

---

# **Vacinas Anti-HIV**

**Artur O. Kalichman**

**Centro de Referência e Treinamento DST/Aids  
SES-SP**

**II Seminário Nacional de Vacinas e Novas Tecnologias  
de Prevenção para o HIV  
São Paulo 11-13 Setembro 2014**



# As Vacinas

- Uma vacina pode ser **preventiva, terapêutica,** ou ambas
- Estão a ser desenvolvidas vacinas **preventivas** contra o VIH para populações HIV-negativas para controlar a disseminação do HIV, não representando uma cura para a AIDS
- Os investigadores estão também a avaliar as vacinas **terapêuticas** para o tratamento de indivíduos já HIV+ ou que vivem com AIDS

# Vacinas Preventivas

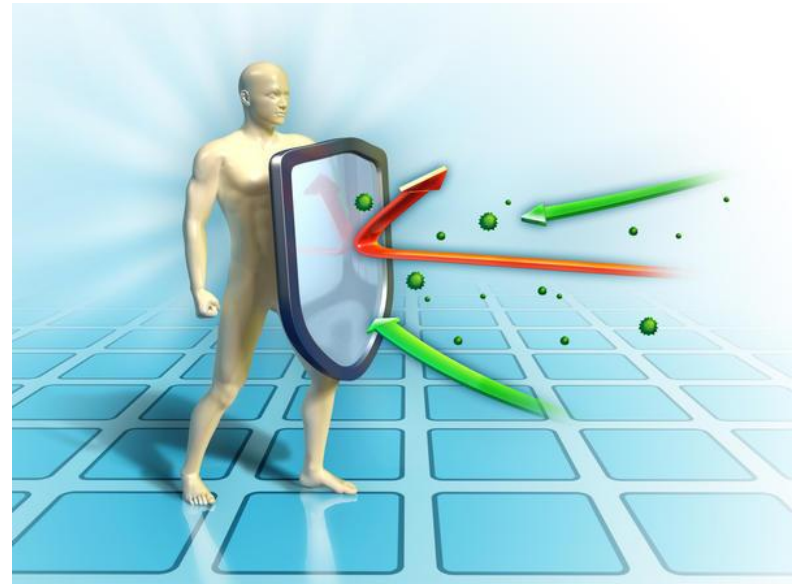
- Utilizadas há décadas em todo o mundo, sobretudo em crianças
- Muito seguras quando produzidas e utilizadas de forma adequada
- Boa relação custo-eficácia comparado com tratamento
- Eliminaram a varíola a nível mundial e eliminarão em breve a poliomielite

# Investigação das Vacinas em Perspetiva

VACINA	DESCOBERTA DO VÍRUS	VACINA DESENVOLVIDA PARA USO EM HUMANOS	ANOS PARA VACINA
H. Influenzae-B	1892	1985	93
Herpes (VHS-1)	1919	Não disponível	>90
Tosse convulsa	1906	1926	20
Poliomielite	1909	1954	47
Febre amarela	1900	1935	35
Influenza	1933	1945	12
Sarampo	1911	1957	46
Hepatite A	1973	1995	22
Hepatite B	1967	1984	17
VPH	1974	2007	33
VIH	1983	Não disponível	>30

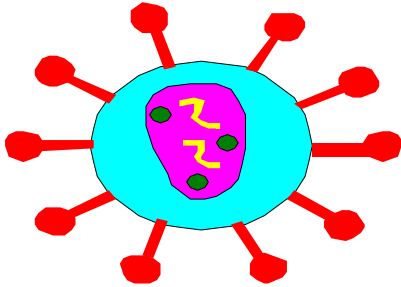
# Uma Vacina Contra o HIV é Mais Desafiante

- As únicas pessoas que têm uma imunidade protetora natural ao HIV são as detentoras de uma mutação genética no recetor CCR5 (na sua maioria com ascendência na Europa ocidental).
- Temos de superar a Natureza – temos de induzir uma imunidade protetora “não natural”.
- Esta imunidade terá de ser uma resposta rápida e em todas as zonas corretas.



# Como atua uma vacina?

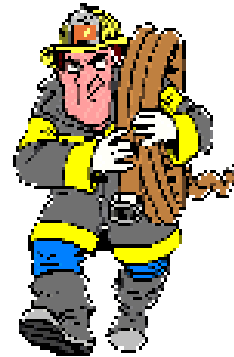
Ensinando o organismo a reconhecer e a combater invasores.



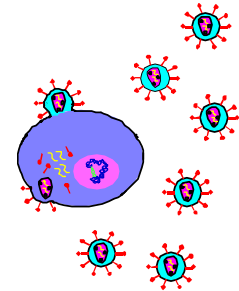
Organismo reconhece o Vírus VIH



Organismo – Lança alertas



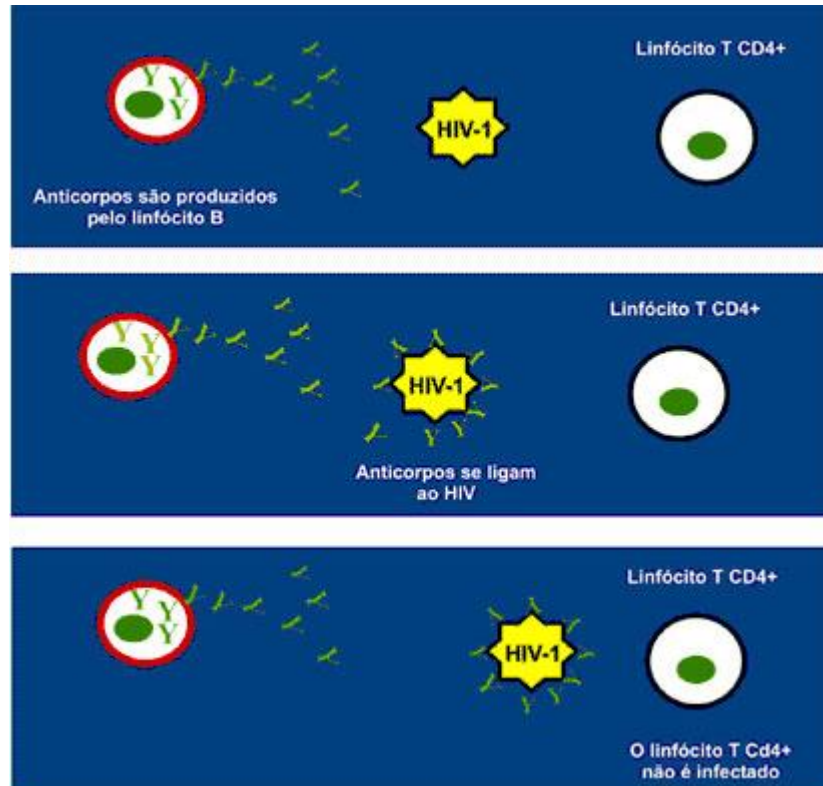
Células de combate entram em ação



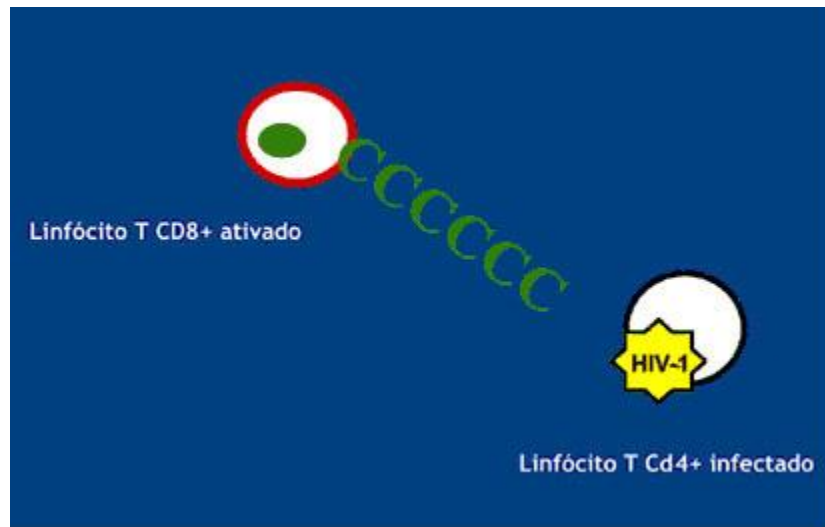
OBJETIVO – O HIV é controlado ou destruído

**As ilustrações abaixo mostram como o organismo, estimulado por uma vacina, reagiria ao vírus HIV.**

**O linfócito B, estimulado pela vacina, produz anticorpos que se ligam ao vírus, impedindo sua penetração na célula T CD4+ .**

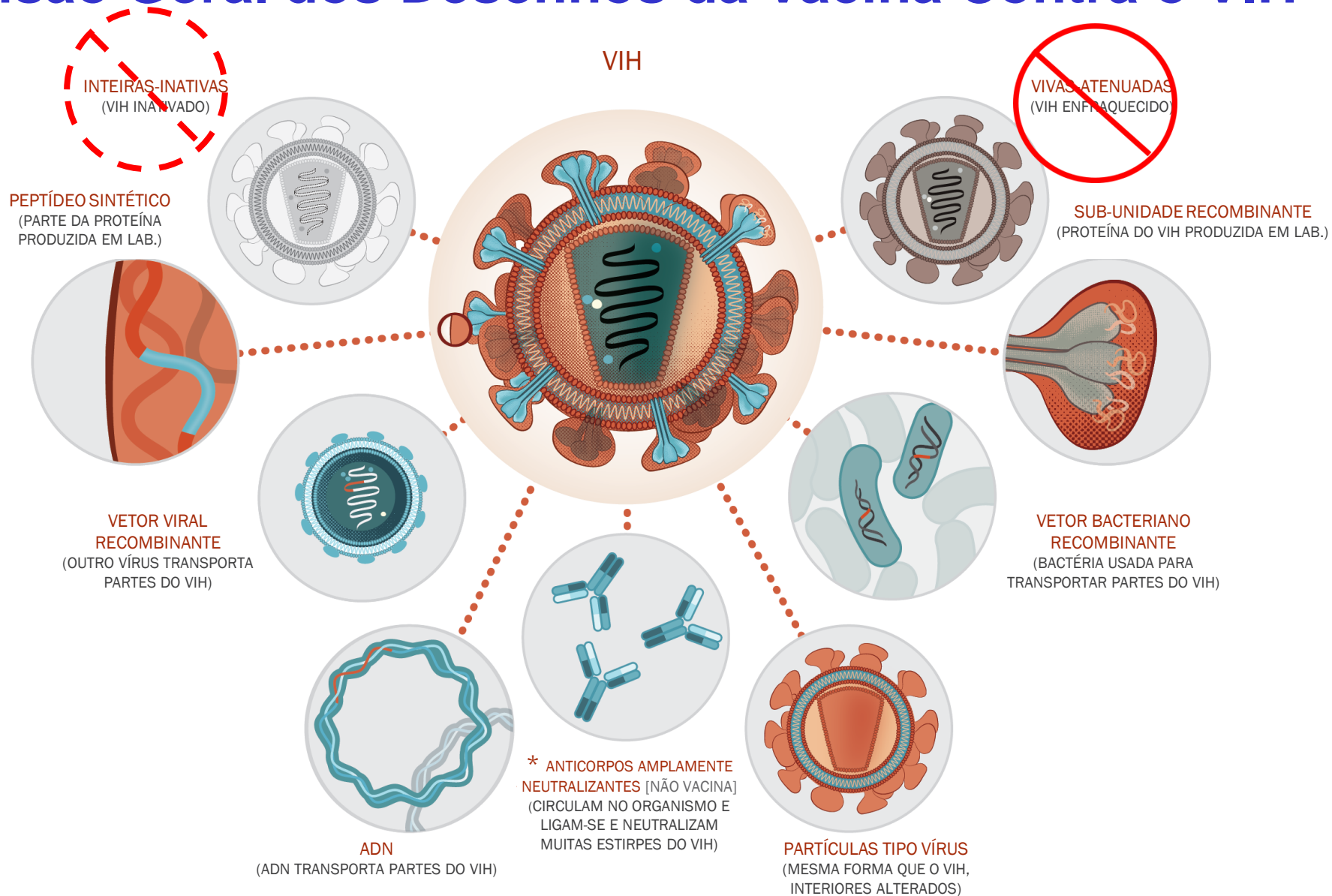


## O linfócito T CD8, ativado pela vacina, produz substâncias (citocinas) que destroem as células já infectadas pelo HIV





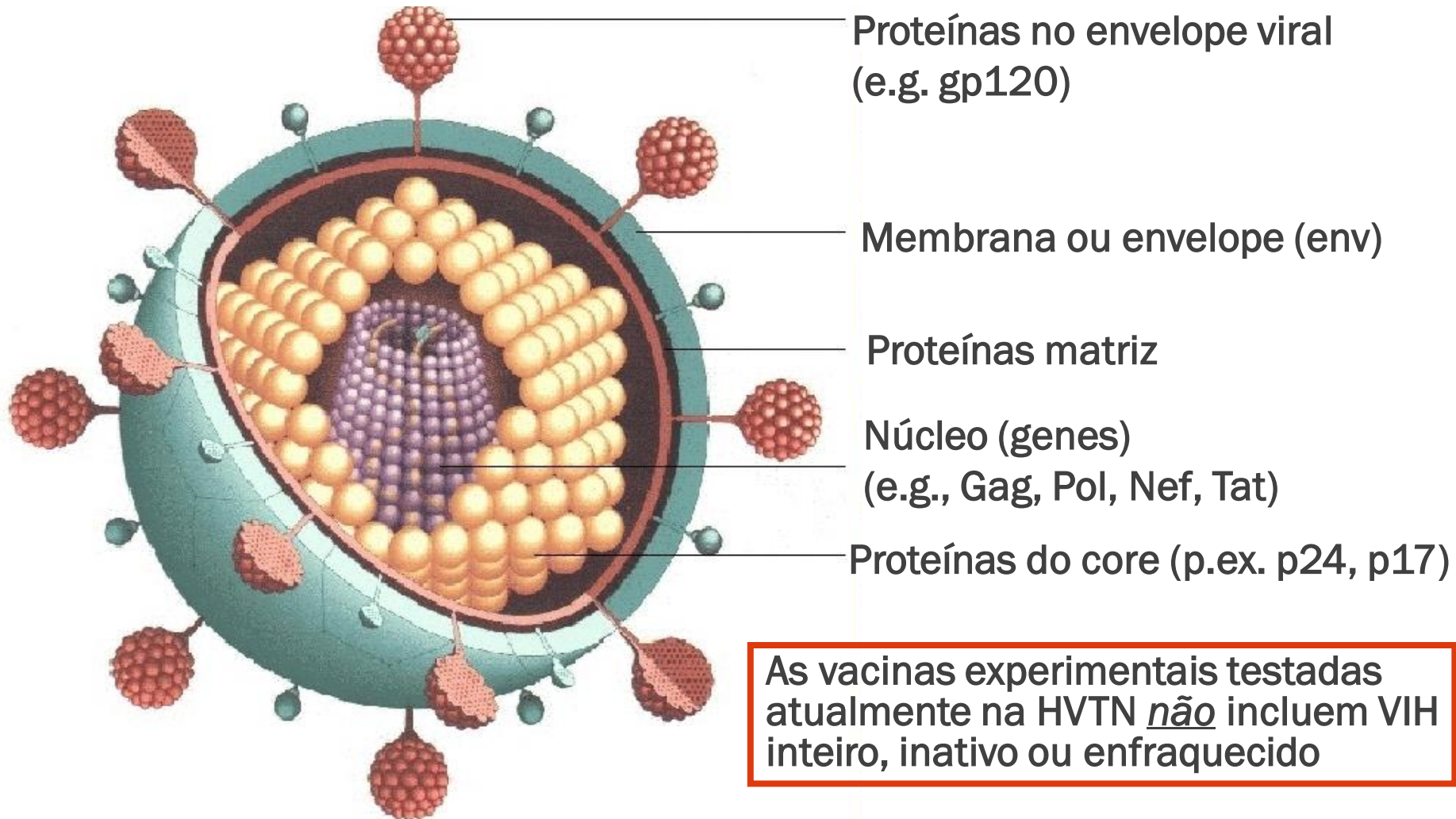
# Visão Geral dos Desenhos da Vacina Contra o VIH



# Variáveis no Desenvolvimento de Vacinas Contra o VIH

- **Modalidade da vacina:** inteira inativada, atenuada, ADN, peptídeo, proteínas recombinantes, VLPs, vetores virais (vaccinia, MVA, VSV, Ad, HSV, canarypox, etc.), quimérica
- **Gene(s):** *env, gag, tat, nef, rev, pol, vif, vpu, vpr*, mosaico
- **Adjuvante:** alúmen, citoquinas, MF-59, GM-CSF, etc.
- **Dose**
- **Via de administração:** intradérmica, intramuscular, etc.
- **Posologia:** quantas injeções, intervalo da administração
- **Métodos de administração:** agulha e seringa, Biojector, por eletroporação, etc.

# Estrutura Viral do VIH



# Como Poderá Funcionar uma Vacina Preventiva Contra o VIH?



## Beneficiar o Recetor da Vacina:

- ✓ Prevenção da infeção
- ✓ Prevenção da doença
- ✓ Atrasar a progressão da doença

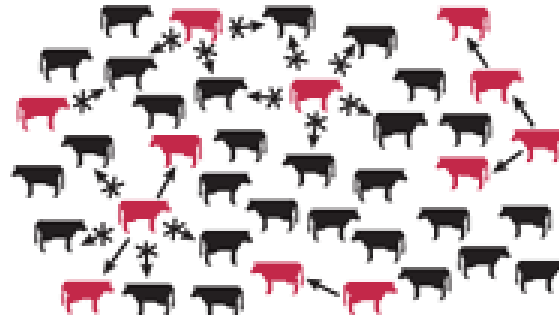
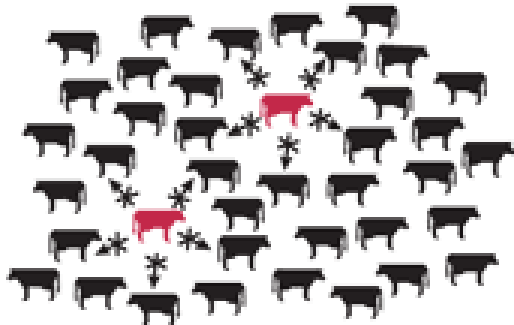
## Beneficiar a saúde pública e a comunidade:

- ✓ Prevenir a transmissão
- ✓ Criar “imunidade comunitária”

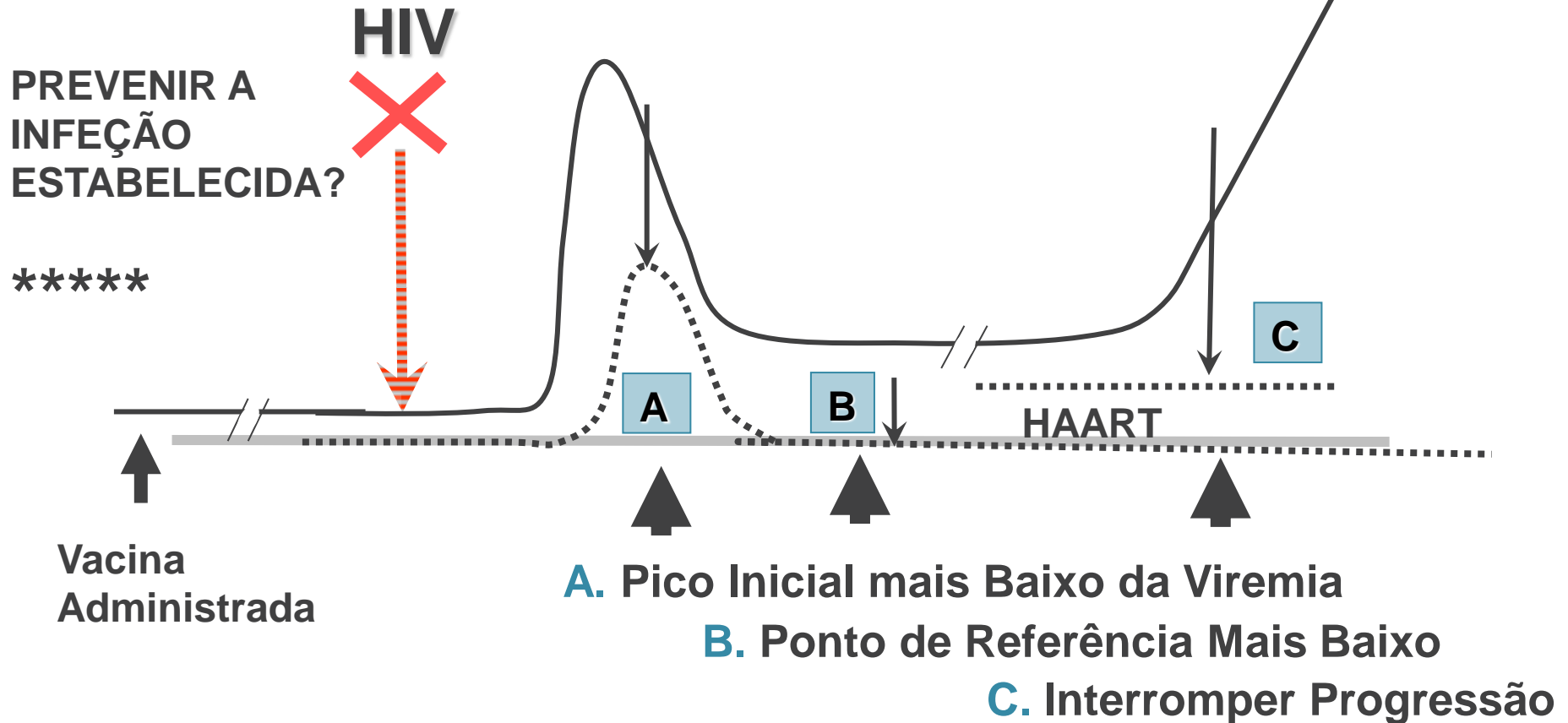
95% vaccinated

 = unvaccinated

70% vaccinated



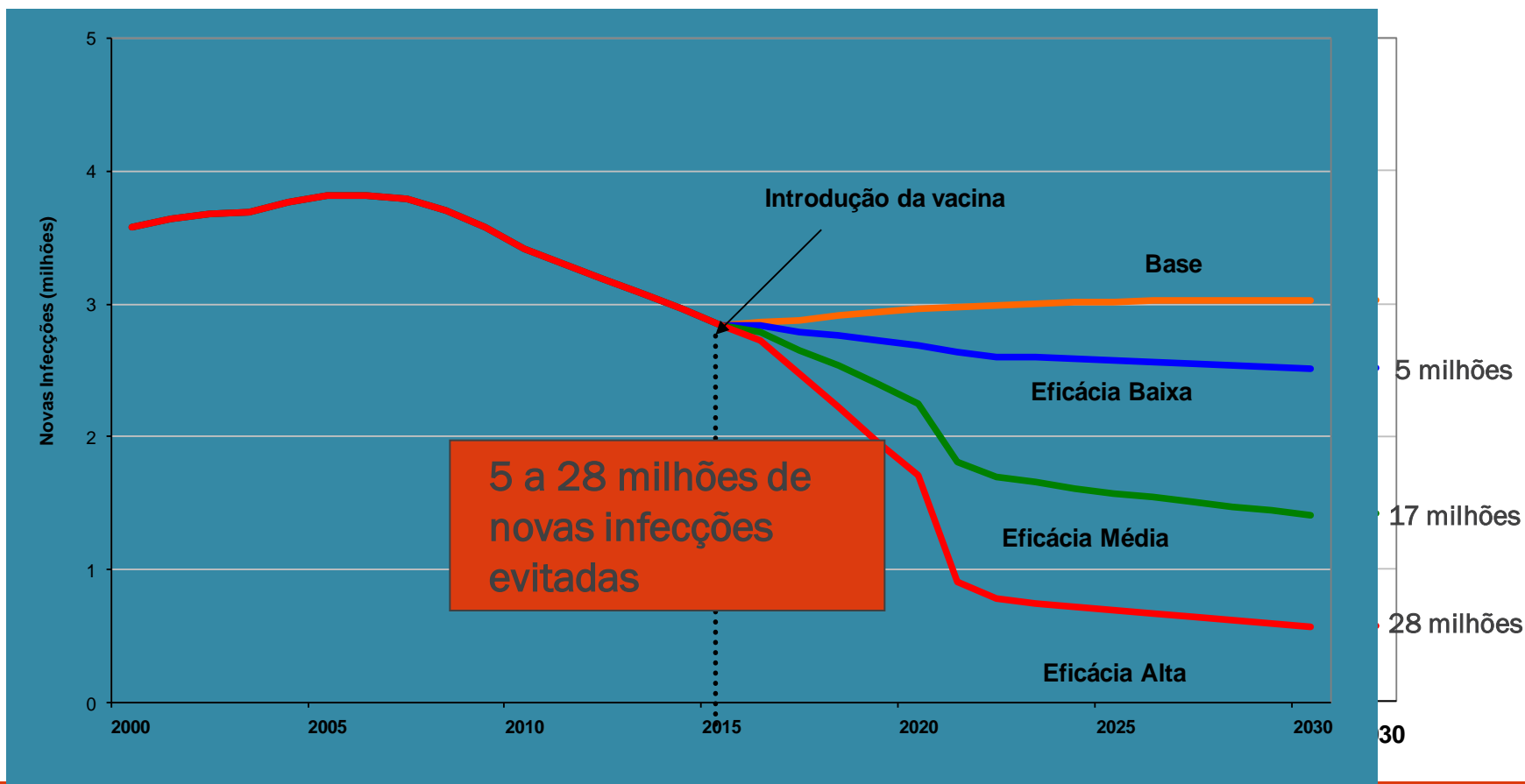
# Como Poderá Funcionar uma Vacina contra o VIH



- **Eficaz na maioria das pessoas?**
- **Eficaz em algumas pessoas?**

Linha sólida – carga viral na infecção natural por VIH  
Linha pontilhada – potenciais alterações devido à vacinação

O impacto potencial positivo de uma vacina anti-HIV pode ser enorme, especialmente no mundo em desenvolvimento.



# Duas Novas Ideias em Desenvolvimento

- Quimera – poderia ser utilizado como um vetor
- Mosaico - uma forma de ensinar o organismo a reconhecer as proteínas comuns do VIH, usado como um inseto do VIH



# Mosaicos São Cadeias de Proteínas

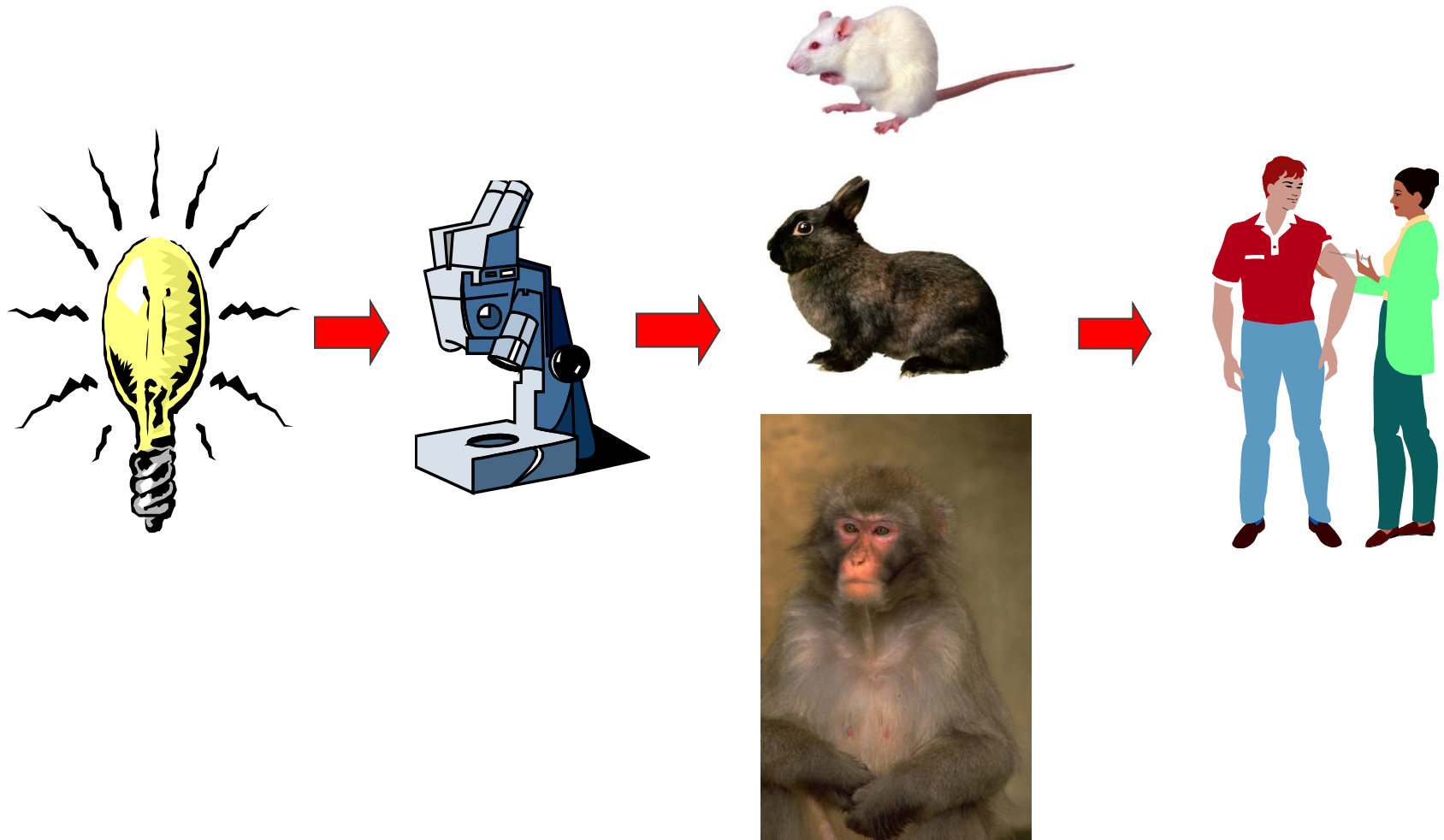
- Uma proteína é uma cadeia de aminoácidos. A sequência em mosaico indica às células qual o aminoácido a incluir e onde este se posiciona na cadeia.



- Esta cadeia em mosaico é concebida para se assemelhar às proteínas do VIH que têm maior probabilidade de serem detetadas no organismo exposto ao VIH.



# Passos do Desenvolvimento de uma Vacina



# Fases dos Estudos Clínicos

## FASE I

**12 a 18 meses**

Pequeno grupo de participantes saudáveis, negativos ao VIH, para teste da segurança



## FASE II

**Até 2 anos**

Centenas de participantes negativos ao VIH para teste da segurança e das respostas imunitárias



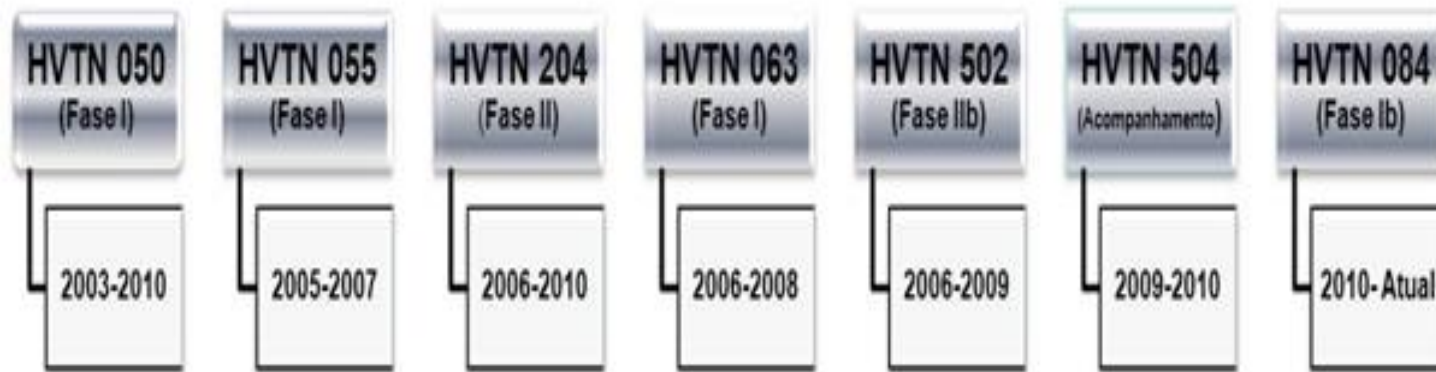
## FASE III

**3 a 4 anos**

Milhares de participantes em risco para teste da segurança e eficácia



**A Unidade de Pesquisa de Vacinas Anti-HIV do CRT-DST/AIDS, desenvolveu 6 protocolos de pesquisa de produtos candidatos à vacina anti-HIV e um de acompanhamento (HVTN 504)**



# Agradecimentos

- Dr. Gaston Djomand
- Dr. Chuen-Yen Lau
- Dr. Barney Graham
- Dr. Shelly Karuna
- Dr. Cecilia Morgan
- Steve Wakefield
- Genevieve Meyer
- E aos muitos investigadores da HVTN que ajudaram a explicar-me estes conceitos!

A HVTN é apoiada por via de um acordo de cooperação com o Instituto Nacional das Alergias e Doenças Infeciosas.

