



Entendendo o debate sobre a PAVE 100: Uma ferramenta para os defensores da prevenção ao HIV

9 de maio de 2008

O que são a PAVE e a PAVE 100?

A Parceria para Avaliação da Vacina contra a AIDS, ou PAVE (www.hivpave.org), é um consórcio de órgãos do governo dos EUA e organizações financiadas pelo governo dos EUA envolvidas no desenvolvimento e na avaliação de vacinas contra a AIDS.*

PAVE 100 é o nome de uma proposta de teste de eficácia de uma combinação de vacinas anti-AIDS desenvolvida pelo Centro de Pesquisas de Vacinas (VRC) do NIH. A estratégia a ser testada na PAVE 100 é uma combinação de dose inicial e dose de reforço (prime-boost) de duas vacinas administradas na seguinte seqüência: três vacinas iniciais de DNA (administradas nas semanas 1, 4 e 8), seguidas de um reforço único com o vetor adenovírus recombinante tipo 5 (rAd5) (administrado 6 meses após o engajamento).

A PAVE 100 estava originalmente programada para iniciar a triagem de inscrições nos EUA em setembro de 2007 e, posteriormente, expandir-se para outros países. Ela foi adiada após a divulgação dos dados do estudo de imunização STEP, que testou uma vacina candidata diferente com vetorização de Ad5. Este documento apresenta os antecedentes do protocolo original da PAVE 100, o motivo do adiamento do teste, e algumas das considerações apresentadas em debates sobre como o teste pode prosseguir após sua remodelagem.

O que é um vetor?

Um vetor é usado para transportar os elementos de uma vacina para dentro do corpo e apresentá-los às células do sistema imunológico de maneira a induzir uma reação forte. Vírus atenuados são, muitas vezes, usados como vetores. O estudo STEP usou uma forma benigna de adenovírus

Qual era o projeto original da PAVE 100?

Da maneira originalmente prevista, a PAVE 100 teria admitido 8.500 participantes: 3.000 participantes na África oriental, 2.500 participantes na África meridional e 3.000 participantes

*Entre os parceiros da PAVE estão: O Instituto Nacional de Saúde e a Divisão de AIDS (DAIDS) do Instituto Nacional de Alergias e Moléstias Infeciosas (NIAID), o Centro de Pesquisa de Vacinas Dale and Betty Bumpers (VRC) do NIAID, a Rede de Testes de Vacinas contra o HIV com verbas da DAIDS, o Gabinete de Pesquisas contra a AIDS (OAR) do NIH e o Subcomitê de Pesquisas de Vacinas contra a AIDS do NIAID; A Agência Norte-Americana de Desenvolvimento Internacional (USAID), Centros de Controle e Prevenção de Doenças (CDC) e o Programa de Pesquisa do HIV das Forças Armadas dos EUA (USMHRP) do Departamento de Defesa (DoD). A Iniciativa Internacional para a Vacina contra a AIDS é membro filiado à PAVE.

nas Américas e no Caribe. O estudo foi criado como um teste de conceito para gerar uma resposta inicial sobre a eficácia do produto. Se houver um resultado positivo em um teste de conceito, o candidato pode ser estudado em testes ampliados.

Originalmente, a PAVE 100 foi criada para responder duas perguntas:

- A vacina evita a infecção?
- A vacina reduz o ponto de equilíbrio da carga viral em receptores da vacina que forem infectados pelo HIV, em comparação com os receptores do placebo que forem infectados pelo HIV?[†]

Por que a PAVE 100 foi adiada?

A PAVE 100 foi adiada devido ao anúncio, em 21 de setembro de 2007, de que a Diretoria de Monitoramento de Dados e Segurança (DSMB) do estudo STEP do candidato a vacina anti-AIDS da Merck, conhecido como MRK-Ad5, havia recomendado a suspensão da vacinação.

Esse anúncio inesperado seguiu-se ao exame provisório planejado pela DSMB dos dados dos primeiros 1.500 voluntários do STEP, que demonstraram que, com base nos números de infecções e do ponto de equilíbrio da carga viral nos receptores da vacina e do placebo, não havia chance de que a vacina demonstrasse qualquer eficácia. Isso é conhecido como uma descoberta de *inutilidade*.

O mesmo conjunto de dados também demonstrou uma tendência no sentido do aumento do número de infecções no braço da vacina em comparação com o braço do placebo no teste. Após a recomendação inicial da DSMB, outras análises dos dados de todos os 3.000 voluntários demonstraram que ainda existia a tendência ao aumento do risco de infecção por HIV nos receptores da vacina. Essa tendência foi observada apenas em voluntários vacinados que haviam sido anteriormente expostos ao vírus do resfriado Ad5. Esses voluntários tinham imunidade

O que são imunidade preexistente e soropositividade?

Quando somos expostos a agentes patogênicos, como o vírus da catapora ou do sarampo, nossos corpos induzem reações imunológicas para ajudar a combater a infecção. Mesmo depois da melhora, nossos corpos mantêm algumas dessas reações imunológicas para ajudar a combater a infecção se ela porventura retornar. Algumas pessoas foram naturalmente expostas à forma ativa do Ad5 e têm reações imunológicas a ela antes de receber a vacina vetorizada do Ad5. Essas pessoas têm imunidade preexistente ao Ad5. Os anticorpos do Ad5 podem ser detectados em exames de sangue, que geram um resultado “positivo” se a pessoa já tiver sido exposta ao Ad5. Esses voluntários são soropositivos para o Ad5.

preexistente ao tipo de adenovírus usado (na forma atenuada) na vacina.

Todas essas análises de dados foram realizadas "post-hoc". Isso significa que elas apresentaram questões não previstas no estudo. O número de voluntários incluídos nas análises post-hoc do STEP foi relativamente pequeno. É por isso que os dados dessas análises são caracterizados

[†] A PAVE 100 original foi criada para detectar uma redução de 0,4 log₁₀ no ponto de equilíbrio da carga viral em receptores da vacina em relação aos receptores do placebo.

como "tendências" e têm poder estatístico limitado. Com essas advertências, as tendências que descrevemos aqui se sustentaram durante todas as análises de dados do STEP.

É importante observar que a MRK-Ad5 não causou e não pode causar infecção por HIV; o mesmo vale para a combinação de vacinas do VRC.

Como a MRK-Ad5, a estratégia do VRC inclui um candidato cujo vetor é o rAd5 recombinante. Existem diferenças entre os candidatos e seus vetores. Entretanto, parecia importante não iniciar a PAVE 100 até que as conclusões de inutilidade e de um possível efeito da vacina sobre a suscetibilidade ao HIV no estudo STEP fossem avaliadas com mais profundidade.

O que os dados do STEP dizem sobre a circuncisão e o que isso significa para a PAVE?

Outras análises dos dados dos voluntários do STEP demonstraram que o risco de adquirir o HIV era mais elevado entre os homens não-circuncidados, soropositivos para o Ad5, que receberam a vacina, do que entre os homens não-circuncidados, soropositivos para o Ad5, que receberam o placebo. Os braços dos homens circuncidados soronegativos para o Ad5 que receberam vacina e placebo apresentaram as mesmas taxas de infecção pelo HIV.

Como pode ser um teste PAVE 100 remodelado?

A proposta da PAVE 100 está em evolução, e este documento será atualizado regularmente para refletir os debates mais recentes. No momento desta versão, a proposta do estudo remodelado, conhecida como PAVE 100A, é conduzir um teste com 2.400 pessoas, engajando homens circuncidados, soronegativos para o Ad5, que mantiveram relações sexuais com homens nas Américas. Esse foi o grupo de receptores da vacina que não apresentavam risco maior de adquirir o HIV no teste STEP. Portanto, esses critérios (soronegativo para Ad5 e circuncidados) seriam aplicados à PAVE 100 como medida de segurança.

Também houve debates sobre a condução de um teste, também com a estratégia do VRC, com homens e mulheres heterossexuais na África. Os mesmos critérios de engajamento (soronegativo para Ad5 e circuncidado para homens, e soronegativo Ad5 para mulheres) quase certamente seriam aplicados. No momento em que este material está sendo redigido, o teste PAVE 100A nas Américas era o único estudo da estratégia do VRC agendada para debate em uma reunião do Subcomitê de Pesquisa de Vacinas contra a AIDS do NIH em 30 de maio de 2008.

E quanto às voluntárias de alto risco nas Américas?

No momento em que a vacinação foi suspensa no STEP, houve apenas uma infecção entre 1.150 voluntárias engajadas no estudo. Isso não é porque as mulheres estavam protegidas pela vacina. Houve uma proporção muito baixa de HIV nos braços da vacina e do placebo. Também não é porque as mulheres recrutadas não se envolviam em práticas de risco. As participantes afirmaram que tiveram vários parceiros sexuais que não usaram preservativos e, embora as práticas de risco tenham declinado durante o teste, houve uma alta taxa de gravidezes e infecções sexualmente transmitidas entre as participantes. Os pesquisadores precisam compreender melhor como abordar e engajar as mulheres em outro teste de eficácia nas Américas. Essas perguntas precisam ser respondidas antes de engajar mulheres norte-americanas de alto risco em outro teste de eficácia. Devido à baixa incidência nas voluntárias norte-americanas no estudo STEP, a

PAVE 100 remodelada não engajará mulheres, embora esses grupos fizessem parte do protocolo original.

E quanto às localidades e comunidades africanas?

O protocolo original da PAVE 100 exigia o engajamento de populações heterossexuais em várias localidades na África. Atualmente, a PAVE 100A remodelada proposta não exige. Existem altas taxas de soropositividade para o Ad5 em muitas partes da África oriental e meridional. Devido a essas altas taxas, ultrapassando de 80 a 90% em muitos contextos, voluntários que de outra forma seriam qualificados precisariam ser excluídos do teste PAVE 100B remodelado. Embora o foco atual esteja na PAVE 100A, há debates em andamento sobre a criação e a condução de mais um teste utilizando a estratégia do VRC na África.

É seguro testar outro candidato a vacina que utilize um vetor Ad5?

A realidade é que não é possível garantir absolutamente a segurança de nenhuma droga, vacina ou microbicida colocada em um teste de larga escala. Pode haver efeitos colaterais raros imprevisíveis que surgem apenas após o uso prolongado, ou quando o produto foi usado por um grande número de pessoas. Entretanto, toda vacina candidata introduzida em humanos passa por amplos testes de segurança, e é considerada segura com base nos melhores dados à disposição. Os critérios de engajamento propostos para o estudo PAVE 100 são uma resposta crítica às preocupações com a segurança geradas pelos dados do STEP. Também é importante lembrar que a estratégia da PAVE 100 é diferente da estratégia do MRK-Ad5 (veja abaixo). Ela talvez não afete a suscetibilidade à infecção por HIV como parece ter ocorrido no STEP, mas essa é uma possibilidade. Entretanto, a PAVE 100 remodelada pecará mais por cautela.

Qual é a diferença entre o produto e a estratégia da VRC que podem ser testados na PAVE 100 em relação ao produto (MRK-Ad5) e a estratégia testados no teste STEP?

Veja a seguir um resumo de algumas das principais diferenças:

- A estratégia do VRC utiliza uma principal de DNA (três vacinações) e um único reforço de Ad5. A estratégia da Merck envolveu três doses do MRK-Ad5. Testes anteriores demonstraram que uma estratégia de reforço heterólogo (dose inicial e dose de reforço) pode gerar reações imunológicas diferentes e, em alguns casos, mais potentes que um único componente sozinho de uma estratégia.
- O vetor do Ad5 no produto do VRC contém mais exclusões em comparação com o produto da Merck. Os vetores virais usados em vacinas, inclusive nas vacinas anti-AIDS, são atenuados e, portanto, não causam nenhuma doença ou moléstia nas pessoas. Isso envolve a retirada de segmentos do código genético viral para que ele não possa fazer cópias de si mesmo nem produzir determinadas proteínas. Isso, por sua vez, afeta as reações imunológicas do corpo ao vetor. Não se sabe muito sobre o significado imunológico das exclusões adicionais no vetor Ad5 do VRC em comparação com o vetor Ad5 usado no candidato da Merck.
- A estratégia do VRC contém genes *env* de três clados, ou subtipos de genes do HIV (A, B e C) além dos genes *gag*, *pol*, e *nef* do Clado B. A vacina da Merck continha os genes *gag*, *pol*, e *nef* do Clado B. Existem vários clados ou subtipos do HIV em circulação no mundo, e uma vacina global eficaz precisaria proteger contra vários subtipos. O fato de que o MRK-Ad5 era do clado B e de que a estratégia do VRC

contemple vários clados não tem, com certeza, nenhuma implicação sobre a segurança.

Os cientistas que desenvolveram a estratégia do VRC também destacam que ela gera células T multifuncionais (que segregam uma série de citocinas, ou moléculas sinalizadoras, que são essenciais para a atividade das células T no controle da infecção: Il-2, interferon gama e TNF-alfa) e células T de memória, que são consideradas os principais componentes de uma reação imunológica eficaz com base em células T.

O funcionamento das células T é medido em testes de laboratório conhecidos como ensaios. No contexto dos estudos das vacinas anti-AIDS, alguns dos ensaios procuram reações imunológicas induzidas por vacina para saber os tipos de substâncias segregadas pelas células. As estratégias do MRK-Ad5 e do VRC não foram testadas em comparações lado a lado. Isso significa que não é possível dizer como eles se comparam diretamente. Podemos comparar os resultados provenientes de estudos separados dos candidatos, mas as comparações são mais sólidas quando os dados têm por base estudos lado a lado que usam as mesmas técnicas ao mesmo tempo. Os dados apresentados até o momento indicam que a estratégia do VRC induz reações imunológicas diferentes das reações induzidas pelo MRK-Ad5. É difícil dizer se elas são suficientemente diferentes.

Além disso, há diferenças nos dados gerados por estudos das duas estratégias com primatas não-humanos. Para compreender essas diferenças, é útil examinar alguns antecedentes de como as experiências com primatas não-humanos (macacos) são usadas para avaliar as vacinas. Muitas espécies de macacos são hospedeiras naturais do vírus da imunodeficiência símia (SIV). Portanto, eles não adoecem com os tipos de SIV que circulam em estado selvagem. Os cientistas trabalham com algumas espécies de macacos suscetíveis e usam linhagens desafiadoras de vírus “adaptadas em laboratório” para infectá-los em experiências. Essas linhagens desafiadoras do SIV foram desenvolvidas para induzir efeitos imunológicos e virológicos (declínio de células CD4 e alta replicação viral) semelhantes aos efeitos do HIV observado em seres humanos. Elas induzem esses efeitos em um intervalo de tempo compacto comparado com o progresso da doença em humanos. Duas famílias principais de desafiadoras são o SIV e o SHIV. O SHIV causa um colapso menos grave do sistema imunológico em comparação com o SIV. O SHIV foi originalmente desenvolvido para ser usado em experiências de desafio para teste de vacinas que induziam anticorpos contra o envoltório viral do HIV. O SIV causa uma doença mais grave do que o SHIV, sendo considerado o desafio mais rigoroso. Quando o MRK-Ad5 estava sendo avaliado, ambas as linhagens eram amplamente usadas em estudos pré-clínicos de vacinas, independentemente da inclusão ou não de anticorpos ao envoltório do HIV na avaliação.

Examinando os dois candidatos, a principal diferença observada nos conjuntos de dados publicamente disponíveis é que a estratégia do VRC demonstrou alguns benefícios nos macacos que recebem um SIV desafiador mais rigoroso, ao passo que o MRK-Ad5 não demonstrou esse benefício. O candidato MRK-Ad5 demonstrou um controle de longo prazo do vírus após um desafio do SHIV, mas não demonstrou eficácia em um modelo de desafio por SIV. Os macacos vacinados com a estratégia do VRC e, desafiados pelo SIV, também apresentaram uma mortalidade menor em comparação com os placebos. O fato de que a estratégia do VRC realmente demonstrou alguns benefícios nas experiências com desafio pelo SIV, ao contrário do

MRK-Ad5, foi mencionado como outro argumento favorável à continuidade da avaliação do regime do VRC. Nenhum dos candidatos demonstrou evidências de serem capazes de evitar as infecções.

O que pode ser aprendido com a PAVE 100 e o que acontecerá na seqüência?

O protocolo ainda está sendo criado. O terminal principal da PAVE 100 remodelada é o ponto de equilíbrio de carga viral. O teste perguntará se a estratégia reduz o ponto de equilíbrio da carga viral nos receptores das vacinas. Ele deve responder a essas perguntas em relação aos homens que mantêm relações sexuais com homens. O estudo será menor que o projeto original do estudo. O tamanho afeta a capacidade estatística de detectar os efeitos relacionados à vacina. Nesse caso, um pequeno teste seria capaz de detectar desde efeitos modestos a efeitos significativos da vacina sobre o ponto de equilíbrio da carga viral, ou sobre os riscos de infecção.

Se a estratégia da vacina PAVE 100 demonstrar benefícios nessa população restrita (MSM circuncidados soronegativos para Ad5 nas Américas), ainda é mais provável que ela não seja incluída em testes maiores preparados para licenciamento. Com base nas informações atuais de que dispomos, geradas pelo estudo STEP, acredita-se que muitas pessoas no mundo com imunidade preexistente ao Ad5 não poderiam usar essa vacina. Entretanto, se a estratégia avaliada na PAVE 100 gerasse algum benefício, os cientistas poderiam trabalhar para criar candidatos alternativos, com perfis diferentes, para experimentar e atingir os mesmos efeitos sem o uso de um vetor Ad5. Este trabalho já está em andamento.

Em outras palavras, o objetivo geral do teste não foi obter respostas sobre um produto que não pudesse prosseguir para mais testes, e sim responder perguntas sobre se essa estratégia de vacina poderia gerar algum benefício capaz de subsidiar a criação de vacinas futuras. Nesse sentido, a PAVE 100 é o que se chama de “teste de descoberta”; ela faz perguntas sobre a eficácia da vacina, mas não está preparada diretamente para o desenvolvimento de um produto.

Quais são os principais tópicos que as comunidades devem compreender?

É essencial que as comunidades compreendam alguns dos principais problemas em torno da decisão sobre prosseguir ou não com a PAVE 100. Há questões complicadas que não foram solucionadas na comunidade científica – e muitas delas não serão solucionadas antes que seja tomada uma decisão sobre a PAVE 100. As comunidades cuja participação ou cujo apoio à PAVE 100 for solicitado(a) devem ter uma idéia sobre algumas das incógnitas que rodeiam o teste para poderem tomar decisões bem-informadas. Entre essas incógnitas estão problemas que se enquadram nas seguintes categorias:

- 1) Segurança
- 2) Mérito científico
- 3) Viabilidade
- 4) Aceitabilidade e desenvolvimento do produto

Segurança: A restrição dos voluntários da PAVE 100 a indivíduos soronegativos para Ad5 contempla as preocupações com a segurança surgidas no STEP? Existem outras considerações sobre o projeto do protocolo que possam reduzir os possíveis riscos para os participantes do teste?

No STEP, não houve melhora nos receptores da vacina que eram soronegativos para Ad. Portanto, é justo argumentar que a restrição da PAVE 100 a voluntários soronegativos para Ad5 reduziria, se não eliminaria, qualquer risco potencial relacionado à vacina que possa ser associado ao vetor Ad5 do VRC. (Não se sabe se o mesmo problema de segurança observado com o MRK-Ad5 surgiria no teste do VRC se fossem incluídos voluntários soropositivos para Ad5, mas os patrocinadores do teste – que têm o compromisso com a segurança dos participantes – não estão dispostos a correr esse risco). É possível que a situação sorológica para Ad5 seja realmente um indicador de algum outro fator, ainda não identificado, que pode ser a causa subjacente real da tendência ao aumento da suscetibilidade à infecção por HIV observada em alguns voluntários do STEP. Não será possível responder essa pergunta antes do início de um PAVE 100 remodelado, e os testes prosseguiriam com um monitoramento rigoroso de dados independentes para garantir a identificação de qualquer problema potencial de segurança o quanto antes.

Mérito científico: Pressupondo que seja seguro, a estratégia do VRC difere suficientemente do MRK-Ad5 para justificar um estudo de eficácia de teste de conceito?

Como resumimos acima, há argumentos sobre as diferenças entre o MRK-Ad5 e a combinação de vacinas do VRC em termos das suas reações imunológicas. No momento, não sabemos se essas distinções equivalerão às reais diferenças em termos de eficácia. Não podemos saber com antecedência como os candidatos diferirão em termos de eficácia até que haja uma correlação de proteção, que é um indicador imunológico mensurável que prevê a proteção da vacina. Em vacinas comprovadas, por exemplo, os níveis de anticorpos induzidos pela vacina medidos no sangue podem indicar a eficácia de maneira confiável. Não existe esse meio de previsão nas vacinas anti-AIDS. A única maneira de encontrar esse meio será examinar as reações imunológicas a um candidato a vacina que demonstre algum nível de eficácia em um teste clínico, assim que um meio for identificado. Esse não é o “teste definitivo” para saber se um candidato a vacina para células T pode proporcionar benefícios.

Viabilidade: Esse teste pode ser realizado de maneira pontual? Ele seria aprovado em uma análise ética e legal? Envolver em um estudo apenas os voluntários soronegativos para Ad5 de populações com alta soroprevalência para Ad5 resultaria em uma proporção muito alta entre a triagem e o engajamento, elevando o custo e a duração do teste. Essa é a melhor maneira de usar recursos financeiros e humanos limitados e os recursos igualmente valiosos de apoio comunitário e político nos países e nas comunidades onde o teste possa ocorrer?

Ao contrário das questões científicas, é possível chegar a um consenso sobre esses problemas se eles forem contemplados em um processo de consulta ampla que inclua subsídios de várias partes interessadas das comunidades, dos países e das regiões onde os testes estão sendo considerados. Mesmo que os colaboradores do Subcomitê de Pesquisas de Vacinas contra a AIDS e da PAVE decidam prosseguir com o teste, o protocolo precisará, assim mesmo, ser examinado por comitês éticos e legais independentes das instituições envolvidas na implementação do teste. As opiniões da comunidade sobre preocupações, questões e prioridades específicas devem ser solicitadas com antecedência suficiente para que seja possível efetuar alterações no protocolo, quando for o caso.

Aceitabilidade e desenvolvimento do produto: Quais são as conseqüências de estudar um candidato que quase certamente não será levado adiante para testes de licenciamento devido aos possíveis problemas de segurança e ao elevado predomínio global da imunidade ao Ad5? Na ausência de um roteiro de desenvolvimento do produto, qual é o passo seguinte caso haja um resultado positivo? Qual pode ser o impacto de uma falha do teste sobre os doadores, as localidades, as comunidades e às lideranças políticas?

Um teste PAVE 100 testaria a estratégia do VRC. Se forem demonstrados benefícios, os cientistas examinarão todos os tipos de reações imunológicas induzidas para ajudar a compreender e orientar o desenvolvimento de abordagens alternativas— que não utilizam o Ad5— que possam induzir, ou melhorar essas respostas. Uma conclusão positiva provavelmente estimularia mais pesquisas sobre o projeto da vacina, mas não conduziria a um teste ratificatório de eficácia com o mesmo candidato. Dado esse contexto, a linha de ação mais inteligente é conduzir um teste rápido que gere uma resposta clara. Isso pode ser realizado em uma única população, como homens que mantêm relações sexuais com homens (MSM). Entretanto, os resultados valeriam apenas para uma pequena parte da população. Eles não teriam validade para heterossexuais, por exemplo. As comunidades precisam compreender os possíveis passos seguintes a qualquer conclusão positiva de um teste PAVE.

Quais são os prós e os contras da condução do teste PAVE 100 com o candidato VRC?

Prós: Uma PAVE 100 remodelada obteria informações sobre um candidato a vacina que utiliza um regime de reforço heterólogo e induz um tipo diferente de resposta das células T em relação à resposta medida com o MRK-Ad5. Ela pode contribuir com informações sobre os correlatos de proteção, e pode aumentar nossa compreensão do mecanismo responsável pelos resultados do STEP. Essas informações contribuiriam com o corpo de conhecimento à disposição dos pesquisadores de vacinas anti-AIDS e poderiam ajudar a orientar futuras pesquisas e o desenvolvimento de uma vacina. Nesse sentido, seria mais um passo no processo iterativo de procura de uma vacina contra a AIDS.

Contras: Não há nenhum caminho claro de desenvolvimento de produtos *nesta estratégia* e as comunidades seriam convidadas a participar de um estudo com um candidato que não seria proposto para licenciamento. Até o momento, não houve respostas sistemáticas das comunidades que participariam dos testes. Não se sabe se elas aceitariam um estudo de teste de conceito cujo candidato não avançaria para estudos maiores de eficácia e que não beneficiaria a população em geral.

O AVAC apoia a PAVE 100?

Sim—mas com algumas condições. Neste momento, achamos que há mérito em um teste PAVE 100 que gere uma resposta relativamente rápida e clara sobre potenciais benefícios do candidato do VRC para a proteção contra infecções ou para a redução do ponto de equilíbrio da carga viral. Ao mesmo tempo, este teste recebeu respostas insuficientes da comunidade. Nós—e o campo—precisamos de respostas antes que sejam tomadas decisões definitivas. As comunidades em que uma PAVE remodelada possa ser realizada devem ser convidadas para opinar sobre questões importantes tais como:

- Um teste é aceitável para as comunidades se testar um candidato que quase certamente não chegará aos estudos para licenciamento?
- Quais são as atitudes da comunidade sobre um teste cujos critérios de exclusão (pessoas soropositivas para Ad5, e, possivelmente, homens não-circuncidados) significam que será difícil aplicar os resultados ao público em geral?
- Como as comunidades convidadas a participar do STEP se sentem sobre a possibilidade de recrutamento para a PAVE 100?
- As comunidades se sentem à vontade com um teste que engaje homens circuncidados soronegativos para AD5, e com um teste que inclua um vetor Ad5?

A AVAC também acredita que a PAVE 100 não gerará uma resposta definitiva sobre se as vacinas para células T proporcionarão algum benefício. Se a PAVE 100 seguir adiante, deverá ser no contexto de um grupo ampliado de estudos de baixa escala que procure respostas a perguntas importantes sobre imunologia das células T, otimização de vetores e antígenos, genética de hospedeiros, e outras questões. Os colaboradores da PAVE 100 não são responsáveis por todos esses estudos. Mas é absolutamente essencial que as mensagens sobre as vacinas para células T– e o campo mais amplo da pesquisa de uma vacina contra a AIDS – gerenciem as expectativas e coloquem a PAVE 100 no contexto desse trabalho de descoberta.

Para saber mais sobre o teste PAVE 100 e conteúdos relacionados, visite www.avac.org/pave.htm.

Fundada em 1995, a Coalizão para a Promoção da Vacina contra a AIDS (AVAC) é uma organização sem fins lucrativos, conduzida pela comunidade e por consumidores, que utiliza a educação pública, a análise de políticas, a promoção e a mobilização comunitária para acelerar o desenvolvimento ético e a distribuição global de vacinas contra a AIDS e outras opções de prevenção ao HIV.