



AVANCES PREVENTIVOS Y TERAPÉUTICOS EN LAS VACUNAS CONTRA EL VIH-1

Laura Rojo Sanz

Facultad de Farmacia, Universidad Complutense de Madrid

INTRODUCCIÓN

Hasta el momento la terapia antirretrovírica es la única opción de tratamiento crónico, siendo incapaz de eliminar el reservorio viral. Las líneas de investigación actuales pretenden conseguir la curación y prevención de la infección mediante diversas estrategias.

- ❖ Revisar las vacunas probadas hasta el momento para la erradicación del VIH.
- ❖ Recopilar las nuevas estrategias de inmunización pasiva y activa frente al VIH incluyendo las vacunas preventivas y terapéuticas.
- ❖ Abordar las perspectivas futuras en la prevención y curación del VIH.

MATERIAL Y MÉTODOS



RESULTADOS Y DISCUSIÓN

A-Estrategias preventivas

A.1. ENSAYOS DE EFICACIA

Ensayos finalizados

Tablas de elaboración propia

Ensayos en curso

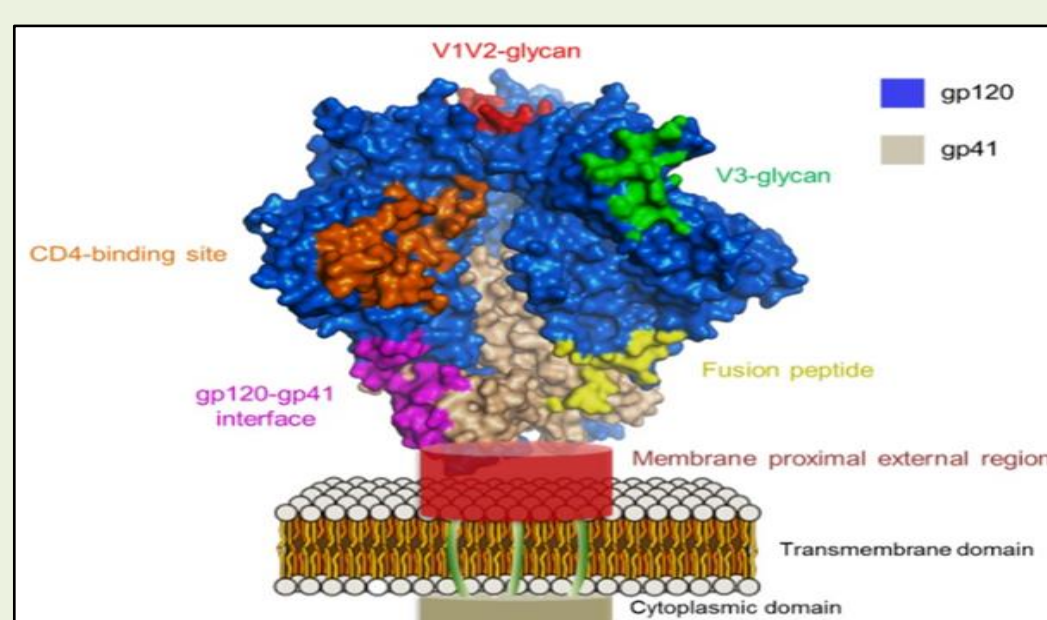
Tablas de elaboración propia

Ensayo	VAX004	VAX003	HVTN 502 (STEP) HVTN-503(Phambili)	RV144	HTV505	Estudio	HTV705	APPROACH	ASCENT	HVTN 703 y 704
Vacuna	Sub bi gp120	Sub bi gp120	Ad5 subtipo B gag-pol-nef	Gag-pol subtipo B y Env del subtipo E/B con aluminio y dos dosis de refuerzo con AIDS VAX B/E	ADN/Ad5 + gag-pol-nef del subtipo B y env de los subtipos A/B/C.	Fase	IIb	I/II	I/II	IIb
Tipo							Mosaico Ad26 + Ankara+ gp140 trímico Env	Mosaico Ad26 + gp140 + adyuvante	Mosaico Ad + adyuvante	BnAb VRC01
Inicio							2018	2014-2019	2017-2019	2016-2020
Fase	III	III	IIb	III	IIb	Estudio	HVTN106	HVTN 702	HVTN 107	
Población de estudio	H.homosex y M.heterosex alto riesgo (Norte América y Países Bajos)	Usuario de drogas intravenosas (Tailandia)	Personas de alto riesgo en Estados Unidos, el Caribe y Australia Parejas heterosexuales en Sudáfrica	Mujeres y hombres en riesgo en Tailandia	Hombres homosexuales y mujeres transgénero	Fase	I	IIb/III	I/II	
Eficacia	NO	NO	NO	31,2%	NO	Tipo	Vacunas DNA + Ankara	RV144 en clado C	HVTN 100 adyuvantes	
Duración	1999-2003	1999-2003	2004-2007 2007-2007	2003-2006	2009-2013	Inicio	2015-2020	2016-2021	2017-2019	

A.2. NUEVAS ESTRATEGIAS

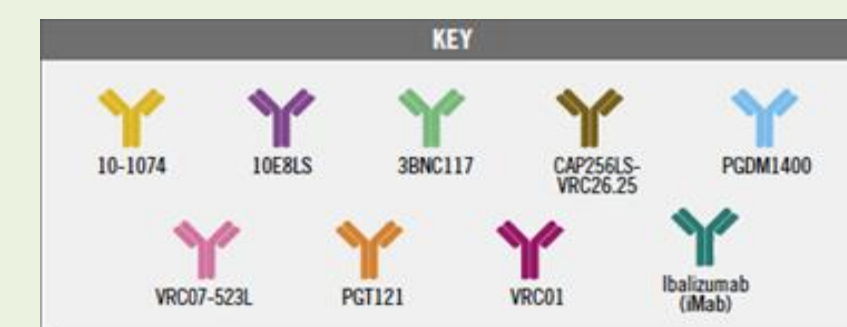
2.1. Anticuerpos

Ac ampliamente neutralizantes (bnAbs)



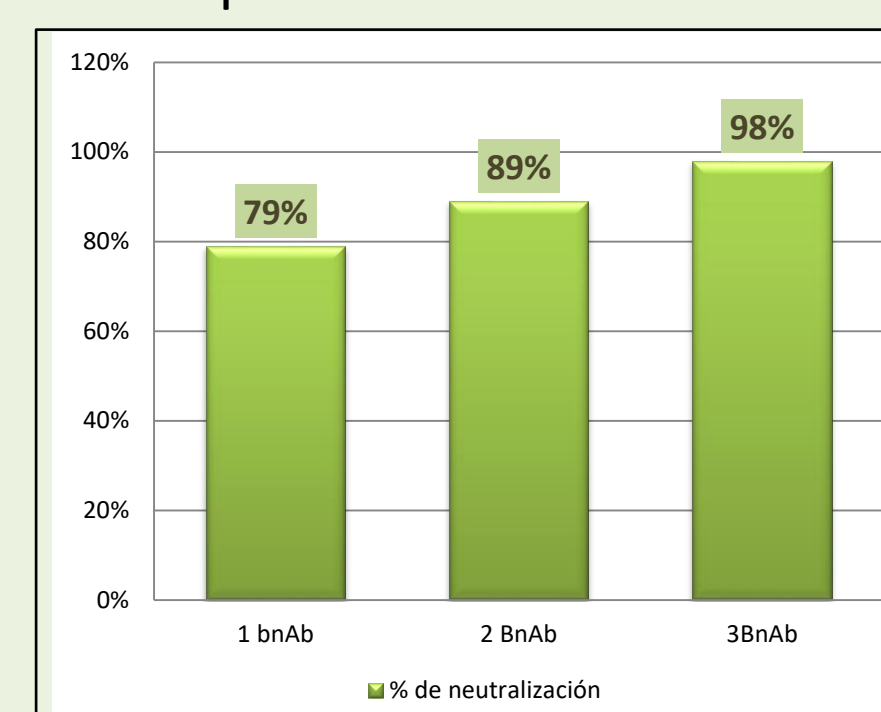
Regiones diana de la envuelta contra las que se dirigen los bnAbs⁷

bnAb Cocktails: Two or more antibodies in a regimen		
Regimen	Status	Research Institution
Y Y	Phase I, Ongoing	Rockefeller University
Y Y	Phase I, Planned	NIAID
Y Y	Phase I, Planned	IAVI, Ragon Institute, NIAID
Y Y	Phase I, Planned	NIAID
Multispecific: Parts of two or more antibodies on a single antibody		
Regimen	Status	Research Institution
Y Y	Phase I, Planned	Sanofi, NIAID
Y Y	Phase I, Planned	Aaron Diamond AIDS Research Center (ADARC)



Fuente: HIV Vaccine Research and Development Pipeline:2019 Supplement. AVAC, 2019

Empleo de varios bnAbs



2.2. Vacuna de linaje de Ac

Mosaic 1

Mosaic 2

6 chains of natural HIV proteins

position 1 2 3 4

2.3. Antígenos mosaico

Fuente: HIV Vaccine Research and Development Pipeline:2019 Supplement. AVAC, 2019

2.4. Vacunas de vectores

Ad26

Ankara

2.5. Antígenos basados en el trímico nativo¹



B-Estrategias terapéuticas

B.1 CURA ESTERILIZANTE

PACIENTE BERLÍN
PACIENTE LONDRES

1.1 Terapia génica

Nucleasas de dedos de Zinc

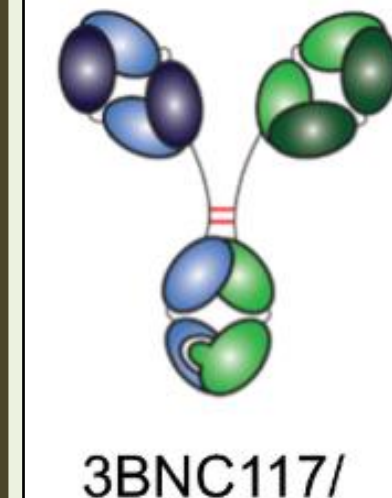
CRISPR TALENS

1.2 Estrategia de choque y muerte

Inhibidores histona deacetilasa
Vorinostat

BnAbs
Vacunas terapéuticas

1.3 BnAbs



Fuente: Padte NN, Yu J, Huang Y y Ho DD. Engineering multispecific antibodies against HIV-1. Retrovirology. 2018

1.4 Vacunas terapéuticas

+ TAR

Proteína Tat
Fase I y II

B.2 CURA MIXTA

MONO DE MIAMI

2.1 Terapia génica

Nucleasas de dedos de Zinc

TALENS T-CAR

2.2 Super bnAbs /Inmunoadhesinas

4Dm2m 2 DLT

CONCLUSIONES

- ❖ A pesar de los múltiples ensayos clínicos realizados hasta el momento no se dispone de ningún régimen vacunal para la prevención ni erradicación del VIH.
- ❖ Actualmente se están abordando múltiples estrategias, tanto preventivas como terapéuticas, con el objetivo de alcanzar la curación y prevención de la infección por VIH-1.
- ❖ Dentro de estos abordajes la estrategia más prometedora a día de hoy quizás sea conseguir una combinación de anticuerpos ampliamente neutralizantes eficaz y duradera junto con otras estrategias capaces de potenciar la inmunidad.

BIBLIOGRAFÍA

- Harriet L.R. HIV/AIDS Vaccines: 2018. Clinical Pharmacology & Therapeutics. 2018; 104 (6) 1062-1073
- University College London. HIV remission achieved in second patient. ScienceDaily. 2019.
- A. Liberatore R and D.Ho D. The Miami Monkey: A sunny Alternative to the Berlin Patient. Immunity, 2019; 50(3)
- Zhao J, Song Y and Liu D. Clinical trials of dual-target CAR T cells, donor-derived CAR T cells, and universal CAR T cells for acute lymphoid leukemia. Journal of Hematology & Oncology. 2019; 12(1)
- Vzorov AN and Uryvaev LV. Requirements for the Induction of Broadly Neutralizing Antibodies against HIV-1 by Vaccination. Molecular Biology. 2017: 51(6) 819-829
- Burton D.R. Advancing in an HIV vaccine; advancing vaccinology. Nature Reviews Immunology. 2018; 19 (77-78)
- Bonsignori M, Liao H-X, Gao F, Williams WB, Alam SM y otros. Antibody-virus co-evolution in HIV infection:paths for HIV vaccine development. Immunological Reviews. 2017; 275(1) 145-160.

*El resto de bibliografía (84 referencias) queda recogida en la memoria