

## La participación de AVAC

Durante los últimos nueve meses, el campo de las vacunas contra el SIDA ha lidiado con los resultados del estudio STEP y con la decisión de seguir adelante o no con el ensayo propuesto PAVE 100 de la estrategia de vacunación con sensibilización-refuerzo del Centro de Investigación de Vacunas (VRC) de los EE. UU.

AVAC ha publicado un detallado informe sobre PAVE 100 ([www.avac.org/pave.htm](http://www.avac.org/pave.htm)) y esta edición de *Px Wire* explicará, brevemente, cómo ha sido el proceso de toma de decisiones hasta la fecha y por qué es tan importante que los colaboradores y las partes interesadas expresen sus opiniones en los próximos meses.

Asimismo, nos complacemos en anunciar la aprobación del primer ensayo clínico de un microbicida vaginal experimental en mujeres embarazadas. Hemos incluido también una lista inicial de eventos relevantes del Congreso Internacional sobre SIDA que se realizará en agosto.

Envíe sus comentarios y consultas a [pxwire@avac.org](mailto:pxwire@avac.org). ■

## Envío de información: Actualización sobre el PAVE 100 y el primer ensayo de un microbicida en embarazadas

El debate sobre el futuro del ensayo pendiente de vacunación PAVE 100 comenzó el pasado septiembre, minutos después del anuncio de que algunos receptores de vacunas en el estudio STEP parecían correr un mayor riesgo de contraer el VIH. Este riesgo era más pronunciado en voluntarios que recibieron la vacuna experimental, que habían estado previamente expuestos al adenovirus tipo 5 (Ad5) y que estaban circuncidados.

Debido a que la estrategia PAVE 100 también emplea un vector Ad5, que es similar aunque no idéntico al vector utilizado en STEP, se cuestionó de inmediato si el estudio seguiría su curso. Los debates públicos incluyeron dos reuniones de la Subcomisión de Investigación de Vacunas Contra el SIDA (AVRS) de los Institutos Nacionales de Salud (NIH).

En la reunión de la AVRS realizada el 30 de mayo, la mayoría de las presentaciones abordaron las preguntas surgidas en una reunión previa sobre STEP y PAVE 100 de diciembre. Dos de las preguntas más importantes fueron: ¿Puede diseñarse un protocolo para probar la estrategia PAVE 100 de una manera que reduzca al mínimo las posibilidades de tener un problema de seguridad como el que surgió en STEP? Y ¿en qué se diferencian la vacuna experimental de Merck (probada en STEP) y la combinación de vacunas del VRC (que se probará en PAVE 100)?

Scott Hammer, presidente del equipo de diseño del protocolo PAVE 100, presentó el protocolo propuesto para dicho ensayo (ver a la derecha). Julie McElrath (de la Universidad de Washington) presentó datos comparativos de las vacunas experimentales de Merck y del VRC. Éstas eran similares en muchos aspectos, pero la estrategia del VRC inducía un porcentaje más alto de células T CD4 o "linfocitos cooperadores", que participan en la coordinación de respuestas inmunitarias.

Mitchell Warren de AVAC, Enid Moore de la Red de Ensayos de Vacunas Contra el VIH (HVTN) y Stacey Little de la Iniciativa de

Educación sobre Investigación de Vacunas Contra el VIH del Instituto Nacional de Alergia y Enfermedades Infecciosas (NIAID) resumieron las opiniones iniciales de la comunidad. El mensaje fue claro: aún hay apoyo de la sociedad civil para la investigación de vacunas contra el SIDA en general, pero sigue habiendo inquietud y confusión. Este asunto debe tratarse antes de que el estudio PAVE 100 pueda avanzar.

Si bien no fue unánime, la conclusión del panel de la AVRS fue que había justificación científica para seguir adelante con el ensayo. La mayoría de los miembros del panel opinaron que el protocolo PAVE 100 propuesto está bien diseñado y contempla las cuestiones relacionadas con la seguridad surgidas en el STEP, y que el ensayo podría arrojar información valiosa que serviría para avanzar en la búsqueda de una vacuna contra el SIDA.

Hubo un sólido consenso con respecto a que el PAVE 100 necesita ser explicado claramente y ser analizado por muchos grupos de la comunidad, incluidos los hombres que mantienen relaciones sexuales con hombres a quienes se les pediría participar, y otros grupos de alto riesgo tales como mujeres de color en el continente americano, quienes no participarían en el ensayo.

El siguiente paso consiste en que el director del NIAID, Tony Fauci, decida si los NIH financiarán el ensayo. Si la decisión es afirmativa, se elaborará el protocolo en su totalidad y se lo remitirá a los consejos de revisión ética e institucional de todas las instituciones participantes. Estos procesos llevarían varios meses, lo cual daría tiempo para que se expresen las voces de la comunidad.

En junio, los investigadores de la Red de Ensayos de Microbicidas (MTN) de los NIH y la Universidad de Pittsburgh comenzaron a incluir participantes para el primer estudio de un microbicida en mujeres embarazadas. El estudio, conocido como MTN-002, examinará si la exposición a una sola dosis de gel tópico de tenofovir es segura para las mujeres y sus niños. El gel se aplicará por vía vaginal, dos horas antes de la hora programada para que cada mujer se someta a una cesárea.

Los investigadores procuran comprender si el gel es absorbido por la madre y/o el bebé, y de qué manera. La MTN también planea comenzar el primer registro de seguimiento de largo plazo de mujeres que queden embarazadas durante estudios de microbicidas y profilaxis previa a la exposición (PrEP). ■

## Descripción general:

### El ensayo PAVE 100 propuesto

**Qué:** Ensayo de la estrategia de vacunación de sensibilización y refuerzo con Ad5 de ADN del Centro de Investigación de Vacunas de los NIH.

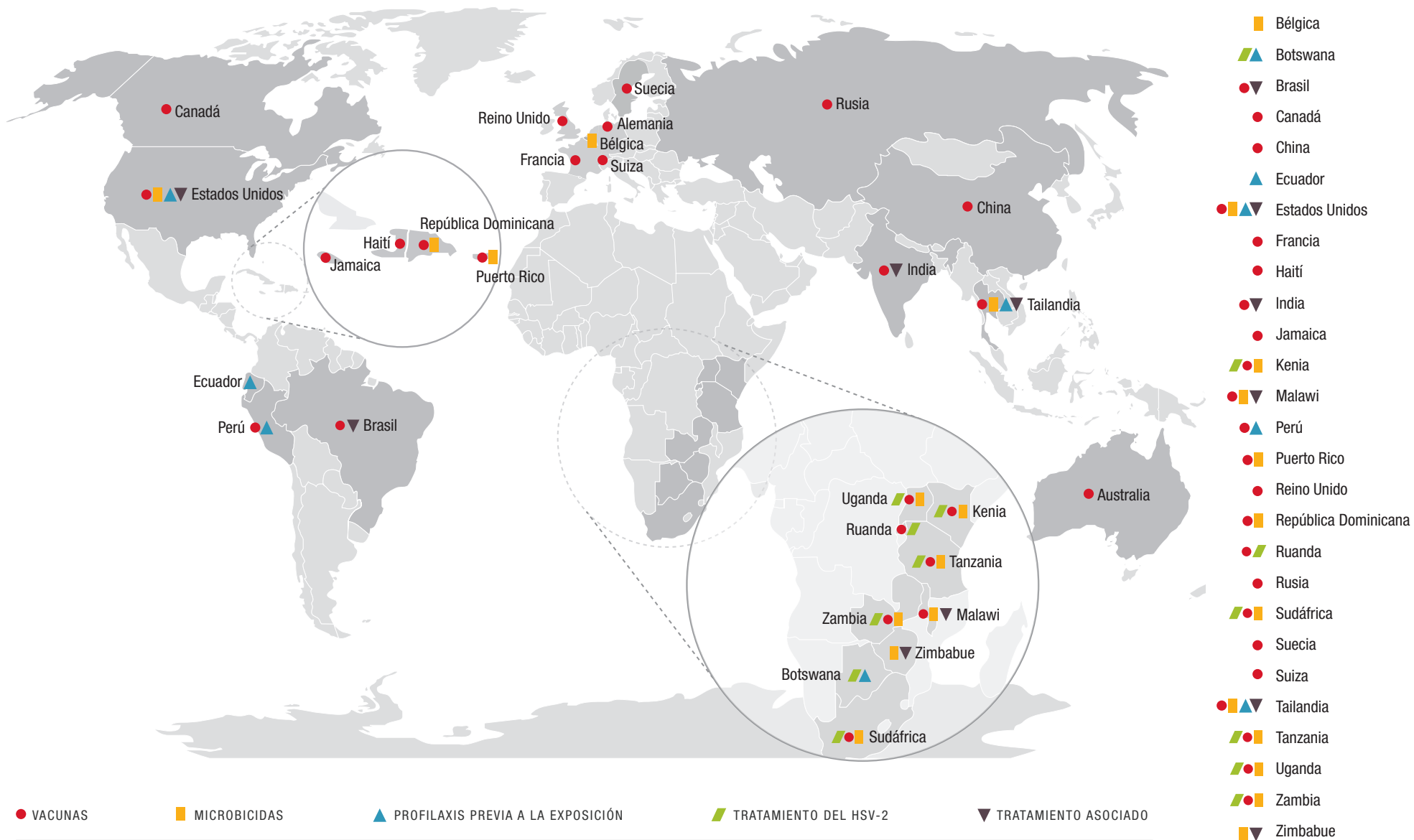
**Quiénes:** 2.400 hombres circuncidados, seronegativos al Ad5, que mantienen relaciones sexuales con otros hombres.

**Dónde:** En centros situados en los Estados Unidos.

**Cuándo:** Si se aprueba, la inclusión de participantes podría comenzar a fines de 2008 o comienzos de 2009.










**Objetivos del estudio:** El primer criterio de valoración para el estudio sería una reducción en el nivel de carga viral de 0,65 log o mayor. El ensayo también está diseñado para determinar si la vacuna afecta la susceptibilidad a la infección con VIH.

## ENSAYOS DE NUEVAS OPCIONES DE PREVENCIÓN EN PROGRESO A NIVEL MUNDIAL



## INVESTIGACIÓN SOBRE PREVENCIÓN DEL VIH: CRONOGRAMA INTEGRAL DE ENSAYOS DE EFICACIA\*

2007	2008	2009	2010	2011	2013
<p>Ensayo en fase III de FHI, del gel microbicida vaginal de sulfato de celulosa para la prevención de la infección por VIH en mujeres (Nigeria)</p> <p><b>Ensayo interrumpido a comienzos de enero de 2007</b> <b>Resultados anunciados en julio de 2007</b></p>	<p>Ensayo en fase III de acyclovir para la reducción de la infección por VIH en individuos de alto riesgo, seronegativos al VIH, seropositivos al VHS-2 (Perú, Sudáfrica, EE. UU., Zambia, Zimbabue)</p> <p><b>Resultados anunciados en febrero de 2008</b></p>	<p>Ensayo en fase III de una vacuna preventiva contra el VIH con combinación de sensibilización y refuerzo, ALVAC-AIDSVAX (Tailandia)</p>	<p>Ensayo de gran escala de eficacia de una dosis diaria de tenofovir + emtricitabina para prevenir la infección por VIH en hombres y mujeres heterosexuales (Botswana)</p>	<p>Ensayo en fase III de movilización comunitaria, pruebas móviles, resultados en el mismo día y apoyo posterior a las pruebas para el VIH (Sudáfrica, Tanzania, Tailandia, Zimbabue)</p>	<p>Ensayo en fase III para determinar la efectividad de dos estrategias de tratamiento contra retrovirus en la prevención de la transmisión sexual del VIH en parejas serodiscordantes al VIH (Brasil, India, Malawi, Tailandia, EE. UU., Zimbabue)</p>
<p>Ensayo en fase III de CONRAD, del gel microbicida vaginal de sulfato de celulosa para la prevención de la infección por VIH en mujeres (Benín, India, Sudáfrica, Uganda, Zimbabue)</p> <p><b>Ensayo interrumpido a comienzos de enero de 2007</b> <b>Resultados anunciados en julio de 2007</b></p>	<p>Ensayo de gran escala para evaluar la seguridad de la circuncisión masculina y su efecto potencial de protección para parejas femeninas seronegativas al VIH de hombres circuncidados seropositivos al VIH (Uganda)</p> <p><b>El ensayo detuvo la inclusión de participantes y las cirugías en diciembre de 2006. Resultados anunciados en febrero de 2008</b></p>	<p>Ensayo en fase III del microbicida vaginal PRO 2000 para prevenir la infección por VIH en mujeres (Sudáfrica, Tanzania, Uganda)</p>	<p>Ensayo de gran escala de eficacia de una dosis diaria de tenofovir + emtricitabina para prevenir la infección por VIH en hombres de alto riesgo que mantienen relaciones sexuales con hombres (Ecuador, Perú, EE. UU.)</p>		
<p>Ensayo en fase III del diafragma para prevenir la infección por VIH en mujeres (Sudáfrica, Zimbabue)</p> <p><b>Resultados anunciados en julio de 2007</b></p>	<p>Ensayo en fase III del microbicida vaginal Carraguard para prevenir la infección por VIH en mujeres (Sudáfrica)</p>	<p>Ensayo en fase II para probar la seguridad clínica y de conducta de una dosis diaria de tenofovir entre hombres seronegativos al VIH que mantienen relaciones sexuales con hombres (EE. UU.)</p>	<p>Ensayo en fase IIB del gel microbicida vaginal de tenofovir para la prevención de la infección por VIH en mujeres (Sudáfrica)</p>		
<p>Ensayo de prueba de concepto de la vacuna experimental preventiva de Merck con adenovirus contra el VIH – Estudio STEP (Australia, Brasil, Canadá, República Dominicana, Haití, Jamaica, Perú, Puerto Rico, EE. UU.)</p> <p><b>El ensayo detuvo las inmunizaciones en septiembre de 2007. El seguimiento y la recolección de datos continúan.</b></p>	<p><b>Resultados anunciados en febrero de 2008</b></p> <p>Estudio de diferentes intervenciones de reducción de riesgos para ensayos de vacunas contra el VIH – Proyecto UNITY (EE. UU.)</p>	<p>Ensayo de gran escala de eficacia de una dosis diaria de tenofovir para prevenir la infección por VIH en consumidores de drogas inyectables (Tailandia)</p>			
<p>Ensayo de prueba de concepto de la vacuna experimental preventiva de Merck con adenovirus contra el VIH – Phambili (Sudáfrica)</p> <p><b>El ensayo detuvo la inclusión de participantes y las inmunizaciones en septiembre de 2007. El seguimiento y la recolección de datos continúan.</b></p>		<p>Ensayo en fase III de supresión del VHS-2 en parejas serodiscordantes (Botswana, Kenia, Ruanda, Sudáfrica, Tanzania, Uganda, Zambia)</p>			

	VACUNA		MÉTODO DE BARRERA CERVICAL
	PROFILAXIS PREVIA A LA EXPOSICIÓN (PrEP)		TRATAMIENTO ASOCIADO
	HERPES SIMPLE VIRUS 2 (HSV -2) TRATAMIENTO/SUPRESIÓN		CONDUCTA
	MICROBICIDA		ENSAYO FINALIZADO O INTERRUMPIDO
	CIRCUNCISIÓN MASCULINA		

Para ver este cronograma por Internet con detalles sobre las pruebas, visite [www.avac.org/timeline-website/](http://www.avac.org/timeline-website/).

\* Las fechas de finalización de las pruebas enumeradas en este cuadro son fechas aproximadas. A causa de la naturaleza de los ensayos clínicos, puede haber cambios en las fechas reales. AVAC continuará supervisando el progreso de los ensayos y actualizará el cronograma según corresponda.

Si tiene preguntas o comentarios relacionados con la información aquí presentada, escriba a [avac@avac.org](mailto:avac@avac.org).



## De reciente publicación

Si se perdió la edición de mayo del Informe AVAC 2008: *The Search Must Continue* (La búsqueda debe continuar; informe actual de AVAC de investigación sobre prevención), puede obtener copias. Para encargar copias impresas, escriba a [publications@avac.org](mailto:publications@avac.org). El informe se encuentra también en Internet en [www.avac.org/reports.htm](http://www.avac.org/reports.htm).

En junio, la Campaña Global de Microbicidas lanzó un curso por Internet, *Microbicidas Essentials* (*Fundamentos de los microbicidas*, [www.hivpreventionresearch.org](http://www.hivpreventionresearch.org)). El curso proporciona información exhaustiva y presenta temas en una entretenida interfaz con gráficos, cuestionarios interactivos, animaciones científicas y más. Habrá versiones en CD-Rom disponibles en septiembre.

## Próximamente: Qué esperar en Ciudad de México

El interés por los métodos biomédicos experimentales para prevención del VIH fue el principal punto de interés en la edición de 2006 del Congreso Internacional sobre SIDA (CIS) en Toronto. Al momento, la circuncisión masculina, el diafragma para mujeres, la supresión del herpes y diversos microbicidas y vacunas experimentales se encontraban en las últimas etapas de ensayos clínicos y arrojaron un halo de esperanza en el campo, si bien algunos colaboradores aconsejaron ser cautelosos ante las expectativas exageradas. Pero incluso los más precavidos quedaron desanimados ya que los dos años posteriores arrojaron decepcionantes resultados en una serie de estudios de eficacia. Excepto en el caso de la circuncisión en hombres heterosexuales seronegativos al VIH, no hubo datos que demostraran mejoras y, en unos pocos casos, las vacunas y los microbicidas experimentales parecían haber aumentado el riesgo de contraer el VIH en algunos voluntarios.

Pero el desaliento no implica que debamos renunciar, de modo que nos acercamos al CIS 2008 en la Ciudad de México con un optimismo medido. La investigación sobre prevención continúa: en la actualidad, los científicos y los patrocinadores deciden el futuro de un ensayo de eficacia de vacunas, unas vacunas microbicidas experimentales de segunda generación contra retrovirus se encuentran en etapas avanzadas de pruebas clínicas, diversos ensayos de PrEP están programados o ya en progreso, y las partes interesadas siguen analizando cómo aumentar el acceso a la circuncisión masculina y su implementación.

La investigación es un proceso gradual y lleva muchos años lanzar en el mercado cualquier vacuna o medicamento experimental exitoso. La Ciudad de México será un escenario apto para considerar las lecciones que hay que aprender de los años pasados, para reajustar los plazos y las expectativas, y para comenzar a prepararse para los resultados y sus consecuencias. ■

## Ensayos de nuevas opciones de prevención en progreso

	Seguridad	Seguridad extendida	Seguridad y eficacia
Vacunas	27	3	3
Microbicidas	11	0	3
PrEP	0	1	3
HSV-2	0	0	1
Tratamiento asociado	0	0	1
Barreras cervicales	0	0	0
<b>TOTAL</b>	<b>38</b>	<b>4</b>	<b>11</b>

## No se lo pierda

Ésta es una breve lista de eventos de interés para colaboradores en la investigación sobre prevención del VIH que tendrán lugar en el XVII Congreso Internacional sobre SIDA en la Ciudad de México del 3 al 8 de agosto de 2008. Para conocer más detalles sobre estas sesiones y hacer un recorrido completo con indicaciones, visite [avac.org/IAC2008.htm](http://avac.org/IAC2008.htm). ¿Está planificando un evento relacionado? Infórmenos escribiendo a [avac@avac.org](mailto:avac@avac.org).

### Domingo 3 de agosto

Coordinación de esfuerzos de desarrollo e investigación sobre vacunas contra el VIH {11:15 – 13:15}

Nuevas mentes, nuevas ideas: Cómo atraer a una nueva generación de profesionales y tecnologías hacia la investigación del VIH {15:45 – 17:45}

Cómo esperar (y manejar) lo inesperado: Control de realidad de la PrEP y otras opciones de prevención nuevas {15:45 – 17:45}

### Lunes 4 de agosto

Vacunas y microbicidas: ¿Hacia dónde vamos desde este punto? {11:00 – 13:00}

Participación de la comunidad en la investigación clínica relacionada con el VIH {11:00 – 12:30}

Una solución nada sencilla: Inversión en investigación sobre prevención contra el VIH para mujeres y niñas {18:30 – 20:30}

### Martes 5 de agosto

Cómo verificar las “evidencias” en la prevención contra el VIH basada en evidencias {18:30 – 20:30}

### Miércoles 6 de agosto

Ponderación de las evidencias: Cómo priorizar la prevención integral contra el VIH en la lucha futura {18:30 – 20:30}

### Jueves 7 de agosto

En nuestras propias manos: Colaboración para métodos de prevención iniciados por mujeres {11:45 – 12:45}

Comprensión y divulgación de resultados de recientes ensayos de eficacia de vacunas contra el SIDA {14:30 – 16:00} ■

## Acerca de AVAC

AVAC busca crear un entorno social propicio que incluya políticas que posibiliten una investigación ética y la futura provisión mundial de nuevas opciones de prevención contra el VIH de manera acelerada, como parte de una respuesta integral a la pandemia.

101 West 23rd St. #2227 • New York, NY 10011 USA

Teléfono +1 212.367.1279 • Fax +1 646.365.3452

[www.avac.org](http://www.avac.org) • [www.aidsvaccineclearinghouse.org](http://www.aidsvaccineclearinghouse.org)

Para suscribirse o descargar *Px Wire*, visite [www.pxwire.org](http://www.pxwire.org).