

# Vacinas anti-HIV: Dois ensaios de Eficácia!

Jorge Beloqui

GIV-ABIA-RNP+-IMEUSP

# Introdução

- O desenvolvimento de uma vacina preventiva segura e eficaz contra o HIV provavelmente será essencial para alcançar um fim duradouro para a pandemia do HIV. No entanto, apenas quatro esquemas de vacinação contra o HIV foram avaliados quanto à eficácia clínica nos 35 anos de história da epidemia do HIV.

# Ensaio RV144 (I)

- Em 2009, o estudo RV144 mostrou os resultados positivos e únicos de uma vacina contra o HIV em seres humanos, até o momento. Ela forneceu **31%** de eficácia em uma população de baixo risco na Tailândia. Essa vacina incluiu o uso inicial de vetores **ALVAC** de *canarypox* (vírus da varíola dos canários) com genes do HIV e o reforço com proteínas **gp120** do envelope (*env*) do HIV com um adjuvante.

# Ensaio RV144 (II)

Embora insuficientes para o licenciamento do produto como vacina preventiva, esses dados de eficácia catalisaram uma onda de entusiasmo para entender os

**correlatos imunitários de proteção** e daí tentar melhorar essa vacina.

# O que são?

- os **correlatos imunitários de proteção** são respostas imunitárias específicas correlacionadas com a proteção para uma certa infecção. Por exemplo, produção de anticorpos contra o vírus que produz uma doença.
- Os correlatos imunitários de proteção para o HIV são ainda desconhecidos.

# Consequência do RV144

- Após análises de material dos voluntários do ensaio, concluiu-se que os anticorpos suscitados pela vacina que ligavam-se com as alças V1 e V2 do vírus HIV, podem ter sido responsáveis pela proteção observada no estudo RV144 e mais alguns anticorpos.
- Assim, uma das principais prioridades foi testar este potencial correlato imunológico V1V2 prospectivamente em outro estudo.

# Estudo HVTN 100 (I)

Foi um estudo de Fase I/II controlado por placebo, randomizado, duplo-cego na África do Sul. Os pesquisadores adaptaram o esquema da vacina RV144 à epidemia de subtipo C na África do Sul. Foram fabricados novos vetores **ALVAC**. Em vez do adjuvante utilizado no RV144, foi usado um outro, mais potente. O HVTN 100 avaliou a segurança e a imunogenicidade desta nova vacina.

# Vocabulário

- **Segurança:** refere-se à tolerabilidade da candidata a vacina. Avalia efeitos colaterais. Eles podem ser leves, moderados ou graves. Transitórios ou permanentes. A curto prazo ou a longo prazo.
- **Imunogenicidade:** refere-se à capacidade de suscitar uma resposta imunitário no corpo da pessoas que recebe a vacina



# HVTN 100 (II)

- As respostas de anticorpos de ligação foram de maior magnitude e as respostas imunitárias celulares foram de maior frequência no HVTN 100 do que no RV144. Porém, as respostas de anticorpos específicos para V1V2 foram menores no HVTN 100 do que no RV144.
- Com este resultado de sucesso parcial, **resolveu-se passar para a avaliação de eficácia: ensaio HVTN 702**

# HVTN 702 (I)

- É um estudo de eficácia de Fase IIb / III, duplo cego, controlado por placebo, randomizado para determinar a capacidade desta vacina de proteger contra a aquisição do HIV na África do Sul.
- O estudo avaliará os 5400 participantes por 24 semanas.

# HVTN 702 (II)

- As vacinas utilizadas serão a ALVAC-HIV (vCP2438) administrada em 5 visitas e a Bivalente para gp120 do Subtipo C (o mais presente na África), administrada nas três últimas visitas
- Também testará prospectivamente se os anticorpos que se ligam aos V1/V2, induzidos pela vacina correlacionam-se com proteção contra a infecção pelo HIV.
- Os resultados devem estar prontos em 2021

# Estudo APPROACH(I)

- Recentemente, foram publicados os resultados na semana 52 do estudo APPROACH - em que uma estratégia de vacinação contra o HIV, em doses diferentes, foi testada em humanos, para **segurança e imunogenicidade**. Simultaneamente realizou-se um ensaio paralelo de **eficácia** com macacos *rhesus* – utilizando uma vacina similar à usada pelos humanos no estudo APPROACH.
- Participaram 393 pessoas sem HIV

# Estudo APPROACH(II)

- Os dados do estudo mostram que os esquemas de vacinação testados foram bem tolerados. Eles variavam em dosagem.
- No entanto, deve notar-se que as respostas imunitárias induzidas em humanos e macacos diminuíram com o tempo e não se sabe quanto tempo pode durar a imunidade gerada por esta vacina.

# Estudo APPROACH(III)

- Um dos participantes apresentou uma possível reação alérgica e foi retirado do estudo. A 96 semanas de estudo, todos os esquemas tinham um perfil de segurança favorável.
- Este estudo escolheu então a dosagem de vacina que suscitou a resposta imunitária mais forte para utilizar posteriormente num ensaio de eficácia.

# Estudo paralelo em macacos (I)

- O estudo NHP 13-19 utilizou uma vacina similar à usada pelos humanos no estudo APPROACH em macacos *rhesus*.
- Ela protegeu dois terços (67%) dos macacos contra seis exposições por via retal com uma variedade de um vírus híbrido entre o vírus HIV e o vírus da imunodeficiência símia (SIV ), de grande efeito patogênico.

# Estudo paralelo em macacos (II)

- Embora houve outras candidatas a vacina que geraram resultados promissores em animais, estes não se refletiram nos humanos. No entanto, especialistas dizem que o estudo APPROACH parece sugerir que estamos nos aproximando de uma vacina com eficácia aceitável.



# Estudo HVTN 705/HPX2008

- Com base nestes resultados, em novembro de 2017 foi iniciado o ensaio de **eficácia** HVTN 705/HPX2008. Este estudo de Fase IIb, chamado de “***Imbokodo***”, recrutará 2600 mulheres jovens entre 18 e 35 anos em África do Sul, Malawi, Zâmbia e Zimbábue. Espera-se ainda a aprovação para Moçambique.
- Os resultados são esperados para 2021.

# Conclusão

- Há dois ensaios de eficácia de vacina contra o HIV em curso.
- Os resultados devem sair em 2021
- É mais um momento de ***otimismo cauteloso*** na área de vacinas anti-HIV
- A obtenção de uma vacina preventiva para o HIV é fundamental para controlar a epidemia do HIV!

# Obrigado!

- GIV: 011-5084-0255; [www.giv.org.br](http://www.giv.org.br)
- [giv@giv.org.br](mailto:giv@giv.org.br)
- ABIA: 021-2223-1040; [www.abiaids.org.br](http://www.abiaids.org.br)
- Mais Informações:

Nas páginas do GIV ([www.giv.org.br](http://www.giv.org.br)) e da ABIA ([www.abiaids.org.br](http://www.abiaids.org.br))

- ***Boletim Vacinas 25 a 31***
-