

## **PREGUNTAS Y RESPUESTAS**

### **Estudios clínicos HVTN 502 y HVTN 503 de vacunas contra el VIH**

**1. ¿Qué es el estudio STEP?**

El estudio STEP, conocido también como estudio HVTN 502 o estudio Merck V520-023, es un estudio clínico para continuar evaluando la seguridad y comenzar a evaluar la eficacia de una vacuna contra el VIH que está en investigación. La vacuna está diseñada para inducir inmunidad específica contra el VIH, mediada por las células. Esta forma de inmunidad involucra un tipo de glóbulos blancos denominados células T, que suprimen la multiplicación del VIH y pueden destruir las células infectadas con este virus. El estudio fue diseñado para determinar si la vacuna podía evitar la infección por el VIH en individuos VIH negativos, reducir la cantidad de virus en aquellos que sí desarrollaran infección por el VIH durante el estudio (por sí misma, la vacuna no puede causar infección por VIH, dado que sólo contiene fragmentos de material viral producidos sintéticamente), o ambas cosas.

**2. ¿Quién patrocina y lleva a cabo este estudio?**

Merck & Co. Inc (Whitehouse, NJ) y el Instituto Nacional de Alergia y Enfermedades Infecciosas (National Institute of Allergy and Infectious Diseases, NIAID, por su sigla en inglés), parte de los Institutos Nacionales de Salud (National Institutes of Health, NIH), son copatrocinadores de este estudio de la vacuna contra el VIH que está en investigación. El estudio es dirigido por la Red de Estudios de Vacunas contra el VIH (HIV Vaccine Trials Network, HVTN), financiada por el NIAID, y Merck, que también desarrolló y proporcionó la vacuna candidata para el estudio.

**3. ¿Cuándo comenzó el estudio?**

El estudio STEP comenzó a inscribir y vacunar voluntarios en diciembre de 2004.

**4. ¿Cuántos son los participantes y dónde se lleva a cabo el estudio?**

La inscripción para el estudio está completa e incluye a 3,000 voluntarios adultos en diferentes lugares de todo el mundo. Los centros en los que se lleva a cabo el estudio incluyen:

- Norteamérica: Boston; Birmingham, AL; Chicago; Decatur, GA; Denver; Houston; Los Ángeles; Miami; Nueva York; Newark, NJ; Filadelfia; Rochester, NY; St. Louis; San Francisco; Seattle; Toronto; Montreal; Vancouver, British Columbia; y San Juan, Puerto Rico
- Sudamérica: Iquitos y Lima, Perú; Río de Janeiro y São Paulo, Brasil
- Caribe: Santo Domingo, República Dominicana; Puerto Príncipe, Haití; Kingston, Jamaica
- Australia: Sydney

**5. ¿Cuál era la vacuna en investigación que se probaba?**

El estudio probaba la vacuna MRKAd5 HIV-1 gag/pol/nef trivalente, candidata de Merck, que se basa en un adenovirus debilitado (adenovirus tipo 5), un virus común que normalmente provoca infecciones en las vías respiratorias superiores, como el resfrío común. La vacuna es una mezcla de tres adenovirus debilitados que actúan como vectores, o portadores, para lograr un traslado eficiente hacia el organismo y presentar al sistema inmunitario tres genes del VIH: *gag*, *pol* y *nef*.

**6. ¿Cuál es el diseño del estudio HVTN 502?**

El estudio STEP, o HVTN 502, es un estudio clínico en fase IIB de “prueba de concepto” aleatorio, doble ciego y controlado por placebo. Participaron en el estudio voluntarios VIH negativos de 18 a 45 años de edad, con alto riesgo de infección por el VIH, que cumplían con determinados criterios médicos y no médicos. Después de hacer un examen inicial del VIH, confirmar los criterios de elegibilidad y firmar el consentimiento informado, los participantes fueron asignados de manera aleatoria para que recibieran una inyección de la vacuna del estudio o una vacuna de placebo. Ni los investigadores del estudio ni quienes participan en el estudio sabrán quién recibe la vacuna en estudio o el placebo hasta que el estudio haya terminado. Durante visitas regulares del estudio, se hace un seguimiento estricto de los participantes para controlar su estado de VIH.

Todos los participantes recibieron asesoramiento sobre cómo reducir el riesgo de infección por el VIH, y recibieron también elementos diversos, como condones, e información que los ayude a evitar la infección por el VIH a lo largo de todo el estudio. Los voluntarios que desarrollan infección por el VIH durante el estudio son derivados para que se les realice una evaluación del VIH, y se les brinde atención médica y tratamiento. Además, a los voluntarios que se infectan también se les ofrecen evaluaciones continuas de seguimiento inmunológico y virológico durante un período prolongado.

En un principio, en función de indicaciones anteriores de que la vacuna actuaría con mayor potencia en estas personas, el estudio sólo inscribió a individuos con bajos anticuerpos preexistentes al adenovirus tipo 5. Luego, a partir de la información acumulada obtenida de otros estudios clínicos con la misma vacuna, una enmienda al estudio abrió la participación a todos los individuos, independientemente de sus niveles preexistentes de anticuerpos a los adenovirus.

**7. ¿Qué es la Junta de Vigilancia de Datos y Seguridad y cómo supervisa este estudio?**

La Junta de Vigilancia de Datos y Seguridad (Data and Safety Monitoring Board, DSMB) es un comité independiente compuesto de expertos en la investigación clínica, estadísticos, éticistas y representantes de la comunidad, que ofrece otra visión del estudio. Mientras avanza un estudio clínico, la DSMB revisa los datos con regularidad para garantizar la seguridad de los participantes y que cualquier beneficio que quede demostrado en el estudio se ponga de inmediato a disposición de todos los participantes. La DSMB puede recomendar que el estudio, o parte de éste, se suspenda si existen dudas respecto de la seguridad, o si los objetivos del estudio ya se han alcanzado o es poco probable que se alcancen. La DSMB accede a análisis a los que no pueden acceder los investigadores ni ninguna otra persona.

La DSMB que trabajó para el estudio STEP se reunió a intervalos regulares durante todo el curso del estudio, con el objeto de revisar los datos del estudio. La reunión que la DSMB tuvo el 18 de septiembre de 2007 fue una reunión programada para revisar la eficacia potencial de la vacuna en función de una cantidad predeterminada de casos de infección por VIH acontecidos durante el estudio.

**8. ¿Cuáles fueron los resultados de la última revisión de la DSMB?**

El 18 de septiembre de 2007, la DSMB revisó los datos provisionales obtenidos de los voluntarios que tenían niveles bajos de anticuerpos contra el adenovirus 5 en el momento de la inscripción. La DSMB recomendó que se suspendiera el estudio según su diseño original, puesto que no alcanzaría sus objetivos en cuanto a la eficacia. Específicamente, se observaron 24 casos de infección por el VIH entre los 741 voluntarios que habían recibido al menos una dosis de la vacuna en investigación, mientras que se observaron 21 casos de infección por el VIH entre los 762 participantes que habían recibido una dosis del placebo. En el subgrupo de participantes del estudio que habían recibido al menos dos vacunaciones y que habían sido VIH negativos durante por lo menos las 12 primeras semanas del estudio, la DSMB encontró 19 casos de infección por el VIH entre los 672 voluntarios que habían recibido la vacuna en investigación y 11 casos de infección por el VIH entre los 691 participantes que habían recibido placebo. Estas diferencias no eran estadísticamente significativas.

En cuanto al objetivo temporal para la concentración viral, aproximadamente de 8 a 12 semanas después de la infección, los niveles del VIH en el ARN no eran estadísticamente significativos entre el grupo que había recibido la vacuna y el que había recibido placebo. Como resultado de la revisión realizada por la DSMB, el NIAID, Merck y la HVTN acordaron suspender las inmunizaciones con la vacuna en investigación y continuar con las visitas programadas para el seguimiento de todos los voluntarios hasta que pudieran evaluarse los datos más exhaustivamente y desarrollarse un plan de acción.

**9. ¿Qué sucederá con los voluntarios que se inscribieron en el estudio HVTN 502?**

Los voluntarios que desarrollaron infección por el VIH durante el estudio fueron derivados para la evaluación del VIH y a las fuentes médicas adecuadas para recibir tratamiento y atención. Los voluntarios que se infectaron también recibirán seguimiento inmunológico y virológico continuo durante un período prolongado. Una vez que se evalúen más exhaustivamente los datos obtenidos del estudio HVTN 502, se implementará un plan de seguimiento más detallado.

**El estudio HVTN 503 de la vacuna contra el VIH**

**10. ¿Qué es el estudio HVTN 503 o estudio “Phambili”?**

El estudio HVTN 503 (“Phambili”) fue diseñado para evaluar la seguridad y la eficacia preliminar de la misma vacuna contra el VIH candidata de Merck, probada en el estudio HVTN 502 STEP, pero se lleva a cabo en Sudáfrica. Es el estudio más amplio de una vacuna contra el VIH realizado en África hasta hoy. En Sudáfrica, el estudio es conocido como “Phambili”, que es el término xhosa equivalente a “ir hacia adelante”. A la luz de la revisión del HVTN 502 por la DSMB, las inmunizaciones y la inscripción en el estudio HVTN 503 han sido suspendidas.

**11. ¿Cuándo comenzó el estudio HVTN 503 y en qué lugar de Sudáfrica se lleva a cabo?**

El estudio HVTN 503 comenzó a inscribir y vacunar a los participantes en enero de 2007. Desde entonces, se han inscrito 799 individuos y 55 han recibido la inmunización completa. El estudio se está llevando a cabo en cinco centros de Sudáfrica, ubicados en Soweto, Ciudad del Cabo, Klerksdrop, Pretoria y Durban.

**12. ¿Quién conduce estudio HVTN 503?**

La Iniciativa Sudafricana para la Vacuna contra el Sida (South African AIDS Vaccine Initiative, SAAVI) y la Red de Estudios de Vacunas contra el VIH (HIV Vaccine Trials Network, HVTN), financiada por el NIAID, llevan a cabo el estudio en forma conjunta.

El estudio es dirigido por Glenda Gray, MBBCH, FCPaed (SA), de la Unidad Perinatal de Investigación sobre el VIH de la Universidad de Witwatersrand, con base en el Chris Hani Baragwanath Hospital en Soweto. El Dr. James Kublin, M.P.H., del Fred Hutchinson Cancer Research Center, en Seattle, es el codirector del estudio.

**13. ¿Quién financia estudio HVTN 503?**

El HVTN 503 es financiado por el NIAID y, en parte, por la SAAVI. Merck proveyó la vacuna candidata.

**14. ¿Cuál es el diseño del estudio HVTN 503?**

El diseño del estudio HVTN 503 es muy similar al del estudio HVTN 502. El HVTN 503 es un estudio clínico fase IIb aleatorio, doble ciego y controlado por placebo. Está diseñado para hacer nuevas evaluaciones de la seguridad de la vacuna y para obtener información preliminar sobre su eficacia. El estudio está diseñado para incluir un máximo de 3,000 hombres y mujeres VIH negativos, sexualmente activos y con alto riesgo de infección por el VIH, reclutados en cinco centros de investigación ubicados en áreas de Sudáfrica con elevada prevalencia de infección por el VIH. Después de hacer un examen inicial del VIH, confirmar los criterios de elegibilidad y firmar el consentimiento informado, los participantes se asignan de manera aleatoria para que reciban tres dosis de la vacuna del estudio o de placebo en el transcurso de seis meses. Ni quienes participan en el estudio ni los científicos sabrán quién recibe la vacuna del estudio o quién recibe el placebo hasta que el estudio haya terminado.

Después de completar la serie de vacunaciones y cada seis meses durante el resto del estudio (originalmente programado para durar cuatro años), se examinará a los participantes para ver si se han infectado por el VIH. En cada visita, se asesorará a todos los participantes para reducir el comportamiento de riesgo de infección por el VIH, se les entregarán condones, se les brindará acceso a la atención médica y al tratamiento de las enfermedades de transmisión sexual, y se los vinculará con servicios de prevención. Además, y debido a que hallazgos recientes indican que la circuncisión médica reduce el riesgo de transmisión del VIH de mujeres a hombres, los hombres que participen en el estudio y así lo deseen podrán acceder a una circuncisión médica. A pesar de todas estas medidas, está previsto que algunos de los participantes desarrollen la infección por el VIH como resultado de un comportamiento sexual de riesgo. Durante por lo menos otros 18 meses a partir del momento del diagnóstico, se hará un seguimiento de los individuos que desarrollen infección por el VIH durante el estudio y se los derivará a un proveedor de salud apropiado para que tengan acceso a atención médica, tratamiento y asesoramiento.

**15. ¿Cuáles son los objetivos del estudio HVTN 503?**

Los objetivos principales de este estudio son obtener más información sobre la seguridad de la vacuna, y averiguar si la vacuna en estudio puede disminuir el riesgo de adquirir la infección por el VIH o reducir la cantidad de VIH en sangre en una etapa temprana si una persona desarrolla infección por el virus. Además, en el estudio

se está investigando si una vacuna basada en un subtipo del VIH, o clado, podría ser eficaz en regiones en los que predomina un subtipo diferente. En este caso, la vacuna de la prueba, basada en el VIH perteneciente al clado B, está a prueba en Sudáfrica, donde predomina el virus del clado C. La razón que fundamenta la prueba de esta vacuna clado B en Sudáfrica es que los datos obtenidos de otros estudios indican que esta vacuna puede inducir inmunogenicidad cruzada entre los clados en la mayoría de los voluntarios. Antes de proceder a la inscripción completa, se evaluarán las respuestas inmunes en los primeros cientos de voluntarios, para asegurar que la vacuna induzca respuestas inmunes prometedoras contra el virus del clado C en esta población.

**16. ¿Qué factores podrían condicionar la continuación del estudio HVTN 503?**

Dado que el estudio HVTN 502 está actualmente estudiando la misma vacuna que estudia el HVTN 503, los datos generados a partir del HVTN 502 pueden afectar el curso del estudio HVTN 503. La DSMB del NIAID revisará los datos obtenidos por el estudio HVTN 502 con el objeto de colaborar en la determinación de la dirección del HVTN 503.

**17. Si ya se está estudiando la vacuna candidata en el HVTN 502, ¿por qué se lleva a cabo el estudio HVTN 503?**

Es probable que el estudio sudafricano aporte nuevos datos importantes sobre cómo podría funcionar la vacuna de prueba en una epidemia del VIH predominantemente heterosexual. La mayoría de los participantes en el estudio HVTN 502 eran hombres que tienen sexo con otros hombres (HSH), y las conclusiones recientemente alcanzadas por la DSMB que revisó los datos del HVTN 502 se basaron casi con exclusividad en infecciones del grupo HSH. Por el contrario, el estudio HVTN 503 está diseñado para incorporar la misma cantidad de hombres y mujeres heterosexuales, con el fin de permitir a los investigadores evaluar el desempeño de la vacuna según el sexo.

Ver la [Declaración](#)

**Los medios de comunicación pueden dirigir sus preguntas a la División de Noticias e Información Pública del NIAID (NIAID News and Public Information Branch), llamando al 301-402-1663 o por correo electrónico, a [niaidnews@niaid.nih.gov](mailto:niaidnews@niaid.nih.gov).**

El NIAID es parte de los Institutos Nacionales de Salud. El NIAID financia la investigación básica y aplicada para la prevención, el diagnóstico y el tratamiento de enfermedades infecciosas, como el VIH/SIDA y otras infecciones de transmisión sexual, la influenza, la tuberculosis, la malaria y enfermedades producidas por agentes potenciales de bioterrorismo. También financia la investigación sobre inmunología básica, trasplantes y trastornos relacionados con la inmunidad, como las enfermedades autoinmunes, el asma y las alergias.

Los Institutos Nacionales de Salud (NIH) —*la agencia nacional de investigación médica*— incluyen 27 institutos y centros, y forman parte del Departamento de Salud y Servicios Humanos de los Estados Unidos. Constituyen la agencia federal más importante para la conducción y la financiación de la investigación médica básica, clínica y traslacional, e investigan las causas, los tratamientos y las curas de enfermedades tanto

raras como frecuentes. Si desea más información sobre los NIH y sus programas, visite la página <http://salud.nih.gov/>.