

VAX

UM BOLETIM
DO IAVI REPORT

www.iavi.org

O VAX é um boletim mensal que apresenta versões resumidas e não técnicas de artigos do *IAVI Report*, um periódico sobre pesquisas relativas a vacinas, publicado pela Iniciativa Internacional de Vacinas contra a AIDS ("International Aids Vaccine Initiative"). O VAX está atualmente disponível em inglês, francês, alemão, espanhol e português em formato PDF (www.iavi.org/iavireport) ou como boletim eletrônico que pode ser obtido por e-mail. Se desejar receber o VAX por e-mail, por favor envie uma solicitação, incluindo o idioma de preferência, para: VAX@iavi.org. Para receber a versão impressa do VAX em português, entre em contato com o Grupo de Incentivo à Vida, através do e-mail: giv@giv.org.br.

A reedição e a redistribuição na íntegra dos artigos do VAX são bem-vindas, com a inclusão da seguinte frase de crédito: **Este artigo foi reimpresso a partir do número (mês/ano) do VAX, publicado pela Iniciativa Internacional de Vacinas contra a AIDS (www.iavi.org/iavireport).** Um modelo gráfico do VAX também está disponível para grupos que queiram produzir suas próprias edições, combinando artigos do VAX com conteúdo local. Para obter mais informações, envie um e-mail para: VAX@iavi.org

FEVEREIRO DE 2005

Volume 3 ■ Número 2

Neste número

EM FOCO

- ◆ Prevenindo a transmissão materno-infantil.

PESQUISAS E ENSAIOS

- ◆ Recrutamento para o teste de uma nova vacina em Nova York
- ◆ Começa um teste ampliado de uma vacina de adenovírus contra a AIDS

NOTÍCIAS MUNDIAIS

- ◆ Tem início o primeiro teste de uma vacina contra a AIDS na Índia

BÁSICAS

- ◆ Entendendo a imunidade preexistente

EM FOCO

◆ Prevenindo a transmissão materno-infantil

Mais de uma década atrás, pesquisadores descobriram que medicamentos antiretrovirais (ARV) administrados a mulheres durante o parto podiam reduzir imensamente o risco de transmissão do HIV para seus bebês. Ainda assim, há crianças sendo contaminadas com o HIV a uma taxa alarmante. Em um relatório de 2004, o Programa da ONU sobre HIV/AIDS (UNAIDS) estimou que 630.000 crianças em todo o mundo foram recém-infectadas com o HIV em 2003.

A transmissão do HIV da mãe para a criança pode ocorrer em três pontos: durante a gravidez, enquanto o bebê ainda está no ventre; durante o parto; ou após o parto com a exposição a leite materno infectado com o HIV. O processo exato de como a infecção ocorre em cada um desses pontos não está claro, mas os ARV podem evitar que uma mãe transmita o HIV para seu bebê em cada etapa. Em 1994, a zidovudina (AZT) foi a primeira droga a demonstrar uma redução do risco de transmissão do HIV da mãe para a criança. O AZT foi também a primeira droga aprovada pela agência americana que regula medicamentos e alimentos (FDA) como tratamento para a infecção pelo HIV. Mães que tomavam o AZT desde os primeiros estágios da gravidez até o parto podiam reduzir as taxas de transmissão para até 8% após 18 meses, se não amamentassem (PACTG 076), em comparação a uma taxa de transmissão de 25% no caso das mães que não tomavam AZT.

Um outro estudo amplo descobriu uma forma mais simples de se baixar o risco de transmissão do HIV para recém-nascidos. HIVNET 012 era o nome de um teste realizado em Uganda com o atiretroviral nevirapina, que chegou à conclusão de que uma única dose administrada à mãe durante o trabalho de parto e uma única dose para o bebê (no prazo de três dias após o parto) também eram eficazes para se baixar o risco de o bebê ser infectado com o HIV. A taxa de transmissão após 12 meses em mulheres lactantes foi de 16% com este curso de tratamento, em comparação com taxas acima de 25% para as mulheres que não tomavam a nevirapina. Tal abordagem caiu nas graças dos pesquisadores porque era relativamente fácil de administrar e bem-sucedida na prevenção da transmissão.

"A nevirapina administrada em uma única dose deu a países sobrecarregados com o problema de transmissão materno-infantil a capacidade de iniciar o atendimento. Tal atendimento proporcionou a base para o acesso ao tratamento", de acordo com James McIntyre, da Universidade de Witwatersrand em Joanesburgo, em uma grande conferência científica sobre o HIV realizada recentemente nos EUA.

A nevirapina continua sendo o método mais barato e disponível para a prevenção da transmissão materno-infantil do HIV (PTMI) em muitos países. Mas não é a solução perfeita. Há evidências de que tomar a nevirapina apenas durante a gravidez pode afetar negativamente a reação da mãe aos ARV posteriormente, porque se permite assim que o vírus adquira resistência a este tipo de droga. Uma única dose de nevirapina tampouco é capaz de proteger os bebês durante a amamentação, que é responsável por muitas das novas infecções em crianças.

Ademais, vários outros testes desde então demonstraram que combinações de ARV podem reduzir o risco de transmissão ainda mais. Por tais motivos, os clínicos na África pedem a disponibilização de abordagens mais novas para que se possa erradicar a transmissão da mãe para a criança.

Criação de acesso e demanda

Vários países já elaboraram e implementaram programas nacionais de PTMI, mas os tratamentos oferecidos podem variar imensamente de país para país devido à disponibilidade e ao custo dos ARV. As opções podem variar até de cidade para cidade. A Tailândia foi um dos primeiros países a adotar um programa de PTMI com apoio nacional e agora oferece um curso curto de AZT, acrescido de uma única dose de nevirapina, para mães durante as últimas semanas de gravidez e o parto, e para o bebê em todos os hospitais públicos. Este programa evita 2.600 novas infecções pediátricas pelo HIV a cada ano.

Mas em alguns países em que os programas de PTMI estão disponíveis, estima-se que apenas 3% a 10% das mulheres necessitadas terão acesso aos mesmos este ano. A falta de aceitação ocorre por vários motivos. Em alguns países, as mulheres não podem ter acesso a programas nas áreas rurais porque o atendimento ainda não está disponível. Algumas mulheres podem só descobrir que estão infectadas pelo HIV depois do parto. Outras podem nem

UMA PUBLICAÇÃO DO IAVI REPORT

[Periódico da Iniciativa Internacional de Vacinas contra a Aids]

sequer usar qualquer serviço de atendimento de saúde durante a gravidez e, portanto, perdem assim totalmente a chance de participar de programas de PTMI. “Muitas mulheres dão à luz em casa e podem nunca ter a chance de se beneficiarem de uma intervenção simples, mas efetiva”, diz Chrispin Kambili, diretor médico regional da IAVI no Quênia.

Além de conseguir mais acesso para as mulheres aos programas de PTMI, os médicos estão preocupados também em melhorar os tratamentos disponíveis. Na África do Sul o único curso de tratamento recomendado nacionalmente para a PTMI consiste em uma dose única de nevirapina. Trata-se de uma questão controversa em países como a África do Sul, que estão atualmente melhorando o acesso aos ARV, de acordo com Glenda Gray, Diretora da Unidade de Pesquisa de HIV Perinatal em Soweto, África do Sul. Apesar da simplicidade da utilização da nevirapina, o fato de tomar essa droga durante o parto pode comprometer a reação da mulher ao tratamento ARV com outras drogas no futuro.

Após uma única dose de nevirapina durante o parto, o HIV pode desenvolver uma resistência a esta droga que pode durar de vários meses a um ano. Se uma mulher for submetida a uma combinação de terapia ARV com nevirapina ou um ARV similar logo após receber uma única dose de nevirapina para evitar a transmissão para seu bebê, tal resistência pode resultar em uma reação mais fraca ao tratamento. Embora todos os ARV estejam associados à resistência, é fácil para o HIV desenvolver resistência a outros ARV da mesma classe. Depois que isto acontece, as drogas não funcionam tão bem contra o vírus.

Os dados sobre quantas mulheres infectadas pelo HIV terão um vírus que desenvolve resistência após uma única dose de nevirapina varia de estudo para estudo. Os relatórios mais recentes sugerem que até dois terços das mulheres em estudos clínicos podem ter vírus resistentes após receberem uma dose de nevirapina. Porém, o efeito exato dessa resistência sobre tratamentos futuros é desconhecido.

Um estudo recente conduzido por Gray e seus colegas fornece algumas das primeiras informações sobre como a resistência à nevirapina afeta as taxas de transmissão durante a segunda gravidez. Este estudo sugere que uma única dose de nevirapina ainda é benéfica em termos de PTMI durante um segundo parto.

A não ser pelos potenciais problemas de resistência, a nevirapina é comprovadamente uma droga segura e eficaz para a PTMI. Os efeitos colaterais

associados à utilização da nevirapina por longo prazo, incluindo possíveis danos hepáticos, não representam um problema quando usada em uma única dose.

Indo além da nevirapina

Para evitar o surgimento de HIV resistente nas mães, os pesquisadores saíram à busca de melhores opções para a PTMI. Tratar as mulheres com mais de um ARV é uma forma de se minimizar o surgimento de resistência. Uma abordagem consiste em dar às mães uma combinação de nevirapina e Biovir (AZT e uma droga similar chamada 3TC) durante o parto, e Biovir apenas para mães e bebês durante uma semana após o parto. Isto pode reduzir a taxa de resistência do HIV e baixar a taxa de transmissão de HIV para menos de 5%.

De acordo com Gray, este curso de tratamento só é inferior ao tratamento que consiste em colocar as mães em uma combinação de diversos ARV conhecida como Terapia Antiretroviral Altamente Ativa (HAART, ou *Highly Active Antiretroviral Therapy*). Mulheres que recebem a HAART têm uma **carga viral** mais baixa, o que representa a melhor forma de se evitar que os bebês sejam contaminados com o HIV. Mães que recebem este tratamento têm uma chance de apenas 2% de transmitir o HIV para seus bebês. Gray espera que o governo sul-africano adote a abordagem de nevirapina e Biovir para a PTMI, na falta do HAART.

“Para nós, a nevirapina é um bom ponto inicial, mas precisamos nos alinhar com o que está acontecendo. A nevirapina não está erradicando os casos de AIDS pediátrica. Não devemos aceitar nada além da erradicação total. Qualquer outra coisa representa uma acomodação”, diz ela.

Os resultados positivos de estudos recentes utilizando combinações de drogas renovaram o interesse entre pesquisadores e ativistas em convencer os governos a oferecerem tratamentos que sejam mais eficazes. A Fundação de AIDS Pediátrica Elizabeth Glaser (*Elizabeth Glaser Pediatric AIDS Foundation*) só recomenda a nevirapina em uma única dose como parte de programas de PTMI em lugares onde não haja outra opção. A Fundação emitiu recentemente uma declaração, após se reunir com líderes da área, em que se refere à nevirapina em dose única como o “mínimo absoluto” que todas as mulheres deveriam receber.

Os pesquisadores estão enfatizando também a necessidade de estudos sobre novas drogas para evitar que as crianças sejam contraídas o HIV. Um ARV mais recente chamado tenofovir é um candidato promissor para a PTMI, pois é improvável que cause resistência e porque sua administração durante o

parto seria mais fácil que a de uma combinação de drogas. Ensaio para o teste da sua eficácia para a PTMI ainda estão em fase de planejamento.

Limitação da transmissão através da amamentação

Os pesquisadores estão analisando também intervenções que possam proteger os bebês da infecção pelo HIV durante a amamentação. As drogas administradas durante o parto só conseguem parcialmente prevenir contra a transmissão durante o período de amamentação. Calcula-se que metade de todos os novos casos de HIV pediátrico em 2003 ocorreram nesta fase. A quantidade de HIV no leite materno depende da carga viral da mulher. Em geral, cerca de 80% das amostras de leite materno de mães infectadas pelo HIV contêm o vírus.

A abordagem mais eficaz para se evitar a transmissão através do leite materno é a utilização de preparados nutricionais em pó para a alimentação. Em áreas mais urbanas, é provável que as mulheres aceitem essa alternativa. O governo sul-africano fornece o preparado nutricional em pó gratuitamente para mães infectadas pelo HIV durante os primeiros seis meses, o que representa um tempo relativamente curto para a transição para alimentos sólidos. O governo tailandês fornece às novas mães preparado nutricional em pó suficiente para o primeiro ano do bebê.

Esta solução pode não ser prática em áreas rurais, em que as mulheres podem não ter a água limpa necessária para preparar o pó nutricional. Outras podem decidir não usar o preparado nutricional em pó para evitar serem estigmatizadas como pessoas infectadas pelo HIV em suas comunidades, em que a amamentação é mais comum. Para as mulheres que amamentam, o tratamento prolongado com os ARV e o desmame precoce podem baixar o risco de que o bebê seja contaminado com o HIV. “Existem oportunidades para interromper a transmissão do HIV por meio da amamentação, e elas devem ser usadas”, diz Gray.

O ideal seria que todas as mulheres recebessem uma combinação de diversos ARV quando descobrissem que estão



Carga viral: Mensuração da quantidade de vírus em uma amostra de sangue. Cargas virais de HIV correspondem ao número de cópias do vírus encontradas em um mililitro de plasma sanguíneo.

infectadas e isto poderia evitar que transmitissem o HIV para seus bebês durante a gravidez, o parto e o período de amamentação. Esta é a meta em países em que os programas de tratamento estão se tornando mais amplamente disponíveis. "Não deveria haver qualquer razão pela qual as mulheres na África do Sul não recebam terapia combinada para o HIV", diz Gray.

PESQUISAS E ENSAIOS

◆ Recrutamento para o teste de uma nova vacina em Nova York

O Centro de Pesquisa Aaron Diamond sobre a AIDS (*Aaron Diamond AIDS Research Center*, ou ADARC) em Nova York e o Centro Médico da Universidade de Rochester em Rochester, NY, começaram recentemente a cadastrar voluntários para um teste de vacina em Fase I. O ensaio testará a segurança e a imunogenicidade de uma vacina candidata em 48 voluntários saudáveis.

A vacina candidata chama-se ADMVA e tem como base um vetor viral de Vaccinia de Ankara Modificado (MVA). Este vetor foi desenvolvido a partir de um vírus similar ao vírus usado na vacina contra a varíola.

Esta vacina candidata foi desenvolvida no ADARC e contém genes da cepa C do HIV, prevalente na China, na Índia e na África Subsaariana. "Estamos particularmente animados com isto. A epidemia na China está crescendo e, na verdade, a única esperança para algumas pessoas é uma vacina", diz Sarah Schlesinger, Pesquisadora Adjunta e Professora no ADARC, parceiro da IAVI e da Universidade Rockefeller.

◆ Começa teste ampliado de uma vacina de adenovírus contra a AIDS

Um teste de Fase II de uma vacina candidata contra a AIDS elaborada pela empresa Merck, com base nos EUA, começou a cadastrar 1.500 voluntários em Dezembro, em locais nos EUA e no Canadá. O cadastramento continuará nos próximos meses no Peru, na República Dominicana, no Haiti, em Porto Rico e na Austrália.

A vacina candidata usa um adenovírus chamado Ad5. Em sua forma natural, o adenovírus pode causar resfriados graves, mas utiliza-se uma versão enfraquecida na fabricação da vacina. O vetor de adenovírus leva três genes diferentes de HIV para o sistema imunológico. Nenhum dos componentes da vacina pode causar a infecção pelo HIV. Para obter mais informações

sobre este vetor viral, consulte a seção *Básicas*, nesta edição.

Os cientistas têm a esperança de que a vacina fará com que o sistema imunológico demonstre uma forte reação contra o HIV produzindo células T assassinas para atacar as células infectadas pelo HIV. O ensaio representa o primeiro estudo de larga escala para testar a capacidade desta vacina candidata de proteger seres humanos da infecção pelo HIV. O estudo acompanhará também os voluntários que, posteriormente, se infectarem com o HIV durante o período de acompanhamento do teste (quatro anos e meio) para ver se a vacina pode ajudar a controlar a progressão da doença.

NOTÍCIAS MUNDIAIS

◆ Tem início o primeiro teste de uma vacina contra a AIDS na Índia

A Índia começou, em Fevereiro, a cadastrar voluntários para o primeiro teste de uma vacina preventiva contra a AIDS. O estudo da Fase I avaliará a segurança e a imunogenicidade de uma vacina candidata de administração única em 30 homens e mulheres saudáveis.

A vacina candidata, chamada tgAAC09, usa um vetor de vírus adeno-associado (AAV) modificado para levar uma pequena parte do material genético do HIV para dentro do corpo. Os pequenos fragmentos do HIV usados nesta vacina não têm a capacidade de causar infecção. A vacina AAV foi desenvolvida por Phil Johnson, anteriormente do Instituto de Pesquisa Infantil de Columbus (*Columbus Children's Research Institute*) e atualmente do Hospital Infantil de Filadélfia (*Children's Hospital of Philadelphia*), e já foi licenciada e fabricada pela Targeted Genetics, empresa com base nos EUA.

A vacina candidata está agora sendo testada em um teste clínico conjunto em Fase I, na Alemanha, na Bélgica e na Índia. O teste clínico está sendo patrocinado pelo IAVI e conduzido no Instituto Nacional de Pesquisas sobre a AIDS (*National AIDS Research Institute*) em Pune, afiliado ao Conselho Indiano de Pesquisa Médica (*Indian Council of Medical Research*, ou ICMR). O início do estudo representa um importante avanço científico em um país com o segundo maior número de pessoas vivendo com o HIV no mundo.

"Com este primeiro teste, os cientistas indianos estão dando uma importante contribuição, que fará com que o mundo esteja um pouco mais próximo

de uma vacina contra a AIDS" disse N.K. Ganguly, Diretor Geral do ICMR.



EDITOR

Simon Noble, PhD

REDATOR SÊNIOR DE CIÊNCIA

Philip Cohen, PhD

REDATORA DE CIÊNCIA

Kristen Jill Kresge

GERENTE DE PRODUÇÃO

Michael Hariton

EDITOR DA VERSÃO ON-LINE

Roberto Fernandez-Larsson, PhD

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.

A gestão do projeto do VAX é de Kristen Jill Kresge.



O VAX é um boletim mensal do IAVI Report, um periódico sobre pesquisas relativas a vacinas, publicado pela Iniciativa Internacional de Vacinas contra a AIDS ("International Aids Vaccine Initiative"). Está atualmente disponível em inglês, francês, alemão, espanhol e português em formato PDF (www.iavi.org/iavireport) ou como boletim eletrônico que pode ser obtido por e-mail. Se desejar receber o VAX por e-mail, queira enviar uma solicitação, incluindo o idioma de preferência, para: vax@iavi.org

A IAVI é uma organização internacional que trabalha para acelerar o desenvolvimento e a distribuição de vacinas preventivas contra a AIDS - a principal esperança para se acabar com a epidemia de AIDS. A IAVI tem como foco quatro áreas principais: a mobilização de suporte por meio da educação e promoção de políticas públicas; a aceleração do progresso científico; o estímulo à participação da indústria privada no desenvolvimento de uma vacina contra a AIDS; e a garantia de acesso global.

Copyright © 2004

Quando uma pessoa está infectada com algum agente causador de doenças (ou patógeno, como um vírus, por exemplo) o sistema imunológico cria anticorpos e células imunológicas que reconhecem o patógeno e controlam a infecção. Muitos desses anticorpos e células imunológicas desaparecem quando acaba a infecção. Porém, um grupo de células imunológicas, chamadas células de memória, permanece. Essas células ficam inativas no corpo até que a pessoa seja novamente exposta ao vírus. As células de memória podem então reconhecer rapidamente o vírus e criar mais anticorpos e células imunológicas para limitar e eliminar a infecção.

Uma vacina tenta fazer com que o sistema imunológico produza a mesma reação imunológica que uma infecção natural ao usar imunógenos (pedaços de proteína viral). Esses pequenos pedaços de vírus geram células de memória que podem responder rapidamente se uma pessoa for posteriormente exposta àquele vírus. (Para obter mais informações, consulte a seção *Básicas* de Fevereiro e Março de 2004 em relação a "Entendendo o Sistema Imunológico").

A fim de gerar uma reação imunológica contra o HIV, uma vacina contra a AIDS terá que conter alguns imunógenos que sejam cópias de pedaços do material genético do vírus. Considerando-se que se utiliza apenas uma parte do material genético do HIV, este tipo de vacina não causa a infecção pelo vírus. Os pesquisadores estão tentando projetar uma vacina de forma que a proteína do HIV cause uma resposta imunológica forte o suficiente para proteger as pessoas, caso sejam mais tarde expostas ao vírus.

Primeiro, o sistema imunológico deve "ver" a vacina. Muitas das atuais vacinas candidatas contra a AIDS utilizam um vetor como meio de transporte para chegar ao sistema imunológico. O vetor consiste em um vírus (ou bactéria) enfraquecido, cuja utilização em humanos é segura. Às vezes, o vetor é desenvolvido a partir de uma vacina contra uma outra doença. Os cientistas estão trabalhando com vários vetores diferentes para as vacinas contra a AIDS (para obter mais informações sobre vetores, consulte a seção *Básicas* de Setembro de 2004). Vetores feitos de outros vírus são chamados vetores virais.

Quando se utiliza um vírus comum ou uma vacina como vetor, uma parte da população já terá sido previamente exposta a tal vírus, seja naturalmente ou por meio de vacinação. Portanto, algumas pessoas terão imunidade ao vetor; a isto se chama imunidade preexistente.

Quando uma pessoa tem imunidade preexistente a um vírus ou a um vetor inofensivo, ela tem células de memória imunológica ou anticorpos específicos àquele patógeno ou vetor armazenados em seu corpo. Se a reação imunológica da pessoa vacinada for dirigida ao vetor, poderá limitar a reação imunológica aos imunógenos do HIV. Isto pode fazer com que a vacina seja menos eficaz. Assim, é importante descobrir, em relação a cada vetor, se a imunidade preexistente a ele pode evitar que a vacina funcione.

Atuais vetores

Diversas promissoras vacinas candidatas contra a AIDS estão usando um adenovírus humano modificado chamado Ad5 como vetor. Os adenovírus humanos naturalmente causam resfriados severos. Após a eliminação da infecção, a pessoa infectada tem células de memória e anticorpos específicos àquele adenovírus. Há cerca de 40 grupos (chamados de serótipos) diferentes de adenovírus humanos. Cerca de 35% das pessoas na Europa e nos EUA, e até 90% das pessoas em alguns países (África do Sul, Zâmbia, Botsuana e Tailândia) já foram

infectadas com o Ad5. Sendo assim, a imunidade preexistente a este vetor é comum.

Um importante teste de vacina contra a AIDS está em andamento agora com o vetor Ad5 da Merck, chamado MRKA5. Este ensaio testará a capacidade da vacina de evitar a infecção pelo HIV ou controlar a progressão da doença em pessoas que se infectarem posteriormente com o HIV. Os pesquisadores esperam que a vacina estimule o sistema imunológico a produzir células T assassinas que possam matar as células infectadas pelo HIV. A isto se chama reação imunológica celular.

Esta vacina está sendo testada em 1.500 voluntários em oito países. Apenas pessoas com um nível baixo de imunidade preexistente ao Ad5 estão sendo cadastradas para este estudo. Sem o problema da imunidade preexistente, os pesquisadores podem avaliar bem a eficácia da vacina candidata contra o HIV. Porém, os resultados deste teste só devem estar prontos dentro de cerca de quatro anos. Enquanto isso, os pesquisadores estão explorando diferentes abordagens para

aprimorar o vetor de adenovírus. Algumas dessas abordagens incluem a utilização de doses mais altas da vacina ou a utilização de mais de uma vacinação (algo que se chama de estratégia de imunização seguida de reforço). Uma outra abordagem seria a utilização de um serótipo diferente de adenovírus em relação ao qual haja menos imunidade preexistente, como o Ad11 e o Ad35. Estes serótipos estão atualmente sendo desenvolvi-

dos como vetores para vacinas contra a AIDS e poderiam ser usados para se contornar o problema da imunidade preexistente ao Ad5 se o atual teste se mostrar promissor.

Outros vetores virais que estão atualmente sendo usados ou desenvolvidos para vacinas preventivas contra a AIDS podem também enfrentar o problema da imunidade preexistente (como os vírus das vacinas contra o sarampo ou a pólio), mas cada novo vetor deve ser estudado a fim de se determinar a importância da imunidade preexistente. Os pesquisadores ainda não determinaram se a imunidade preexistente será um problema para os diferentes vetores que estão sendo desenvolvidos como vacinas candidatas contra a AIDS.

O vetor de Vaccinia de Ankara Modificado (MVA) é um exemplo em que a imunidade preexistente não parece ser problema. Este vetor é parte de vários testes em andamento, incluindo um teste iniciado em Janeiro (consulte a seção *Pesquisas e Ensaíos*). O MVA é suficientemente similar ao vírus usado para a imunização contra a varíola, de forma que a imunidade preexistente à vacina contra a varíola poderia possivelmente afetar a eficácia de uma vacina candidata contra a AIDS com base no MVA. Mas este vetor pode ter menos problemas com a imunidade preexistente porque as vacinações contra a varíola terminaram em meados dos anos 1970 na maioria dos países. As pessoas que se cadastram para testes de vacinas normalmente têm entre 25 e 40 anos de idade, sendo portanto improvável a existência de imunidade preexistente. Tampouco trata-se de um vírus que ainda seja de circulação natural, por causa da bem-sucedida campanha de imunização mundial. Até o momento, não se viu nenhum efeito de imunidade preexistente quanto a vetores de MVA, mas são necessárias mais informações.

Até que os pesquisadores tenham mais dados sobre a imunidade preexistente, esta é apenas uma das muitas considerações que as pessoas envolvidas no desenvolvimento da vacina devem enfrentar.

BÁSICAS ENTENDENDO A IMUNIDADE preexistente