



BOLETIM SOBRE VACINAS CONTRA A AIDS • WWW.IAVIREPORT.ORG

Em Foco

Continuam os ensaios clínicos

Pesquisadores de vacinas contra a AIDS apresentam atualizações clínicas e detalhes sobre futuros ensaios

O simpósio de Keystone sobre Vacinas contra o HIV é uma das mais importantes reuniões na agenda dos pesquisadores do HIV de várias disciplinas científicas. Durante uma semana, todos os anos, a reunião lhes proporciona uma oportunidade de compartilhar idéias, discutir e, com frequência, debater seus trabalhos. Uma parte prática e crucial deste trabalho é o avanço feito na realização de ensaios clínicos com vacinas candidatas contra a AIDS para o teste de sua segurança, imunogenicidade e possível eficácia. A reunião de Keystone deste ano forneceu uma visão geral dos ensaios de vacinas contra a AIDS e das atividades relacionadas em andamento e exibiu o trabalho de diversas organizações parceiras que estão expandindo ensaios existentes ou divulgando planos para novos ensaios.

Parcerias para ensaios

Barney Graham, do Centro de Pesquisas de Vacinas (VRC, na sigla em inglês) dos Institutos Nacionais de Saúde (NIH, na sigla em inglês) dos EUA abriu esta série de atualizações analisando diversos ensaios em andamento e suas principais vacinas candidatas-uma vacina de DNA plasmídeo e uma vacina com base no adenovírus serótipo 5 (Ad5) contendo fragmentos do material genético do HIV provenientes de múltiplas cepas do vírus- administradas seqüencialmente em esquema "primária-mais-reforço". Estas candidatas entraram na fase II de testes no final do ano passado e agora estão em ensaios clínicos em andamento em diversos países, em parceria com a Rede de Ensaios de Vacinas contra o HIV (HVTN, na sigla em inglês), com a IAVI e com o Instituto Walter Reed de Pesquisas do Exército

(WRAIR, na sigla em inglês; veja a seção *Notícias Mundiais* do VAX de outubro de 2005).

Tanto o WRAIR como a IAVI estão testando estas candidatas em quatro países do leste da África. O WRAIR e suas organizações parceiras começaram o recrutamento em seus sítios em Campala, Uganda, e em Kericho, Quênia, e o recrutamento começará em maio em outro sítio na Tanzânia, de acordo com novos dados fornecidos por Nelson Michael, do WRAIR. Sua organização tem trabalhado na Tanzânia em um estudo de três anos para avaliar a incidência do HIV naquele país. A equipe de pesquisa tanto nos sítios de ensaio da IAVI em Kigali, Ruanda, como em Nairobi, Quênia, já estão se preparando para aumentar o número total de voluntários sendo inoculados com estas candidatas (veja *Notícias Mundiais*, nesta edição).

Um outro ensaio que está sendo realizado pelo WRAIR em parceria com o VRC em Campala, Uganda, envolve a administração a 31 voluntários, que já receberam a candidata de DNA do VRC em um estudo concluído anteriormente, de uma vacinação de reforço com a candidata Ad5. Os resultados de uma série de ensaios de fase I concluídos sugerem que a administração destas candidatas no esquema de imunização primária seguida de reforço consiste em uma forma mais eficaz de se induzirem fortes respostas imunológicas.

Tais respostas imunológicas podem ser submetidas a um teste ainda maior em breve, em um ensaio preliminar de eficácia envolvendo milhares de voluntários. Os preparativos para um ensaio de "teste de conceito" já estão em andamento com a candidata de DNA/Ad5 do VRC e Michael diz que os sítios do WRAIR em Uganda, no Quênia e na Tanzânia já começaram a se preparar para este ensaio de maior porte.

Uma consideração importante neste e em outros ensaios de maior porte serão os critérios utilizados para se determinar se voluntários saudáveis e não

infectados pelo HIV poderão participar. No ensaio inicial do WRAIR apenas com a candidata de DNA do VRC (RV 156), 223 voluntários potenciais passaram por triagem, sendo que apenas 31 foram selecionados. Michael disse que muitos indivíduos foram excluídos do ensaio porque seus resultados nos testes laboratoriais gerais, incluindo exames de sangue, diferiam significativamente das faixas de referência padrão usadas para determinar a elegibilidade para o ensaio. Porém, em sua maioria, tais faixas foram elaboradas com base em populações norte-americanas e europeias, cujo histórico de saúde difere significativamente do que é verificado em países em desenvolvimento, onde as condições sanitárias não são tão boas e há uma maior exposição a bactérias e vírus patogênicos. Michael concluiu que muitas pessoas elegíveis foram impedidas desnecessariamente de participar deste ensaio. Ele então sugeriu que estudos devem ser realizados para determinar as faixas de referência relevantes nas populações em que as vacinas serão testadas, para reduzir este problema nos futuros ensaios de vacinas.

Michael também relatou o andamento de outros ensaios no WRAIR. Já se concluiu o recrutamento no único ensaio de fase III em andamento, que está sendo realizado na Tailândia, para a avaliação da eficácia de uma administração de imunização primária seguida de reforço de duas vacinas candidatas: a vacina de canarypox ALVAC e a vacina VaxGen gp120, sendo que esta última foi testada em um ensaio de eficácia. A rodada final de imunizações com esta combinação ocorrerá em julho e os voluntários serão acompanhados durante mais três anos.

Neste número

Em Foco

- Continuam os ensaios clínicos

Notícias Mundiais

- Sítios de ensaio no Quênia e em Ruanda ampliam o recrutamento
- A União Africana lança uma campanha de prevenção contra o HIV
- Estudo sobre as primeiras fases da infecção pelo HIV inicia recrutamento

Básicas

- Entendendo os estágios iniciais da infecção pelo HIV

Uma análise mais profunda do MVA

Michael também relatou uma série de ensaios clínicos planejados pelo WRAIR para testar outros sistemas imunização primária seguida de reforço. Muitos deles envolvem a utilização de diferentes combinações de DNA elaboradas por outros grupos como uma imunização primária, seguida de uma vacinação de reforço com uma vacina candidata de vírus da vacínia de Ankara modificada (MVA, na sigla em inglês) desenvolvida pelo WRAIR e pelos NIH. Estes ensaios ocorrerão em sítios do WRAIR nos EUA, na Tailândia e na África. Os resultados de um ensaio de fase I que já está em andamento com a vacina candidata de MVA do WRAIR serão apresentados ainda este ano na conferência de vacinas contra a AIDS de 2006, em Amsterdã.

Enquanto isso, esta mesma candidata está sendo avaliada também em outra série de ensaios clínicos no Instituto Karolinska, em Estocolmo, Suécia. Estes ensaios de fase I foram planejados para comparar a segurança e a imunogenicidade de injeções intramusculares ou intradérmicas de uma vacina candidata de DNA plasmídeo desenvolvida no Instituto Sueco para o Controle de Doenças Infecciosas, seguida por um reforço com a vacina candidata de MVA do WRAIR. Os 40 participantes recebem ou três imunizações de DNA seguidas por um único reforço de MVA, ou uma substância inerte conhecida como placebo.

O último voluntário neste ensaio concluirá a programação de vacinação em maio, e Eric Sandström, pesquisador do Instituto Karolinska, diz que os resultados sobre estas candidatas serão também apresentados em Amsterdã. “Estamos esperando que a apresentação seja muito positiva”, diz ele modestamente, dando uma “dica” em relação aos resultados. Ensaios clínicos anteriores com vacinas candidatas com base no MVA produziram resultados decepcionantes, mas Sandström

sugere que esta combinação pode ser diferente. “Ambas as imunizações têm sido seguras e bem toleradas e, em comparação aos resultados publicados dentro desta abordagem, sentimo-nos encorajados pelos dados.”

Sandström e seus colegas na Tanzânia, Suécia, Alemanha, África do Sul e EUA também iniciarão um ensaio com a mesma vacina em 60 voluntários em Dar es Salaam, Tanzânia, uma vez que receberem a aprovação final das autoridades locais.

IIb, tomada II

Planos detalhados para um outro novo ensaio foram também apresentados na reunião de Keystone por John Hural, da HVTN. A Merck, uma empresa com base nos EUA, e a HVTN já estão concluindo os preparativos do sítio para mais um ensaio de teste de conceito de fase II com a vacina candidata Ad5 da Merck. Esta candidata já está sendo testada em um ensaio de fase IIb, conhecido como estudo STEP, nas Américas do Norte e do Sul, no Caribe e na Austrália. Porém, o estudo sul-africano marca a primeira vez que esta candidata será testada em uma população em que a cepa do HIV predominantemente circulante é diferente da cepa da vacina. Os antígenos do HIV na vacina são da cepa B, enquanto a epidemia na África do Sul é basicamente da cepa C. Embora ainda existam incertezas a respeito da importância da correspondência de cepas, a Merck quer descobrir logo se esta vacina será eficaz contra diferentes cepas do HIV.

Este ensaio sul-africano recrutará 3000 voluntários em 5 sítios da HVTN, 40% dos quais devem ter baixos graus de imunidade preexistente ao Ad5, o que ocorre depois que uma pessoa é exposta a este vírus naturalmente circulante que causa sintomas similares aos do resfriado (veja a seção *Básicas do VAX* de fevereiro de 2005, *Entendendo a imunidade preexistente*).

Devido à alta prevalência de imunidade preexistente a este serótipo do adenovírus na África do Sul, as expectativas iniciais são de que será necessário fazer a triagem de 6.000 pessoas em todos os sítios para que se possam selecionar apenas 1.200 voluntários que atendam este critério. Hural reconhece que esta será uma tarefa gigantesca, mas enfatiza que todos os sítios da HVTN na África do Sul estão agora passando por uma expansão a fim de acomodar este número de voluntários. E quando começar, Hural diz que cada sítio também será capaz de processar os espécimes dos voluntários e de prepará-los para a remessa ao laboratório central.

Os trabalhos de recrutamento para o ensaio sul-africano, o HVTN 503, terão também um enfoque maior nas mulheres. No estudo STEP, apenas 800 a 900 dos 3.000 participantes totais são mulheres, mas neste segundo ensaio de fase II, a HVTN planeja recrutar quantidades iguais de homens e mulheres. Isto reflete o alto número de infecções entre mulheres na África do Sul. Um estudo de quase 12.000 pessoas com idades de 15 a 24 anos e que vivem na África do Sul, realizado em 2003, indicou que a prevalência do HIV nas mulheres era de 15,5%, em comparação a apenas 4,8% nos homens da mesma faixa etária (*AIDS* 19, 1525, 2005). E este pode não ser o único país em que as mulheres são infectadas pelo HIV em um número desproporcional. “Acho que não existe nenhum caso na África em que não se veja esta dramática estratificação por sexo”, diz Michael.

Estima-se que este estudo começará depois que o teste laboratorial da Merck, que será usado para determinar a linha base de elegibilidade para o ensaio, for transferido com sucesso para sítios sul-africanos. A Merck espera que o recrutamento comece antes do final do ano.

Notícias Mundiais

Sítios de ensaio no Quênia e em Ruanda ampliam o recrutamento

O número planejado de indivíduos que participam de um ensaio de vacina contra a AIDS de fase I no Quênia e em Ruanda, realizado pela IAVI em parceria com o VRC, será aumentado após recente aprovação pelos conselhos locais de análise institucionais nos países. O Projeto São Francisco começou a recrutar voluntários no sítio em Kigali, Ruanda, no final do ano passado - marcando o início do

primeiro ensaio de vacina contra a AIDS no país - e a Iniciativa de Vacinas contra a AIDS do Quênia (KAVI, na sigla em inglês), na Universidade de Nairobi, começou o recrutamento em janeiro. O número total de recrutados para ambos os sítios foi definido inicialmente em 64 voluntários, mas este número passará agora para 104.

Este é um dos três ensaios integrados para o teste de segurança e de imunogenicidade de um esquema de imunização “primária-mais-reforço” com as vacinas candidatas de DNA plasmídeo e adenovírus serótipo 5 (Ad5) do VRC (veja a seção *Em Foco* desta edição).

Outras ações no Quênia incluem a abertura de duas novas clínicas comunitárias em Kilifi pelo Instituto de Pesquisa Médica do Quênia (KEMRI, na sigla em inglês), com o apoio da IAVI. Uma destas clínicas, a Clínica Geral de Assistência e Pesquisa, oferecerá testes de HIV e serviços de aconselhamento que podem facilitar futuros ensaios de vacinas contra a AIDS no país, além de abrigar um laboratório de ensaios clínicos. Parte deste prédio foi reservada também para a prestação de serviços de assistência e tratamento do HIV através do Hospital Distrital, incluindo um programa para a

prevenção da transmissão materno-infantil que testa mais de 4000 mulheres grávidas todos os anos.

A outra clínica recém-estabelecida irá concentrar-se principalmente em testagem e aconselhamento voluntário de casais, o que pode ajudar a identificar indivíduos em relacionamentos sorodiscordantes, em que um dos parceiros está infectado pelo HIV e o outro não. Este tipo de aconselhamento ajudará a identificar indivíduos não infectados pelo HIV que estão, portanto, incorrendo em um alto risco de infecção pelo vírus em seus casamentos ou parcerias e podem, possivelmente, ser voluntários para futuros ensaios de vacinas contra a AIDS (veja a seção *Básicas* do VAX de outubro de 2005: *Entendendo a testagem e aconselhamento voluntário para casais*). O aconselhamento de casais é uma prática estabelecida em sítios de Ruanda e da Zâmbia, mas esta é uma das poucas clínicas no Quênia a utilizar tal abordagem.

O KEMRI abriu também um novo centro e clínica de atendimento comunitário em Mtwapa para indivíduos não infectados pelo HIV que estejam correndo alto risco de infecção pelo vírus. Mais de 300 voluntários não infectados já foram recrutados em um estudo para promover o entendimento sobre a infecção pelo HIV e para identificar maneiras que possam diminuir o risco para si mesmos. Colaboradores da Universidade de Washington tratarão de doenças sexualmente transmissíveis nos voluntários, incluindo a oferta de tratamento antiretroviral (ARV, na sigla em inglês) para aqueles que se infectarem pelo HIV como resultado da exposição em suas comunidades durante o curso do estudo.

A União Africana lança uma campanha de prevenção contra o HIV

A União Africana, em parceria com o Programa Conjunto das Nações Unidas sobre HIV/AIDS (UNAIDS, na sigla em inglês), deu início a uma convocação geral de líderes de várias nações africanas para aumentar e melhorar os serviços de prevenção contra a AIDS no continente. No dia 11 de abril, líderes governamentais de vários países lançaram esta iniciativa. Entre eles encontrava-se Meles Zenawi, primeiro-ministro da Etiópia, que enfatizou como a ampliação dos serviços de prevenção podem ter efeitos profundos no tratamento dado à epidemia.

Um dos elementos deste abrangente plano de prevenção é lidar com as causas primárias da transmissão do HIV, melhorar a disponibilidade de serviços de teste e aconselhamento

voluntário, e o acesso aos mesmos, para aumentar o conhecimento sobre o vírus e ajudar a evitar a transmissão, e elaborar estratégias que visem especificamente mulheres e jovens com mensagens importantes sobre a prevenção do HIV. No lançamento, a primeira-dama de Ruanda, Jeannette Kagame, falou sobre o número desproporcional de mulheres na África que estão infectadas pelo HIV. Outros componentes dessa iniciativa incluem a necessidade de fortalecimento e expansão dos sistemas de saúde existentes e de programas para evitar a transmissão materno-infantil do HIV.

Das 5 milhões de novas infecções pelo HIV em 2003, 3,2 milhões ocorreram na África sub-saariana, de acordo com as últimas estatísticas do UNAIDS. E embora o acesso ao tratamento e assistência do HIV tenha aumentado nos últimos anos, o grande número de novas infecções pode resultar em um ônus significativo para os programas existentes.

A Organização Mundial de Saúde (OMS) e o UNAIDS prevêem que a implementação de amplos programas de prevenção como estes pode ajudar a evitar 63% das novas infecções pelo HIV previstas para os próximos 6 anos. Esta iniciativa foi lançada antes de uma Reunião Especial de Cúpula sobre HIV/AIDS, tuberculose e malária, a ser realizada no próximo mês em Abuja, Nigéria, envolvendo chefes de estado da União Africana.

Estudo sobre infecção recente pelo HIV inicia recrutamento

O recrutamento e triagem de voluntários já começaram nos sítios de pesquisa em Lusaka, na Zâmbia, Masaka, em Uganda, Kigali, em Ruanda, e Kangemi, no Quênia, para um estudo multicêntrico, epidemiológico de indivíduos recém-infectados pelo HIV que está sendo realizado pela IAVI. Voluntários recém-infectados pelo HIV por exposição acidental foram identificados através da participação em estudos de incidência em que receberam aconselhamento quanto a práticas de redução de risco e fizeram testes de HIV ao menos quatro vezes por ano.

Este novo estudo acompanhará estes indivíduos recém-infectados pelo HIV por até cinco anos de forma a seguir o curso natural da infecção pelo HIV nestas coortes. Todos os voluntários receberão aconselhamento e assistência, e serão direcionados a um programa que ofereça tratamento com antiretrovirais (ARV), quando necessário. Os investigadores analisarão amostras do vírus recém-transmitido e avaliarão a progressão da doença em sua fase

inicial. Dados deste estudo podem ajudar os pesquisadores de vacinas contra a AIDS a elaborar novas vacinas candidatas preventivas (veja a seção *Básicas*, nesta edição).

O estudo de pesquisa da IAVI também começou a recrutar voluntários recém-infectados pelo HIV em outros sítios em Entebbe, Uganda; Cidade do Cabo, África do Sul; e Kilifi, Quênia. Outros grupos, incluindo o recém-estabelecido Centro de Imunologia para a Vacina contra o HIV/AIDS (CHAVI), estão estudando os indivíduos durante os primeiros estágios da infecção aguda pelo HIV. Já se estabeleceram ligações entre estes trabalhos e os estudos de pesquisa liderados pela IAVI.



Editor

Simon Noble, PhD

Redatora de Ciência

Kristen Jill Kresge

Gerente de Produção

Nicole Sender

Supervisão da Edição em Português

Alexandre Menezes

Colaboração e Distribuição no Brasil

Grupo de Incentivo à Vida

Todos os artigos foram escritos por Kristen Jill Kresge. VAX é um projeto gerenciado por Kristen Jill Kresge.



ASSINE: Se você deseja receber o VAX por e-mail, por favor envie uma solicitação, incluindo o idioma de preferência para: iavireport@iavi.org

O VAX é um boletim mensal do *IAVI Report*, um periódico sobre pesquisas de vacinas contra a AIDS, publicado pela Iniciativa Internacional de Vacinas contra a AIDS ("International AIDS Vaccine Initiative"). Está atualmente disponível em inglês, francês, alemão, espanhol e português, em arquivo PDF que pode ser baixado no endereço www.iavi.org/iavireport ou como boletim que pode ser obtido por e-mail.

A IAVI (www.iavi.org) é uma organização global sem fins lucrativos que trabalha para agilizar a busca de uma vacina para a prevenção da infecção pelo HIV e da AIDS. Fundada em 1996 e atuando em 23 países, a IAVI e sua rede de parceiros pesquisam e desenvolvem vacinas candidatas. A IAVI também atua na promoção de políticas públicas que posicionem a busca por uma vacina como prioridade global e trabalha a fim de assegurar que uma futura vacina seja disponibilizada para todos os que dela necessitem.

Copyright © 2006

Como o estudo do que acontece logo após a infecção pelo HIV pode ajudar os pesquisadores a elaborar uma vacina contra a AIDS?

Há muitos motivos para o HIV ser um vírus tão difícil de combater. Um deles é que o HIV ataca diretamente o sistema imunológico humano, a defesa do organismo contra patógenos como vírus e bactérias. O principal alvo do HIV são as células T CD4⁺, uma importante célula imunológica que rege a resposta do corpo a uma infecção. Durante a infecção pelo HIV, um número muito grande dessas células são infectadas e destruídas todos os dias, mas novas células as substituem.

Médicos e enfermeiros podem monitorar o avanço da doença pelas contagens de células T CD4⁺, que consistem na medida do número de células T CD4⁺ em circulação no sangue. Durante muitos anos após a infecção inicial, a quantidade dessas importantes células imunológicas pode permanecer inalterada ou cair um pouco, mas na maioria das pessoas o vírus eventualmente assumirá o controle e o número total de células T CD4⁺ começará a diminuir.

Uma definição típica de AIDS é quando o número total de células T CD4⁺ em uma pessoa infectada cai a menos de 200 em um mililitro de sangue (em pessoas com um sistema imunológico saudável, há entre 600 e 1.200 células T CD4⁺ na mesma quantidade de sangue) ou quando uma pessoa desenvolve uma das várias doenças associadas à AIDS. Quando a contagem de células T CD4⁺ está perigosamente baixa, o sistema imunológico não é capaz de defender o corpo contra ataques de outros patógenos e a pessoa se torna suscetível também a muitas infecções oportunistas, que podem ser fatais.

Medir o número de células T CD4⁺ no organismo é uma maneira conveniente de que os pesquisadores dispõem para fazer uma estimativa dos danos que o HIV está fazendo no sistema imunológico, já que amostras de sangue podem ser facilmente obtidas. Todavia, a maioria das células T CD4⁺ do organismo não se encontra no sangue. São, sim, encontradas nos tecidos mucosais, como os que revestem os aparelhos respiratório, gastrointestinal e genital. Levar apenas

o sangue em consideração pode dar uma idéia imprecisa do que está realmente acontecendo durante a infecção pelo HIV, de forma que os pesquisadores têm, recentemente, se concentrado no estudo das respostas imunológicas que ocorrem especificamente nas mucosas.

Uma olhada no sistema digestivo

Quando os pesquisadores investigaram os tecidos mucosais, encontraram algo muito interessante. Tanto em modelos animais como em humanos, os pesquisadores observaram uma destruição maciça de células T CD4⁺ nas superfícies mucosais do intestino, bem no início do curso da infecção pelo HIV.

Durante muitos anos, os cientistas se preocuparam mais com a dinâmica do sistema imunológico humano numa fase mais adiantada da infecção pelo HIV, quando tal sistema começava a falhar. Mas as pesquisas agora sugerem que uma destruição crítica de células imunológicas ocorre bem antes que uma pessoa exiba sintomas ou desenvolva a AIDS e, com frequência, mesmo antes que o indivíduo saiba que está infectado pelo HIV (veja a seção *Básicas* do VAX de novembro de 2005: *Entendendo os testes de HIV*).

Grande parte da destruição de células T CD4⁺ neste tecidos acontece, na verdade, dentro de poucas semanas depois que a pessoa se infecta com o vírus, durante um período conhecido como infecção aguda. Embora o número de células T CD4⁺ no sangue também diminua durante esta etapa inicial da infecção pelo HIV, os pesquisadores descobriram que a maior redução é vista nas mucosas do intestino.

Descobriram também que o sistema imunológico tem dificuldade em reparar os danos nestes tecidos mucosais. As contagens de células T CD4⁺, com frequência, se recuperam rapidamente no sangue depois que uma pessoa começa a tomar antiretrovirais (ARV), mas as células T CD4⁺ do intestino se restauram com uma velocidade muito menor que no sangue, mesmo em indivíduos infectados pelo HIV que estejam recebendo tratamento com os ARV há muitos anos.

Isto pode significar que a perda de células T CD4⁺ nas superfícies mucosais é um melhor prognóstico do avanço da doença do que a monitoração da sua quantidade no sangue.

Porém, seria difícil monitorar indivíduos infectados pelo HIV medindo-se repetidamente as contagens de células T CD4⁺ nas mucosas. Testar tais tecidos requer um procedimento conhecido como biópsia, que é um processo muito mais invasivo do que a coleta de uma amostra de sangue. Os pesquisadores estão agora procurando formas de analisar as diferenças sutis entre células T CD4⁺ no sangue a fim de determinar e prever com mais facilidade o que está acontecendo no intestino.

Implicações para as vacinas

Esta pesquisa tem muitas implicações para a criação e a pesquisa de vacinas contra a AIDS. Se a batalha crítica entre o HIV e o sistema imunológico ocorre nos primeiros estágios da infecção pelo HIV, como sugere esta pesquisa, é importante estudar de perto o vírus que é transmitido e caracterizar a natureza das respostas imunológicas nas primeiras semanas e meses da infecção.

Muitas das organizações envolvidas no desenvolvimento de vacinas candidatas contra a AIDS estão, portanto, interessadas em estudar indivíduos recém-infectados. A IAVI é um dos grupos que está realizando este tipo de estudo epidemiológico com voluntários recém-infectados pelo HIV em diversos centros na África (veja a seção *Notícias Mundiais*, nesta edição).

Outras organizações de pesquisa estão trabalhando com colaboradores para identificar e acompanhar indivíduos recém-infectados em sítios de diversos países em todo o mundo. As informações coletadas podem ajudar a definir melhor o alvo para uma vacina preventiva.

Uma outra implicação importante oriunda desta pesquisa é a necessidade de vacinas candidatas contra a AIDS que induzam fortes respostas imunológicas nos tecidos mucosais, especialmente os que revestem o intestino. Muitos pesquisadores acham que isto será necessário para que uma vacina preventiva seja eficaz e diversos métodos estão sendo explorados para melhorar a imunidade mucosal induzida pela atual geração de vacinas candidatas contra a AIDS (veja a seção *Básicas* no VAX de dezembro de 2005: *Entendendo a imunidade mucosal*).