

The background features several thin, flowing orange lines that curve across the black space, creating a sense of movement and depth. These lines originate from the left side and sweep towards the right, with some crossing each other.

Pipeline Report » 2021

Vacunas de VIH e Inmunización Pasiva

TAG

Treatment Action Group

Vacunas de VIH e Inmunización Pasiva en Desarrollo 2021

por Richard Jefferys

Los resultados más esperados del año pasado proceden de los estudios de Prevención Mediante Anticuerpos (AMP, por sus siglas en inglés), que evalúan la eficacia de la inmunización pasiva con infusiones intravenosas del VRC01, un anticuerpo ampliamente neutralizante de acción prolongada (bNAb, por sus siglas en inglés), administrado cada ocho semanas.

Se trataba de dos ensayos de AMP: el HVTN 704/HPTN 085 reclutó a 2.699 hombres y personas transgénero que mantienen relaciones sexuales con hombres en Brasil, Perú, Suiza y Estados Unidos, mientras que el HVTN 703/HPTN 081 reclutó a 1.924 mujeres cisgénero en Botsuana, Kenia, Malawi, Mozambique, Sudáfrica, Tanzania y Zimbabue.

Los resultados se anunciaron mediante un [comunicado de prensa](#) el 26 de enero de 2021 y se presentaron un día después en la [conferencia virtual HIVR4P](#). Posteriormente, se publicó un [manuscrito](#) en el *New England Journal of Medicine*. En general, los resultados fueron decepcionantes: el VRC01 no demostró eficacia protectora en ninguno de los dos ensayos. Combinando los resultados de ambos ensayos, se produjeron 67 infecciones por VIH en los receptores de placebo (4,3% de este grupo), 60 entre los que recibieron una dosis de 10 mg de VRC01 (3,9%) y 47 en los receptores de una dosis de 30 mg (3%). Las cifras ligeramente inferiores en los grupos de VRC01 no fueron estadísticamente significativas. Se dio como explicación de la falta de eficacia que la mayoría de las variantes del VIH presentes mostraron una mayor resistencia al VRC01 de lo que los equipos de investigación habían previsto cuando planificaron los estudios.

Sin embargo, hubo pruebas de un subconjunto de participantes que lograron protección contra las variantes del VIH que eran muy sensibles al VRC01 (se estimó que estas variantes representaban alrededor del 30% de los virus que circulaban en las comunidades donde se realizaron los ensayos). Este análisis estaba previsto en los protocolos del estudio y descubrió que la incidencia de la infección con aislados del VIH sensibles al VRC01 era de 0,2 por 100 personas-año entre los receptores del VRC01 en comparación con 0,86 por 100 personas-año entre los receptores del placebo (lo que representa un total de nueve infecciones por el VIH en los grupos del VRC01 y 19 en el grupo del placebo). Los resultados de este análisis de subconjuntos indicaron una eficacia estimada del 75,4% del VRC01 contra el VIH altamente sensible al bNAb.

Los equipos de investigación que dirigen los estudios AMP concluyeron que estos datos ofrecen una “prueba de concepto” de que un bNAb puede prevenir la infección por el VIH. La información obtenida en los ensayos también puede ayudar a definir los niveles de umbral que los bNAb deben alcanzar para proteger contra el VIH. La finalización de estos ensayos, de gran envergadura y complejidad logística, debe considerarse un éxito y un testimonio del compromiso de los participantes y de los numerosos colaboradores implicados.

El principal reto que pusieron de manifiesto los resultados es que la concentración de VRC01 necesaria para prevenir el VIH es superior a la prevista (aproximadamente diez veces). Lawrence Corey, director de la HVTN y persona que presentó los resultados de la AMP en la HIVR4P, [escribió en un comentario](#) que los resultados indican que “se necesitarían grandes dosis de anticuerpos monoclonales combinados para cubrir el amplio espectro de virus aislados del VIH y avanzar en este concepto”.

Tal y como se refleja en la siguiente tabla de inmunización pasiva, se están evaluando múltiples candidatos de bNAb tanto individualmente como en combinación, incluyendo construcciones diseñadas para ser de acción prolongada y permitir una administración menos frecuente. También se están investigando anticuerpos individuales capaces de dirigirse a más de una diana del VIH, denominados anticuerpos biespecíficos o triespecíficos. La mayoría de estos bNAbs son descubrimientos más recientes que el VRC01 y muestran una mayor actividad inhibidora contra el VIH en las pruebas de laboratorio.

La robusta cartera en desarrollo de bNAb ofrece cierta esperanza para el futuro de la inmunización pasiva, pero sigue habiendo dudas sobre las perspectivas de aplicación práctica. Las partes del VIH a las que se dirigen los bNAbs suelen ser más propensas a la mutación y a la generación de resistencia que aquellas a las que se dirigen los fármacos antirretrovirales: un potencial problema puesto de manifiesto por los resultados iniciales de un [estudio de una combinación triple de bNAb](#) en personas seropositivas que demostró una supresión relativamente transitoria de la carga viral (véase esta [vídeo presentación](#), a partir del minuto 1:36:35, de Dan Barouch en la Reunión del Grupo al Completo de la HVTN de 2021).

Además, actualmente la administración de bNAb sólo puede realizarse mediante infusión intravenosa o inyección subcutánea. La altísima eficacia observada con la profilaxis preexposición (PrEP, por sus siglas en inglés), tanto oral como inyectable, mediante el uso de fármacos antirretrovirales, pone el listón muy alto para que la implantación de la inmunización pasiva sea considerada (para más información, véase el informe de TAG Profilaxis Preexposición y Microbicidas en Desarrollo).

En cuanto a la vacuna contra el VIH, se esperan muy pronto los resultados de HVTN 705/HPX2008 (Imbokodo), uno de los dos ensayos de eficacia en curso que prueban un régimen de refuerzo desarrollado por Janssen Vaccines & Prevention B.V., parte de Janssen Pharmaceutical Companies de Johnson & Johnson. Imbokodo ha reclutado a 2.637 mujeres cisgénero en Malawi, Mozambique, Sudáfrica, Zambia y Zimbabue. El Comité de Control de la Seguridad de los Datos (DSMB, por sus siglas en inglés) del ensayo permitió que el estudio avanzara hasta su finalización, y el análisis inicial de los resultados está previsto para julio de 2021*.

*Los resultados decepcionantes del ensayo de Imbokodo se dieron a conocer el 31 de agosto de 2021, después de que este informe se enviara a prensa. Hubo un indicio de una ligera (~25%) reducción del riesgo de adquisición del VIH asociada a la recepción de la vacuna, pero el resultado no fue estadísticamente significativo y podría deberse al azar. El ensayo de Mosaico continuará. Los resultados de Imbokodo se discutirán en su totalidad en el informe del próximo año.

El segundo ensayo de eficacia, Mosaico, está reclutando a hombres cisgénero y personas transgénero que mantienen relaciones sexuales con hombres cisgénero y/o personas transgénero en centros de Argentina, Brasil, España, Estados Unidos, Italia, México, Perú y Polonia. En mayo de 2021, el ensayo había reclutado aproximadamente la mitad del objetivo de 3.800 participantes.

Los regímenes de vacunas que se están evaluando comprenden inmunizaciones de preparación con vectores de adenovirus del serotipo 26 (Ad26) que codifican un “mosaico” de cuatro antígenos diferentes de inmunógenos optimizados del VIH que combinan elementos de múltiples clados del virus, seguidos de un refuerzo que contiene la proteína de la envoltura del VIH gp140 en adyuvante de alumbre. En Imbokodo, el refuerzo de gp140 se deriva de un virus del clado C, mientras que Mosaico emplea una construcción bivalente de clado C y proteína gp140 en mosaico. Los ensayos representan una prueba clave para comprobar si las estrategias de vacunación que inducen respuestas de anticuerpos no neutralizantes pueden proteger contra la infección por el VIH.

La tecnología del vector Ad26 es la misma que se utiliza para la vacuna COVID-19 de dosis única de Johnson & Johnson, que ha recibido autorización de emergencia en Europa y Estados Unidos y está catalogada como segura y eficaz por la Organización Mundial de la Salud. Una preocupación inesperada que ha surgido en este contexto es la rara aparición de trastornos de coagulación de la sangre potencialmente graves. Esto no se ha notificado en ninguno de los ensayos de los vectores Ad26 para el VIH y aún no está claro si está relacionado con el vector Ad26 o con un efecto combinado del vector y el antígeno SARS-CoV-2 contenido en la vacuna COVID-19. Obviamente, los datos de los ensayos sobre el VIH se evaluarán detenidamente para detectar cualquier evidencia de este evento adverso.

La mayoría de las demás vacunas en preparación forman parte del esfuerzo creciente para diseñar candidatas capaces de inducir bNAbs contra el VIH. El esfuerzo representa un reto monumental porque el VIH ha desarrollado una envoltura exterior que cambia de forma y que es excelente para repeler los anticuerpos. En particular, esta capacidad contrasta con la susceptibilidad del SARS-CoV-2 a la neutralización de anticuerpos, lo que explica por qué las vacunas pudieron desarrollarse rápidamente para el COVID-19 pero siguen siendo difíciles de conseguir para el VIH.

Solo en la última década, las tecnologías han permitido a los grupos de investigación identificar bNAbs poco comunes capaces de inhibir un amplio espectro de variantes del VIH, una hazaña típicamente lograda por una estructura poco común del anticuerpo que permite la penetración del escudo del virus. Los estudios han descubierto que la generación de estos bNAbs suele ser el resultado de múltiples rondas de reordenamientos genéticos en las células B, un proceso denominado hipermutación somática. Ahora, el objetivo es averiguar cómo diseñar regímenes de vacunas capaces de guiar a los linfocitos B por la vía del reordenamiento génico que llevaría a la producción de bNAbs similares.

En enero de 2021, William Schief presentó en la HIVR4P alentadores resultados de un ensayo de fase I de una estrategia de vacunación destinada a dar un primer pequeño paso hacia la generación de bNAbs (la transmisión por Internet ya no está disponible, pero en la tabla de más abajo encontrarás el enlace al vídeo de la charla de Schief durante una

reciente Reunión del Grupo al Completo de la HVTN). En el estudio se utilizó una proteína especialmente diseñada denominada eOD-GT8 60mer administrada con un adyuvante (AS01B). El objetivo era aumentar la proporción de participantes con niveles detectables de células B con una determinada firma genética que se sabe que representa un punto de partida potencial para la vía de producción de bNAb.

El ensayo logró su objetivo: 35 de 36 (97%) de las personas receptoras mostraron el tipo de célula B deseado tras la inmunización, mientras que solo cinco tenían niveles detectables antes de la misma. El equipo de investigación trabaja ahora en el diseño de lo que denominan vacunas “pastoras” y “pulidoras”, para guiar a las células B por el resto de los pasos de la producción de bNAb. Para facilitar esta investigación, se ha iniciado una colaboración con el fabricante de vacunas Moderna. Se espera que el uso de la tecnología de ARNm -que Moderna empleó para crear su eficaz vacuna COVID-19- pueda acelerar la identificación de vacunas “pastoras” y “pulidoras”.

Lamentablemente, la noticia de la presentación de Schief se difundió con información distorsionada en redes sociales, dando lugar a afirmaciones muy erróneas sobre la llegada inminente de una vacuna eficaz contra el VIH. En realidad, los resultados son un muy buen primer paso, pero aún queda un largo camino por recorrer.

Los resultados del ensayo AMP tienen implicaciones para las estrategias de vacunas relacionadas con los bNAb, así como para los esfuerzos de inmunización pasiva. Si algún día se pueden inducir con éxito los bNAbs mediante la vacunación, parece probable que los niveles de anticuerpos tendrán que ser elevados y tendrán que atacar más de un punto vulnerable del VIH.

Fuera del ámbito de los bNAbs, el año pasado se produjo un hito con el lanzamiento del primer ensayo en humanos de un vector de vacuna contra el VIH derivado del citomegalovirus (CMV). El grupo de investigación de Louis Picker, de la Universidad de Ciencias de la Salud de Oregón, lleva más de una década desarrollando una candidata tras obtener resultados impresionantes en un modelo de VIS/macacos. La vacuna ha protegido de forma fiable alrededor de la mitad de los animales expuestos a un VIS altamente patógeno y la eficacia está asociada a la inducción de respuestas inusuales de células T CD8. La posibilidad de que el CMV provoque complicaciones en determinados contextos ha hecho necesario avanzar con cautela las pruebas en seres humanos, pero ahora se está llevando a cabo un estudio de fase I en varios centros de Estados Unidos.

**Tabla: Vacunas del VIH e Inmunización Pasiva en Desarrollo 2020
(Ensayos Clínicos en Activo)**

Agente	Clase/Tipo	Identificador(es) de registro del ensayo	Fabricante/ Patrocinador	Situación Actual
VACUNAS DEL VIH				
Ad26.Mos4.VIH, clado C Mosaico gp140 VIH/alum	Vectores Ad26 que codifican cuatro antígenos mosaicos Env, Gag y Pol (Ad26.Mos1.Gag-Pol, Ad26.Mos2.Gag-Pol, Ad26.Mos1.Env, Ad26.Mos2S.Env) Clado C y proteína gp140 de mosaico en adyuvante de alumbre	<u>NCT03964415</u> (HPX3002/ HVTN 706)	Janssen Vaccines & Prevention B.V.	Fase III
<ul style="list-style-type: none"> Stieh D. HVTN 705-706 Actualizaciones de Imbokodo y Mosaico, planes de correlación y análisis granulométricos. Ponencia presentada en: Reunión del Grupo al Completo de la HVTN; 6 de mayo 2021 (véase video a partir del minuto 1:00). Baden LR, Stieh DJ, Sarnecki M, et al. <i>Seguridad e inmunogenicidad de dos regímenes de vacunas heterólogas contra el VIH en adultos sanos no infectados por el VIH (TRAVERSE): un estudio aleatorio, de grupos paralelos, controlado con placebo, doble ciego, de fase 1/2a</i>. Lancet HIV. Oct 2020;7(10):e688-98. 				
ALVAC-HIV (vCP2438) Clado C Bivalente gp120/ MF59	Vector canarypox que codifica la gp120 del clado C del VIH-1, la gp41 del clado B, el Gag, y refuerzo de proteasa + proteína que comprende dos proteínas Env del clado C (TV1.C gp120 y 1086.C gp120)	<u>NCT02968849</u> (HVTN 702)	NIAID/HVTN/ Fundación Bill y Melinda Gates/ Consejo de Investigación Médica de Sudáfrica / Sanofi Pasteur/ GlaxoSmithKline	Fase IIb/ III
<ul style="list-style-type: none"> Gray GE, Bekker L-G, Laher F, et al. <i>Eficacia de la vacuna ALVAC-VIH y la bivalente del subtipo C gp120-MF59 en adultos</i>. N Engl J Med. 25 de marzo de 2021;384(12):1089-1100. NIAID (Comunicado de prensa). <i>Una vacuna experimental contra el VIH es ineficaz para prevenirlo</i>. 3 de febrero de 2020. 				
ADN-VIH-PT123 AIDSVAX B/E ADN-VIH-PT123 MVA CMDR CN54gp140/MPLA-L Descovy o Truvada PrEP	Vacunas de ADN que codifican el Gag del clado C ZM96, el Env del clado C ZM96 y la Pol-Nef del CN54 Glicoproteína bivalente del VIH gp120 que incluye las proteínas del clado B (MN) y del clado E (A244) Proteína Env CN54gp140 recombinante del aislado del clado C 97/CN/54 en adyuvante MPLA-L MVA que codifica envgp160, CM235 clado E y gag y pol CM240 clado A	<u>NCT04066881</u>	MRC/UVRI y Unidad de Investigación de Uganda LSHTM	Fase IIb
<ul style="list-style-type: none"> Joseph S, Kaleebu P, Ruzagira E, et al. <i>OC 8491 PREPVACC: un ensayo de fase III, de vacuna profiláctica adaptativa contra el VIH de MAMS con una segunda aleatorización para comparar F/TAF con TDF/FTC PrEP</i>. BMJ Global Health. 2019;4:A10. 				

Agente	Clase/Tipo	Identificador(es) de registro del ensayo	Fabricante/ Patrocinador	Situación Actual
Ad26.Mos4.VIH clado C gp140/alum	Vectores Ad26 que codifican cuatro antígenos mosaico Env, Gag y Pol (Ad26.Mos1.Gag-Pol, Ad26.Mos2.Gag-Pol, Ad26.Mos1.Env, Ad26.Mos2S.Env) Proteína gp140 del clado C	NCT03060629 (HPX2008/HVTN 705)	Janssen Vaccines & Prevention B.V.	Fase IIb
<ul style="list-style-type: none"> Stieh D. HVTN 705-706 actualizaciones de Imbokodo y Mosaico, planes de correlación y análisis granulométricos. Ponencia presentada en: Reunión del Grupo al Completo de la HVTN; 6 de mayo de 2021 (véase vídeo a partir de la 1:00). NIH (Comunicado de prensa). <i>Los NIH y sus socios lanzan un estudio sobre la eficacia de la vacuna contra el VIH.</i> 30 de noviembre de 2017. 				
ADN-rTV del VIH	Preparación del ADN y refuerzo del vector del virus de la vaccinia Tiantan, competente para la replicación, que codifica las proteínas Gag, Pol y Env del VIH-1 CN54	ChiCTR1900021422	Hospital Youan de Beijing, Capital Medical University/ Centro para el Control y la Prevención del SIDA/ETS de China CDC / Instituto de Productos Biológicos de Pekín Co., Ltd.	Fase IIa
<ul style="list-style-type: none"> Shao Y, Li T, Wolf H, et al. <i>La seguridad e inmunogenicidad de las vacunas contra el VIH-1 basadas en el ADN y el vector vaccinia competente para la replicación en el ensayo clínico de fase I (Resumen científico P14-15 LB).</i> Retrovirology. 2009;6(Suppl 3):P404. 				
ALVAC-VIH vCP1521 AIDSVAX B/E	Vector canarypox que codifica el Env del VIH-1 CRF01_AE, el Gag del clado B, la porción de la proteína Pol que codifica la proteasa y un polipéptido sintético que abarca varios epítomos conocidos de células T CD8+ de las proteínas Nef y Pol AIDSVAX B/E vacuna proteica recombinante que contiene gp120 de los clados B y CRF01_AE del VIH-1	NCT01931358 NCT01435135	Comando de Investigación y Desarrollo Médico del Ejército de los Estados Unidos	Fase II
<ul style="list-style-type: none"> Pitisuttithum P, Nitayaphan S, Chariyalertsak S, et al. <i>Refuerzo tardío del régimen RV144 con AIDSVAX B/E y ALVAC-HIV en voluntarios tailandeses no infectados por el VIH: un ensayo controlado aleatorio.</i> Lancet HIV. Abril de 2020;7(4):e238-48. Easterhoff D, Pollara J, Luo K, et al. <i>El refuerzo retardado de la vacuna contra el VIH aumenta las funciones efectoras de los anticuerpos específicos de la región variable 2 de Env.</i> JCI Insight. 30 de enero de 2020;5(2):e131437. Easterhoff D, Pollara J, Luo K, et al. <i>El refuerzo con AIDSVAX B/E mejora la amplitud y la potencia de la citotoxicidad celular dependiente de anticuerpos de las regiones constantes 1 y 2 de Env.</i> J Virol. 31 de enero de 2020;94(4):e01120-19. Akapirat S, Karnasuta C, Vasan S, et al. <i>Caracterización de las especificidades de los anticuerpos contra el VIH-1 gp120 inducidos en las secreciones anogenitales de los receptores de la vacuna RV144 tras las inmunizaciones de refuerzo tardías.</i> PLoS One. 27 de abril de 2018;13(4):e0196397. Reks-Ngarm S, Pitisuttithum P, Excler J-L, et al. <i>Evaluación aleatoria y doble ciego de las estrategias de refuerzo tardío para los receptores de la vacuna contra el VIH no infectados en el ensayo de eficacia de la vacuna contra el VIH RV144</i> J Infect Dis. 15 de abril de 2017;215(8):1255-63. Easterhoff D, Moody MA, Fera D, et al. <i>Refuerzo de los anticuerpos del punto de unión del CD4 de la envoltura del VIH con la tercera región variable larga determinante de la complementariedad en el ensayo aleatorizado doble ciego de la vacuna contra el VIH-1 RV305.</i> PLoS Pathog. 24 de febrero de 2017;13(2):e1006182 				

Agente	Clase/Tipo	Identificador(es) de registro del ensayo	Fabricante/Patrocinador	Situación Actual
Ad26.Mos4.HIV tetravalente Clado C gp140 Mosaico gp140	Vectores Ad26 que codifican dos Envs del VIH-1 en mosaico, y Gag y Pol en mosaico + refuerzo de la proteína Env del VIH del clado C ± refuerzo de la proteína Env del VIH en mosaico	NCT02935686	Janssen Vaccines & Prevention B.V.	Fase I/IIa
<ul style="list-style-type: none"> Stieh DJ, Tomaka F, Comeaux CA, et al. <i>ASCENT: estudio de fase 2a, aleatorizado, doble ciego y controlado con placebo que evalúa la seguridad e inmunogenicidad de dos regímenes de vacunas profilácticas contra el VIH-1 que comprenden Ad26.Mos4.HIV y gp140 del clado C o gp140 bivalente</i> (Resumen científico TUAC0402LB). Presentado en: la 10th Conferencia IAS sobre la Ciencia del VIH (IAS 2019); 21-24 de julio de 2019; Ciudad de México, México. 				
Ad26.Mos.VIH MVA Proteína gp140 de mosaico	Vectores Ad26 que codifican Env mosaico, Gag y Pol Vectores MVA que codifican Env mosaico, Gag y Pol + refuerzo de la proteína gp140	NCT02315703	Janssen Vaccines y Prevention B.V./ NIAID/MHRP/ IAVI/ Centro Médico Beth Israel Deaconess	Fase I/IIa
<ul style="list-style-type: none"> Barouch DH, Tomaka FL, Wegmann F, et al. <i>Evaluación de una vacuna de mosaico contra el VIH-1 en un ensayo clínico multicéntrico, aleatorio, doble ciego y controlado con placebo de fase 1/2a (APPROACH) y en monos rhesus (NHP 13-19)</i>. Lancet. 21 de julio de 2018;392(10143):232-243. 				
ChAdOx1.HTI MVA.HTI	Adenovirus de chimpancé y vectores MVA que codifican el inmunógeno de células T HIVACAT (HTI, por sus siglas en inglés)	NCT04563377	Universidad de Oxford	Fase I/IIa
VIR-1111	Prototipo del vector CMV	NCT04725877	Vir Biotechnology, Inc.	Fase Ia
<ul style="list-style-type: none"> Vir Biotechnology (Comunicado de prensa). <i>Vir Biotechnology anuncia el inicio de un ensayo clínico de fase 1 para evaluar una nueva plataforma de vacunas</i>. 6 de enero de 2021. 				
EnvSeq-1 Envs adyuvados con GLA-SE	Cuatro proteínas individuales de EnvSeq-1 (CH505TF, CH505w53, CH505w78, CH505M5), adyuvante GLA-SE	NCT03220724 (HVTN 115)	NIAID	Fase I
<ul style="list-style-type: none"> Williams W et al. <i>Análisis del repertorio y función de los linajes de células B expandidos por las vacunas contra el VIH-1 HVTN 115-Parte A y HVTN 133</i>. Ponencia presentada en: Reunión del Grupo al Completo de la HVTN; 6 de mayo 2021 (véase video a partir del minuto 26:10). 				
Vacuna de ADN p24CE1/2 Vacuna de ADN p55 ^{gag} / adyuvante de ADN IL-12	Vacunas de ADN que codifican elementos conservados de Gag p24 y/o Gag p55 + vector de ADN que codifica el adyuvante IL-12, administradas mediante electroporación intramuscular	NCT03181789 (HVTN 119)	NIAID	Fase I
<ul style="list-style-type: none"> Kalams S, et al. <i>HVTN 119: un ensayo clínico de fase 1 para evaluar la seguridad e inmunogenicidad de las vacunas de plásmido de ADN (pDNA, por sus siglas en inglés) que expresan elementos conservados (CE, por sus siglas en inglés) del grupo M del VIH P24Gag y/o P55Gag, administradas con pDNA de IL-12 por electroporación intramuscular, en participantes adultos sanos no infectados por el VIH</i>. Ponencia presentada en: Reunión del Grupo al Completo de la HVTN; 6 de mayo 2021 (véase video a partir del minuto 55:31). 				

Agente	Clase/Tipo	Identificador(es) de registro del ensayo	Fabricante/ Patrocinador	Situación Actual
Vacuna de ADN Env/Gag Vacuna de proteína gp120/Adyuvante GLA-SE (PDPHV-201401)	Vacuna polivalente de ADN que codifica Envs de los clados A, B, C y A/E del VIH-1 y Gag del clado C + vacuna polivalente de proteína gp120 + adyuvante GLA-SE	NCT03409276 (HVTN 124)	NIAID	Fase I
<ul style="list-style-type: none"> Lu S, Ferrari G, et al. <i>HVTN 124 - anticuerpos y células</i>. Ponencia presentada en: Reunión del Grupo al Completo de la HVTN; 6 de mayo 2021 (véase video a partir del minuto 36:33). Worcester HIV Vaccine (Comunicado de prensa). <i>La conclusión del estudio HVTN 124 apoya el avance al ensayo clínico WHV 138</i>. 3 de marzo de 2021. 				
eOD-GT8 60mer/ AS01B/DPBS sacarosa	Preparación del sistema inmunológico con un inmunógeno diseñado para activar precursores de células B como paso previo a la inducción de bNAbs + adyuvante AS01B	NCT03547245	IAVI	Fase I
<ul style="list-style-type: none"> Schief W. <i>Revisión de los estudios de eOD y lo que está por venir</i>. Ponencia presentada en: Reunión del Grupo al Completo de la HVTN; 6 de mayo 2021 (Véase video a partir del minuto 0:47). IAVI (Comunicado de prensa). <i>El primer ensayo clínico en humanos confirma el nuevo enfoque de la vacuna contra el VIH desarrollado por IAVI y Scripps Research</i>. 3 de febrero de 2021. Jardine JG, Ota T, Sok D, et al. <i>Preparación de una respuesta de anticuerpos ampliamente neutralizantes contra el VIH-1 utilizando un inmunógeno dirigido a la línea germinal</i>. Science. 10 de julio de 2015;349(6244):156-61. 				
BG505 SOSIP.664 gp140/AS01B	Trímero Env del VIH-1 de tipo nativo + adyuvante AS01B	NCT03699241	IAVI	Fase I
<ul style="list-style-type: none"> Dey AK, Cupo A, Ozorowski G, et al. <i>Producción cGMP y análisis de BG505 SOSIP.664, una glicoproteína trimérica de la envoltura del VIH-1 extensamente glicosilada, candidata a vacuna</i>. Biotechnol Bioeng. Abril 2018;115(4):885-99. IAVI (Comunicado de prensa). <i>IAVI anuncia el primer ensayo clínico en humanos de un candidato a vacuna de la envoltura del VIH de tipo nativo</i>. 27 de marzo de 2019. 				
Ad4-Env145NFL Ad4-Env150KN VRC-HIVRGP096-00-VP (Trimer 4571) /alum	Vacunas Ad4 competentes para la replicación que codifican proteínas Env contra el VIH + trímero Env del VIH-1 de tipo nativo con adyuvante de alumbre	NCT03878121	NIAID	Fase I
ConM SOSIP.v7 liposomas gp140/MPLA	Vacuna de la envoltura del VIH-1 de tipo nativo adyuvada con liposomas MPLA	NCT03961438	Centro Médico Académico - Universidad de Ámsterdam (AMC-UvA)	Fase I
<ul style="list-style-type: none"> De Bree G, et al. <i>Objetivo de la línea germinal mediante trimers de la envoltura de tipo nativo</i>. SY07.05. Ponencia presentada en: R4P; 3 de febrero de 2021. 				

Agente	Clase/Tipo	Identificador(es) de registro del ensayo	Fabricante/Patrocinador	Situación Actual
ConM SOSIP EDC ConM SOSIP ConS UFO EDC ConS UFO Mosaico SOSIPs/MPLA	Combinaciones potenciadoras de inmunógenos modelo basados en las proteínas de la envoltura del VIH-1 con adyuvante MPLA	NCT03816137	Imperial College de Londres	Fase I
<ul style="list-style-type: none"> Sliepen K, Han BW, Bontjer I, et al. <i>Estructura e inmunogenicidad de un trímico estabilizado de la envoltura del VIH-1 basado en una secuencia consenso del grupo M</i>. Nat Commun. 29 de mayo de 2019;10(1):2355. Markus S. <i>EAVI2020 anuncia el inicio de un nuevo ensayo de vacunas contra el VIH</i>. Imperial College de Londres. 2 de abril de 2019. 				
Estable CH505TF gp120 Transitoria CH505TF gp120/GLA-SE	CH505TF gp120 producido a partir de células transfectadas de forma estable o CH505TF gp120 producido a partir de células transfectadas de forma transitoria, con adyuvante GLA-SE	NCT03856996 (HVTN 123)	NIAID	Fase I
<ul style="list-style-type: none"> Saunders KO, Verkoczy LK, Jiang C, et al. <i>Inducción de anticuerpos neutralizantes heterólogos de nivel 2 contra el VIH-1 en modelos animales</i>. Cell Rep. 26 de diciembre de 2017;21(13):3681-90. 				
Vacuna liposomal contra el VIH-1 gp41 MPER-656/alum	Preparación del sistema inmunológico con un inmunógeno diseñado para activar precursores de células B como paso previo a la inducción de bNAbs + adyuvante de alumbre	NCT03934541 (HVTN 133)	NIAID	Fase I
<ul style="list-style-type: none"> Williams W, et al. <i>Análisis del repertorio y función de los linajes de células B expandidos por las vacunas contra el VIH-1 HVTN 115-Parte A y HVTN 133</i>. Ponencia presentada en: Reunión del Grupo al Completo de la HVTN; 6 de mayo 2021 (Véase video a partir del minuto 26:10). 				
VIH-1 BG505 SOSIP.664 gp140/agonista TLR/adyuvantes de alumbre	Trímico de Env del VIH-1 de tipo nativo + agonistas de TLR 7/8 ± adyuvantes de alumbre	NCT04177355 (HVTN 137)	NIAID	Fase I
<ul style="list-style-type: none"> McElrath J, et al. <i>HVTN 137 - anticuerpos y células</i>. Ponencia presentada en: Reunión del Grupo al Completo de la HVTN; 6 de mayo 2021 (Véase video a partir del minuto 1:14:13). 				
Vacuna BG505 SOSIP. GT1.1 gp140	Glicoproteína gp140 del VIH-1 trimérica, soluble y apta para el clivaje + adyuvante	NCT04224701	IAVI	Fase I
<ul style="list-style-type: none"> De Bree G, et al. <i>Objetivo de la línea germinal mediante trimers de la envoltura de tipo nativo</i>. SY07.05. Ponencia presentada en: R4P; 3 de febrero de 2021. 				

Agente	Clase/Tipo	Identificador(es) de registro del ensayo	Fabricante/ Patrocinador	Situación Actual
ChAdOx1.tHIVconsv1 MVA.tHIVconsv3 MVA. tHIVconsv4	Adenovirus de chimpancé y vectores MVA que codifican antígenos conservados del VIH	NCT04553016	Universidad de Oxford	Fase I
ChAdOx1.tHIVconsv1 MVA.tHIVconsv3 MVA. tHIVconsv4	Adenovirus de chimpancé y vectores MVA que codifican antígenos conservados del VIH	NCT04586673	Universidad de Oxford	Fase I
CH505TF gp120 Adyuvante GLA-SE	VIH-1 CH505 transmitido/ fundador gp120 + adyuvante GLA-SE	NCT04607408 (HVTN 135)	HVTN	Fase I
IHV01 A244/AHFG Adyuvante ALFQ	Proteína IHV01 (FLSC) y proteína A244/AHFG ± adyuvante ALFQ	NCT04658667	Mando de Investigación y Desarrollo Médico del Ejército de Estados Unidos	Fase I
<p>■ Chua JV, Davis C, Husson JS, et al. <i>Seguridad e inmunogenicidad de una vacuna de subunidad quimérica del VIH-1 gp120-CD4 en un ensayo controlado aleatorio de fase 1a</i>. Vaccine. 4 de junio de 2021:S0264-410X(21)00685-X.</p>				
ADN Env-C Proteína HIV Env gp145 C.6980 Rehydragel/ALF43/ adyuvantes dmLT CD40.VIHRI.Env ADN-HIV-PT123	Vacuna de ADN que codifica el clado C Env ± la proteína gp145 C.6980 del VIH ± adyuvante (Rehydragel, ALF43 o dmLT)	NCT04826094	NIAID	Fase I
CD40.VIHRI.Env ADN-VIH-PT123	mAb anti-CD40 adyuvado fusionado a Env gp140 VIH clado C ZM-96 ± vacunas de ADN que codifican clado C ZM96 Gag, clado C ZM96 Env y CN54 Pol-Nef	NCT04842682	ANRS	Fase I
DREP-HIV-PT1 DNA-HIV-PT123 CN54gp140/ MPLA-L	Replicante de ADN del clado C (DREP, por sus siglas en inglés) vacunas de ADN que codifican el Gag del clado C ZM96, el Env del clado C ZM96 y la Pol-Nef del CN54 proteína CN54gp140 Env recombinante del aislado del clado C 97/CN/54 en adyuvante MPLA-L	NCT04844775	ANRS	Fase I

Agente	Clase/Tipo	Identificador(es) de registro del ensayo	Fabricante/Patrocinador	Situación Actual
INMUNIZACIÓN PASIVA				
PGT121 VRC07-523LS PGDM1400	bNAbs monoclonales administrados por vía intravenosa	NCT03721510	IAVI	Fase I/IIa
3BNC117-LS-J 10-1074-LS-J	bNAbs monoclonales de acción prolongada administrados por vía subcutánea o intravenosa	NCT04173819	IAVI	Fase I/II
VRC01 VRC01LS VRC07-523LS	bNAbs monoclonales administrados a niños por vía subcutánea	NCT02256631	NIAID	Fase I
<ul style="list-style-type: none"> McFarland EJ, Cunningham CK, Muresan P, et al. <i>Seguridad, tolerabilidad y farmacocinética de un anticuerpo monoclonal de acción prolongada contra el VIH-1 VRC01LS en recién nacidos expuestos al VIH-1</i>. J Infect Dis. 2 de mayo 2021;jjab229. Cunningham CK, Capparelli EV, McFarland EJ, et al. <i>Seguridad y PK del potente AB monoclonal contra el VIH VRC07-523LS en lactantes expuestos al VIH</i>.(Resumen científico OA03.02). Ponencia presentada en: R4P; 27 de enero de 2021. Cunningham CK, McFarland EJ, Morrison RL, et al. <i>Seguridad, tolerabilidad y farmacocinética del anticuerpo monoclonal ampliamente neutralizante contra el virus de la inmunodeficiencia humana (VIH)-1 en recién nacidos expuestos al VIH</i>. J Infect Dis. 15 de agosto de 2020;222(4):628-36. 				
VRC07-523LS	bNAbs monoclonales de acción prolongada administrado por vía intravenosa	NCT03387150 HVTN 127/ HPTN 087	NIAID	Fase I
<ul style="list-style-type: none"> Walsh S, Gay C, Karuna S, et al. <i>Seguridad y farmacocinética de la dosis única de VRC07-523LS administrada por diferentes vías y dosis</i>. Ponencia presentada en: R4P; 27 de enero de 2021. Gaudinski MR, Houser KV, Doria-Rose NA, et al. <i>Seguridad y farmacocinética del anticuerpo monoclonal humano ampliamente neutralizante VRC07-523LS en adultos sanos: un ensayo clínico de fase 1 de escalada de dosis</i>. Lancet HIV. Octubre de 2019;6(10):e667-79. 				
10-1074-LS 3BNC117-LS	bNAbs monoclonales de acción prolongada administrados por vía subcutánea o intravenosa	NCT03554408	Universidad Rockefeller	Fase I
N6LS	bNAbs monoclonales de acción prolongada administrado por vía subcutánea o intravenosa	NCT03538626	NIAID	Fase I
<ul style="list-style-type: none"> Widge AT, Houser KV, Gaudinski MR, et al. <i>Un ensayo de fase I de escalada de dosis del anticuerpo monoclonal humano N6LS en adultos sanos (Resumen científico 508)</i>. Ponencia presentada en: CROI; 8-11 de marzo de 2020, Boston, MA. 				
PGT121 PGDM1400 10-1074 VRC07-523LS	bNAbs monoclonales administrados por vía intravenosa	NCT03928821 (HVTN 130/ HPTN 089)	NIAID	Fase I

Agente	Clase/Tipo	Identificador(es) de registro del ensayo	Fabricante/ Patrocinador	Situación Actual
<ul style="list-style-type: none"> ■ Paez C, Huang Y, et al. <i>HVTN 130/HPTN 089 (triple combo) neutralization and PK data</i>. Ponencia presentada en: Reunión del Grupo al Completo de la HVTN; 5 de mayo 2021 (Véase video a partir del minuto 18:22). 				
10E8.4/iMab	Anticuerpo monoclonal biespecífico administrado por vía subcutánea o intravenosa	NCT03875209	David Ho	Fase I
<ul style="list-style-type: none"> ■ Padte NN, Yu J, Huang Y, Ho DD. <i>Ingeniería de anticuerpos multiespecíficos contra el VIH-1</i>. <i>Retrovirology</i>. 29 de agosto de 2018;15(1):60. ■ Huang Y, Yu J, Lanzi A, et al. <i>Anticuerpos biespecíficos de ingeniería con una exquisita actividad neutralizadora del VIH-1</i>. <i>Cell</i>. 17 de junio de 2016;165(7):1621–31. 				
VRC07-523LS PGT121	bNAbs monoclonales administrados por vía subcutánea	PACTR201808919297244 (CAPRISA 012A)	Centro para el Programa de Investigación del Sida en Sudáfrica	Fase I
<ul style="list-style-type: none"> ■ Mahomed S, Garrett N, Capparelli E, et al. <i>Evaluación de la seguridad y la farmacocinética de los anticuerpos monoclonales VRC07-523LS y PGT121 en mujeres VIH negativas en Sudáfrica: protocolo de estudio para el ensayo aleatorio controlado de fase I CAPRISA 012A</i>. <i>BMJ Open</i>. 3 de julio de 2019;9(7):e030283. 				
PGT121.414.LS VRC07-523LS	bNAbs monoclonales de acción prolongada administrados por vía subcutánea o intravenosa	NCT04212091 (HVTN 136/ HPTN 092)	NIAID	Fase I
VRC-HIVMAB0102-00-AB (CAP256V2LS)	bNAbs monoclonales de acción prolongada administrado por vía subcutánea o intravenosa	NCT04408963	NIAID	Fase I

Las entradas sombreadas representan nuevas entradas desde el Informe 2020 de ensayos en Desarrollo.

ABREVIATURAS

Ad4: adenovirus de serotipo 4

Ad26: adenovirus de serotipo 26

bNAbs: Anticuerpos ampliamente neutralizantes de acción prolongada (bNAbs, por sus siglas en inglés)

CMDR: Chiang Mai doble recombinante

CROI: Conferencia sobre Retrovirus e Infecciones Oportunistas (CROI, por sus siglas en inglés)

DPBS: Solución salina tamponada con fosfato de Dulbecco (DPBS, por sus siglas en inglés)

GLA-AF: adyuvante glucopiranosil lípido de formulación acuosa (GLA-AF, por sus siglas en inglés)

GLA-SE: adyuvante glucopiranosil lípido A formulado en emulsión estable (GLA-SE, por sus siglas en inglés)

HVTN: Red de Ensayos de Vacunas contra el VIH (HVTN, por sus siglas en inglés)

IAVI: Iniciativa Internacional para la Vacuna contra el Sida (IAVI, por sus siglas en inglés)

IL: interleucina

LA: acción prolongada (LA, por sus siglas en inglés)

mAb: anticuerpo monoclonal (mAb, por sus siglas en inglés)

MHRP: Mando de Investigación y Desarrollo Médico del Ejército de Estados Unidos

(MHRP, por sus siglas en inglés)

MPER: Región de la Membrana Proximal Externa (MPER, por sus siglas en inglés)

MPLA: Monofosforil Lípido A (MPLA, por sus siglas en inglés)

MVA: Virus Vaccinia Modificado de Ankara (MVA, por sus siglas en inglés)

NIAID: Instituto Nacional de Alergias y Enfermedades Infecciosas (NIAID, por sus siglas en inglés)

NIH: Institutos Nacionales de Salud (NIH, por sus siglas en inglés)

PrEP: profilaxis preexposición (PrEP, por sus siglas en inglés)

R4P: Conferencia sobre Investigación en la Prevención del VIH

STD: Enfermedades de Transmisión Sexual (STD, por sus siglas en inglés)

TLR: Receptor de tipo Toll (TLR, por sus siglas en inglés)

UFO: optimización de la pre-fusión sin recubrimiento (UFO, por sus siglas en inglés)

UVRI: Instituto de Investigación de Virus de Uganda (UVRI, por sus siglas en inglés)

VLP: partícula similar al virus (VLP, por sus siglas en inglés)

VRC: El Centro de Investigación de Vacunas Dale y Betty Bumpers (VRC, por sus siglas en inglés)