celulares que uma vacina deve induzir para melhor prevenir ou controlar a infecção pelo HIV.

### Indução de respostas das células T

Desenvolver vacinas candidatas contra a Aids capazes de induzir respostas de anticorpos neutralizantes contra o HIV é desa-

fiador e, até agora, as estratégias testadas fracassaram. No entanto, várias vacinas candidatas contra a Aids que conseguem induzir respostas imunes celulares (de células CD4<sup>+</sup> e CD8<sup>+</sup>) contra o HIV foram identificadas. Muitas delas foram avaliadas em testes clínicos, incluindo a vacina candidata MRKAd5, da Merck, testada recentemente no estudo STEP (ver a *Reportagem especial* do *VAX* de setembro de 2007).

Tipicamente, os pesquisadores medem o grau das respostas imunes celulares induzidas por candidatas diferentes, bem como a capacidade destas células de secretar citocinas, que são proteínas produzidas pelas células imunes em resposta a vírus ou bactérias (ver o artigo *Entendendo a imunogenicidade* na seção *Básicas* do *VAX* de agosto de 2007). A candidata MRKAd5 da Merck induziu células T que secretaram uma citocina conhecida como interferon- $\gamma$  (IFN- $\gamma$ ) em mais indivíduos do que qualquer candidata testada em testes clínicos de Fase I, antes de passar para um ensaio de teste de conceito de Fase IIb. Nos testes de Fase I, 80% dos indivíduos vacinados com a MRKAd5 que não apresentavam níveis elevados de imunidade pré-existente ao vírus do resfriado usado como vetor desenvolveram células T que secretaram IFN- $\gamma$ .

A maioria dos indivíduos vacinados no estudo STEP também desenvolveu respostas de células T CD4<sup>+</sup> e CD8<sup>+</sup> T contra o HIV depois de receber a MRKAd5. Mas essas respostas imunes não foram suficientes para protegê-los contra a infecção. Até agora, os pesquisadores não observaram qualquer correlação entre o grau das respostas imunes específicas ao HIV nos indivíduos vacinados e se foram ou não infectados posteriormente pelo HIV por meio de comportamentos de risco, como relações sexuais sem proteção com um parceiro infectado pelo HIV ou uso de drogas injetáveis.

Os pesquisadores também descobriram que o grau de resposta das células T também não parece estar correlacionado com o controle do vírus em alguns indivíduos infectados pelo HIV, conhecidos como controladores de elite. Os controladores de elite são um grupo de não progressores de longo prazo infectados pelo HIV que apresentam níveis muito baixos de presença do vírus (cargas virais) e não desenvolvem Aids, mesmo sem a ajuda de terapia anti-retroviral (ver o artigo *Entendendo não progressores de longo prazo* na seção *Básicas* do *VAX* de setembro de 2006). A magnitude das respostas imunes celulares específicas ao HIV é menor nos controladores de elite do

que na observada em indivíduos com cargas virais típicas que apresentam progressão normal da doença.

### Quantidade x qualidade

Juntas, essas conclusões indicam que o grau de resposta das células T pode não ser o fator crucial na prevenção nem no controle da infecção pelo HIV. Em vez disso, a capacidade das células T de executarem uma função específica pode ser mais importante. Alguns imunologistas sugerem que não é o grau de resposta inicial das células T à vacinação que importa, mas é a capacidade dessas células T se multiplicarem mais tarde, quando o indivíduo se depara com o patógeno contra o qual foi vacinado, que é o fator mais crucial.

Outros pesquisadores estão estudando a capacidade direta das células T induzidas por uma vacina candidata contra a Aids de matar células infectadas pelo vírus. Os pesquisadores podem extrair células T de voluntários em um teste clínico de vacina contra a Aids por meio de amostras de sangue e testá-las em laboratório contra o HIV para verificar se realmente são capazes de matar as células infectadas pelo vírus. Este método está sendo agora usado por alguns pesquisadores para priorizar as vacinas candidatas em testes clínicos de Fase I.

Outra abordagem é estudar diferentes vetores virais e bacterianos que podem ser usados para vacinas candidatas contra a Aids para verificar se induzem tipos diferentes de respostas de células T. Os pesquisadores realizaram experimentos pré-clínicos em camundongos para comparar as células T induzidas por vetores virais diferentes. Os resultados indicam que a escolha de vetor não afeta o tipo de células T induzidas pela vacinação.

Os pesquisadores também estão estudando atualmente as características das respostas eficazes das células T em outras infecções virais, nas quais as respostas imunes celulares são pelo menos parcialmente responsáveis pela proteção, para determinar que tipos de células T uma vacina candidata contra a Aids deve idealmente induzir. Mais pesquisas sobre as respostas das células T ao HIV, bem como a outros patógenos, esclarecerão essas dúvidas e ajudarão os pesquisadores a criar vacinas candidatas contra a Aids mais eficazes.