

# VACUNA FRENTE A VIH

**Felipe García**

*Hospital Clínic, Universidad de  
Barcelona.*

**Fórum científico**

**Unidad de Investigación en Tuberculosis de Barcelona (UITB)**

**Societat Catalana de Pneumologia**

**Grupo de Estudio de las Enfermedades por Micobacterias (GEIM) de la SEIMC**

**Sesión especial del Día Mundial de la Tuberculosis**

# VACUNA FRENTE A VIH

- VACUNA PREVENTIVA



- VACUNA TERAPEUTICA

## **DIFICULTADES PARA CONSEGUIR UNA VACUNA FRENTE AL VIH**

- **De lo que no sabemos**

- No sabemos contra qué partes del VIH debemos hacer la vacuna
- No sabemos qué es lo que nos protegería frente al VIH

- **De lo que sabemos**

**La ausencia de un modelo animal**

**Respuestas inmunitarias**

**Respuesta humoral**

**Respuesta Celular**

**Factores solubles**

**Rapidez de diseminación**

**Reservorios**

**Escape viral**

## **PROTOTIPOS DE VACUNAS FRENTE AL VIH**

- \* Virus atenuados**
- \* Virus inactivados**
- \* Vectores virales**
- \* Proteínas recombinantes**
- \* Péptidos**
- \* Vacunas de ADN**
- \* Combinaciones**

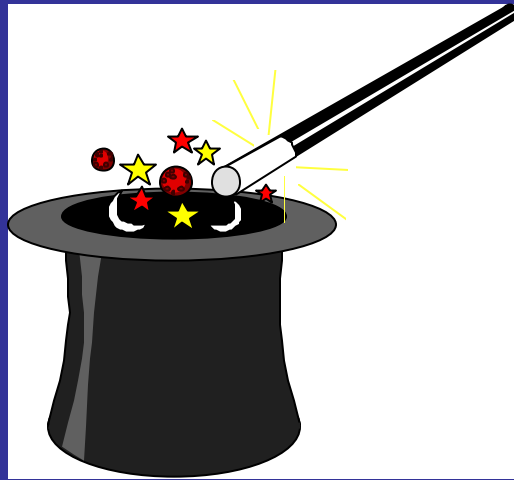
# VACUNA FRENTE A VIH

- VACUNA PREVENTIVA



- VACUNA TERAPEUTICA

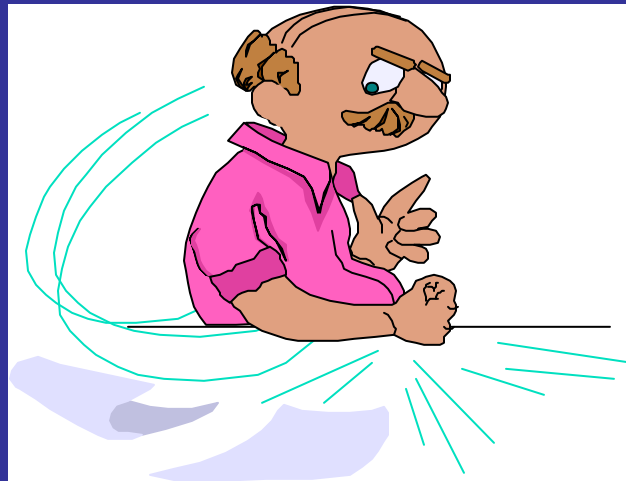
## HAART=ERRADICACION



## HAART EF. SECUNDARIOS



## HAART DE POR VIDA



## TERAPIAS INMUNOMEDIADAS Simplificación de TTO



# RECUPERACION INMUNE



- HAART= recuperación inmune frente a IO
- HAART= recuperación inmune frente a VIH?

# OBJETIVOS

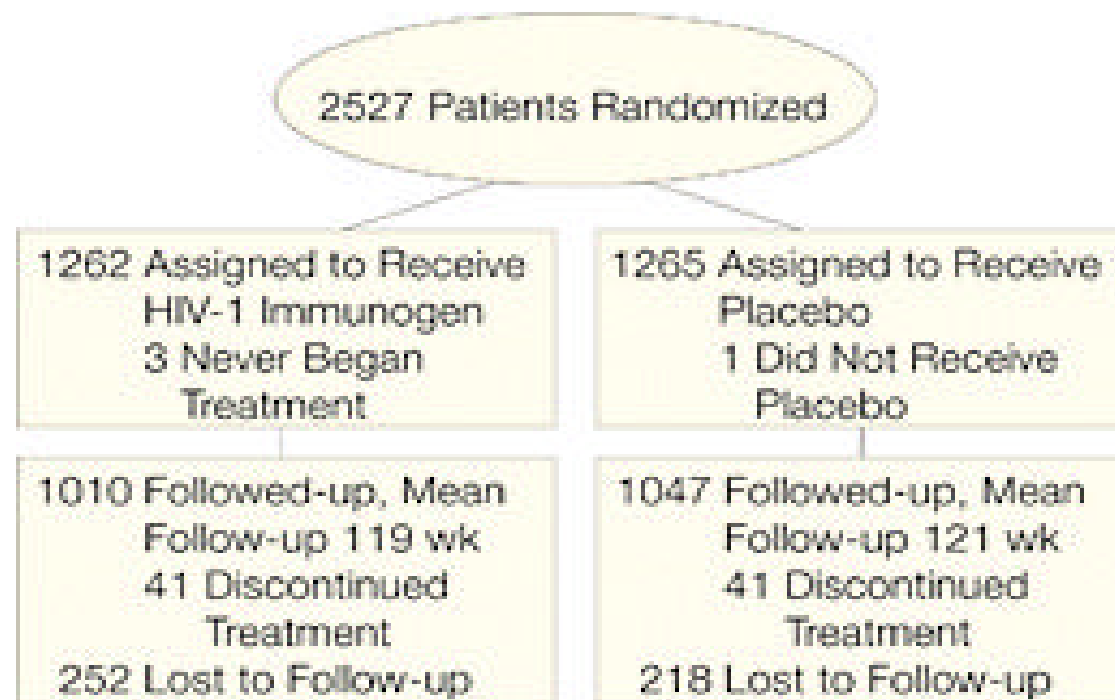
- **RETRASAR LA NECESIDAD DE INICIO DE TRATAMIENTO**
- **PROLONGAR EL TIEMPO SIN TRATAMIENTO EN AQUELLOS PACIENTES QUE LO INTERRUMPAN**

# VACUNAS TERAPEUTICAS

- **Virus inactivado completo (REMUNE)**
- **Célula dendrítica como vector**

**REMUNE “Crónica de una muerte anunciada”  
o “Nunca digas nunca jamás” ???.**

**Evaluation of HIV-1 Immunogen, an Immunologic Modifier,  
Administered to Patients Infected With HIV Having 300 to 549  
10<sup>6</sup>/L CD4 Cell Counts  
(*JAMA*. 2000;284:2193-2202)**



**Evaluation of HIV-1 Immunogen, an Immunologic Modifier, Administered to Patients  
Infected With HIV Having 300 to 549 10<sup>6</sup>/L CD4 Cell Counts  
(*JAMA*. 2000;284:2193-2202)**

**Table 2. Clinical Progression and Death by Treatment Group\***

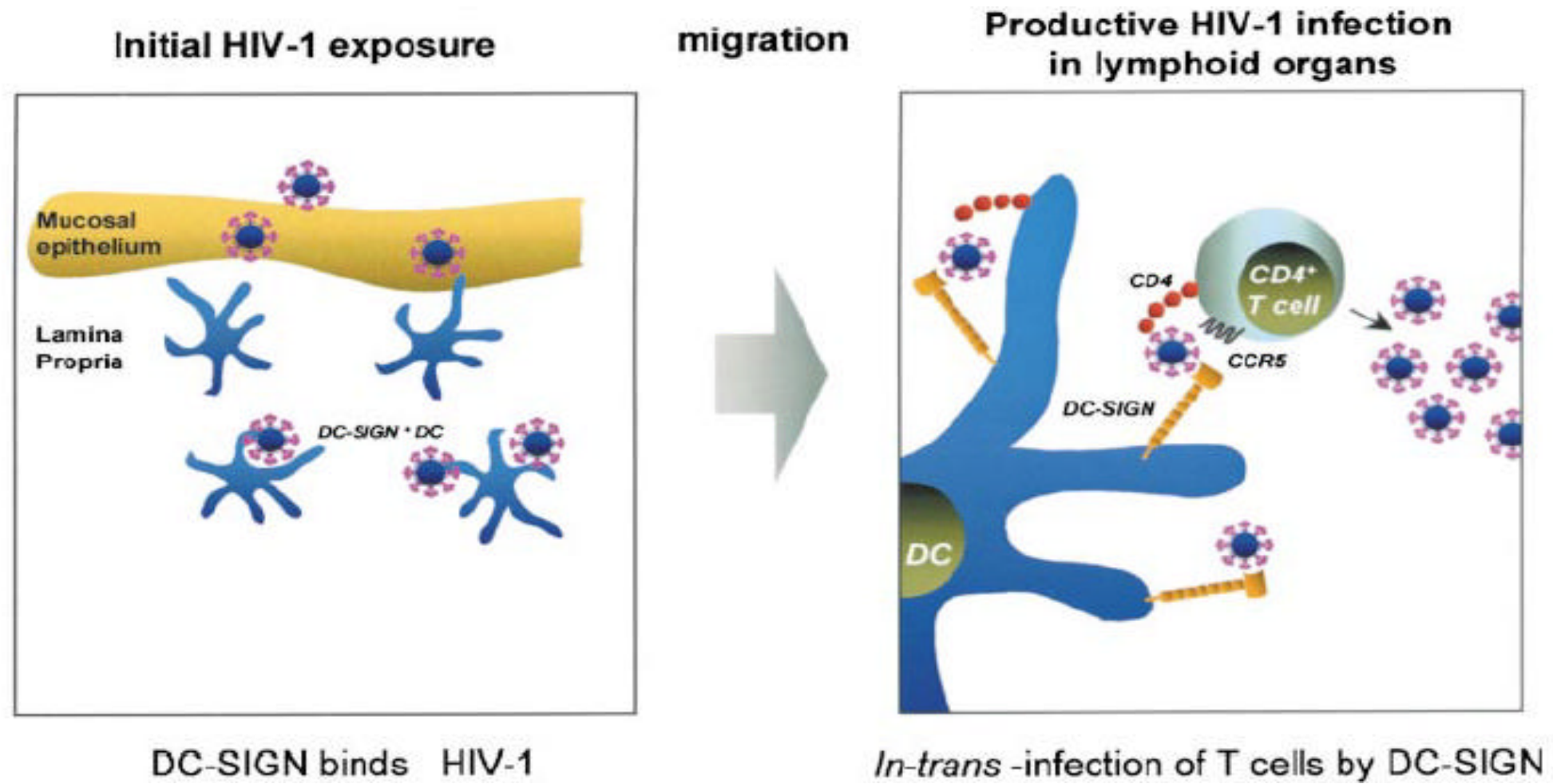
	HIV-1 Immunogen (n = 1262)	IFA Placebo (n = 1265)	RR (95% CI)	P Value
Clinical progression				
No. of adults who experienced progression	53	53	0.97 (0.66-1.42)	.89
Opportunistic infection or malignancy	33	38		
Deaths prior to infection or malignancy	20	15		
Rate per 100 person-years	1.8	1.8		
Death†				
No. of deaths	23	19	0.81 (0.44-1.48)	.49
Rate per 100 person-years	0.8	0.7		

\*HIV indicates human immunodeficiency virus; IFA, incomplete Freund adjuvant; RR, relative risk; and CI, confidence interval.

†All deaths, whether preceding or following opportunistic infection or malignancy.

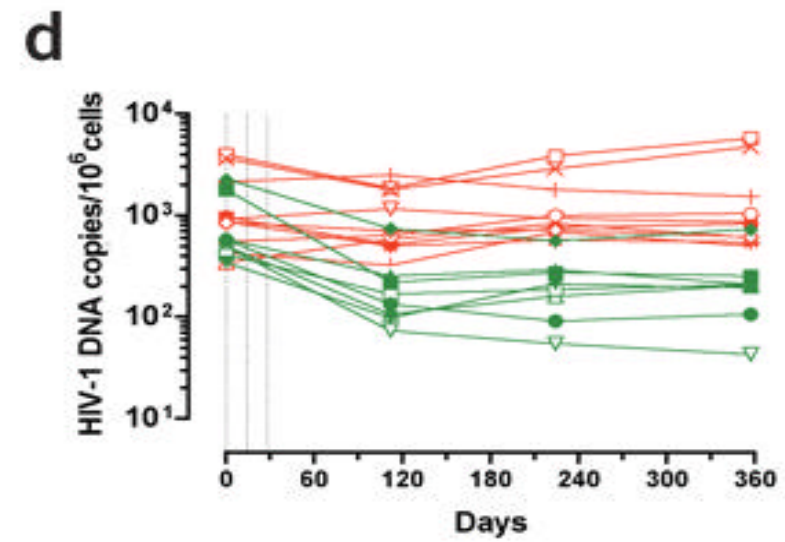
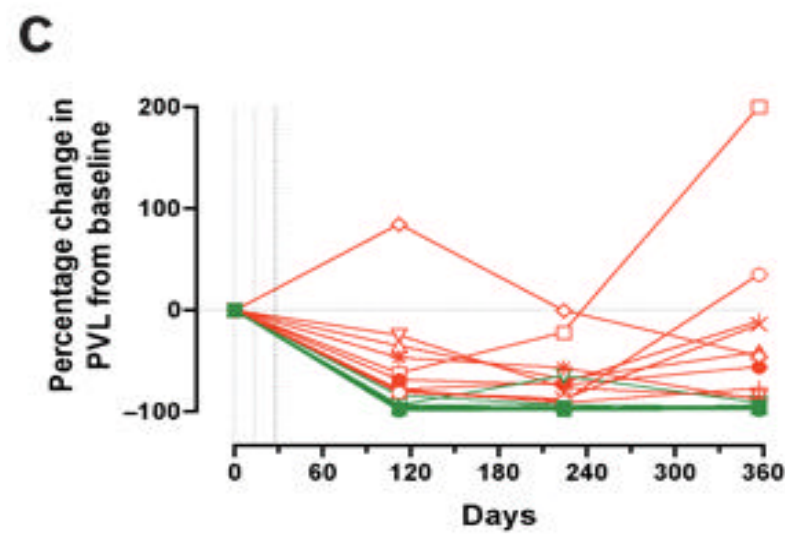
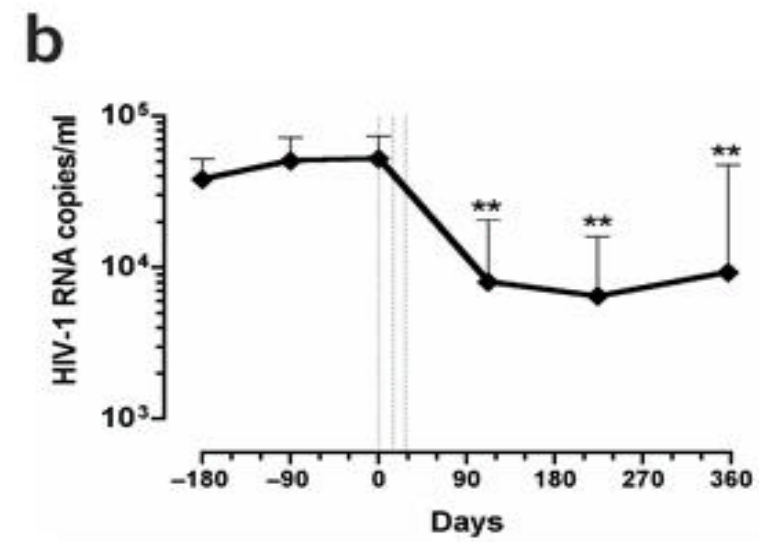
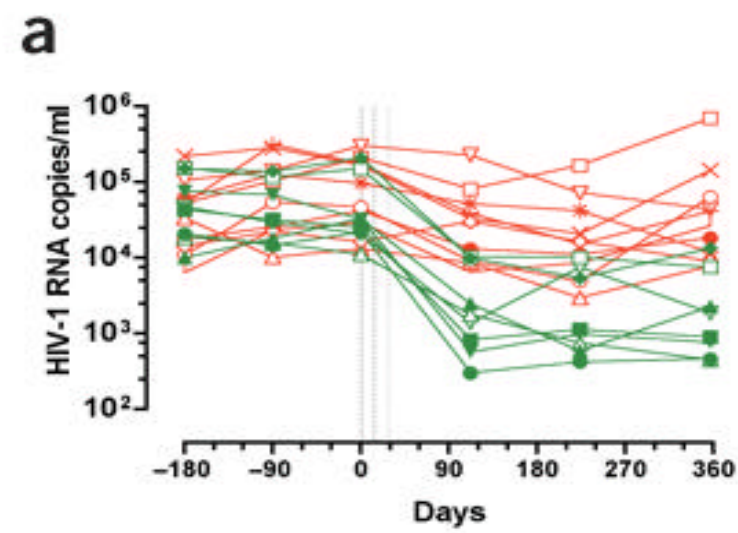
# VACUNAS TERAPEUTICAS

- **Virus inactivado completo (REMUNE)**
- **Célula dendrítica como vector**



B. H. Geijtenbeek et al Cell, 2000,

**Therapeutic dendritic-cell vaccine for chronic HIV-1 infection**  
Wei Lu, Luiz Claudio Arraes, Wylla Tatiana Ferreira & Jean-Marie Andrieu  
*Nature Medicine* **10**, 1359 - 1365 (2004)



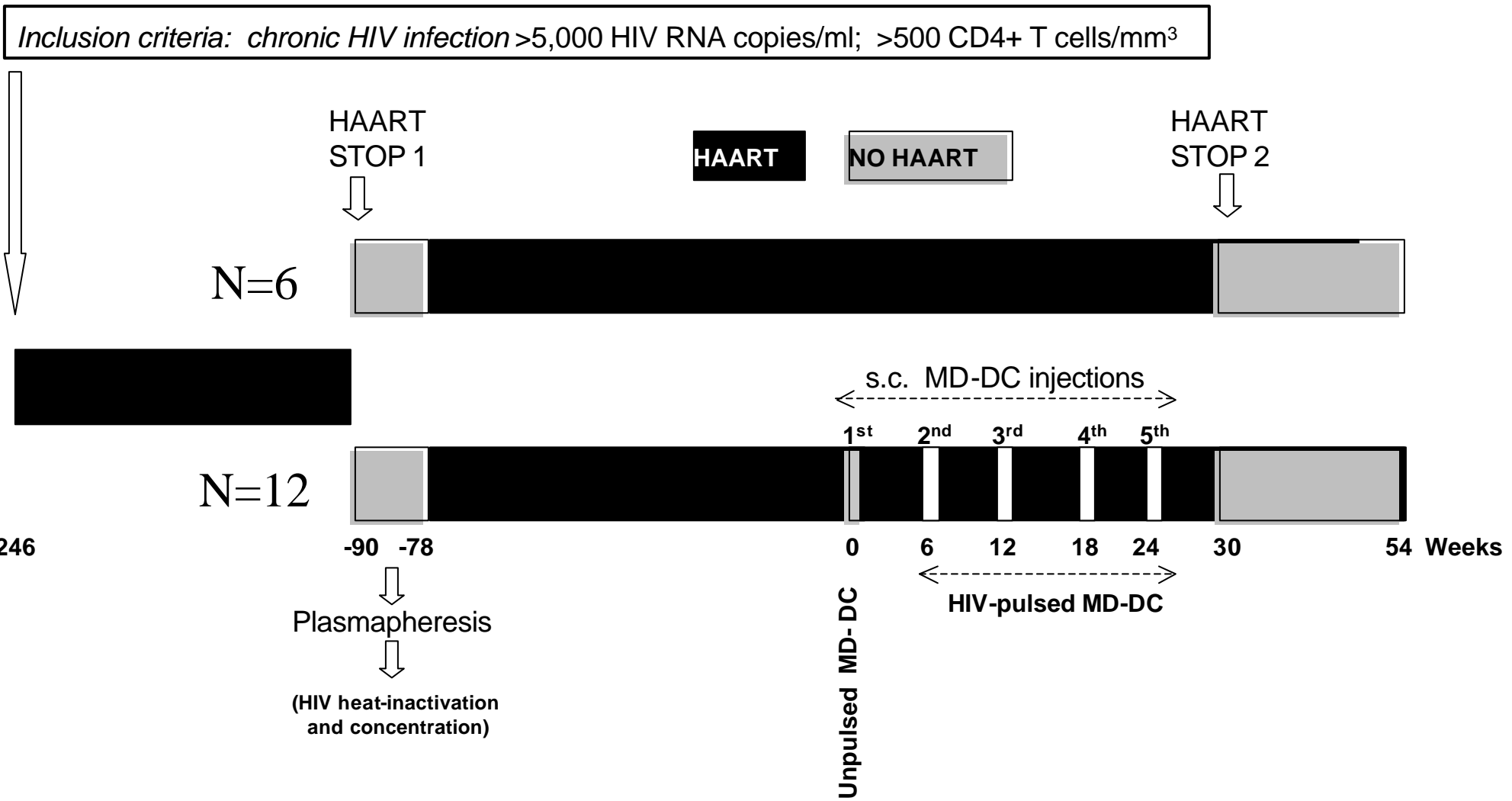
# **THERAPEUTIC IMMUNIZATION WITH DENDRITIC CELLS LOADED WITH INACTIVATED AUTOLOGOUS HIV-1 IN CHRONIC HIV-1 INFECTED PATIENTS**

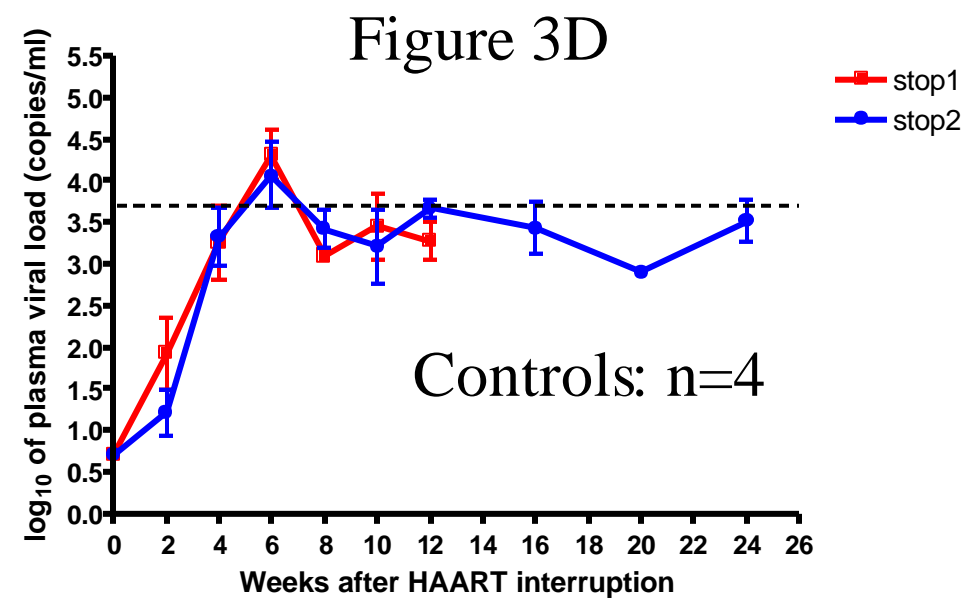
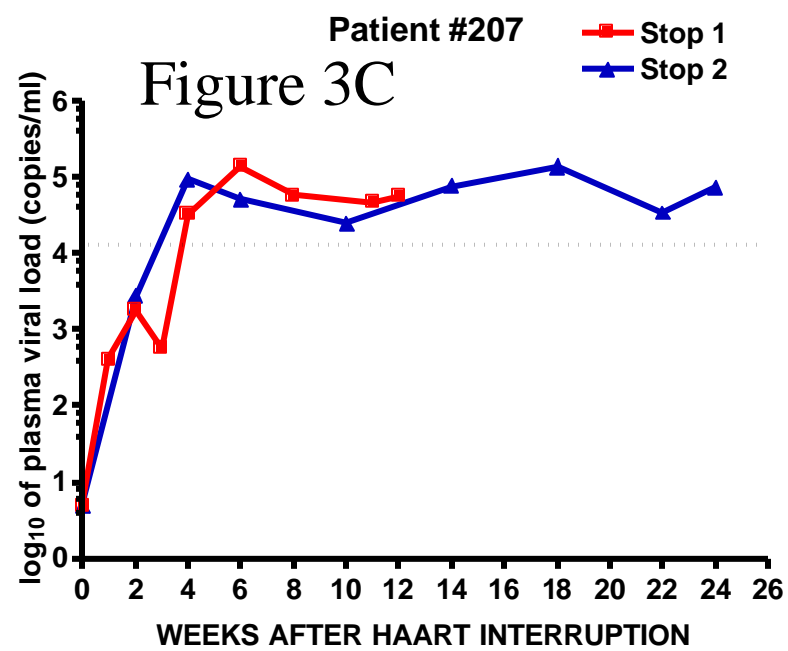
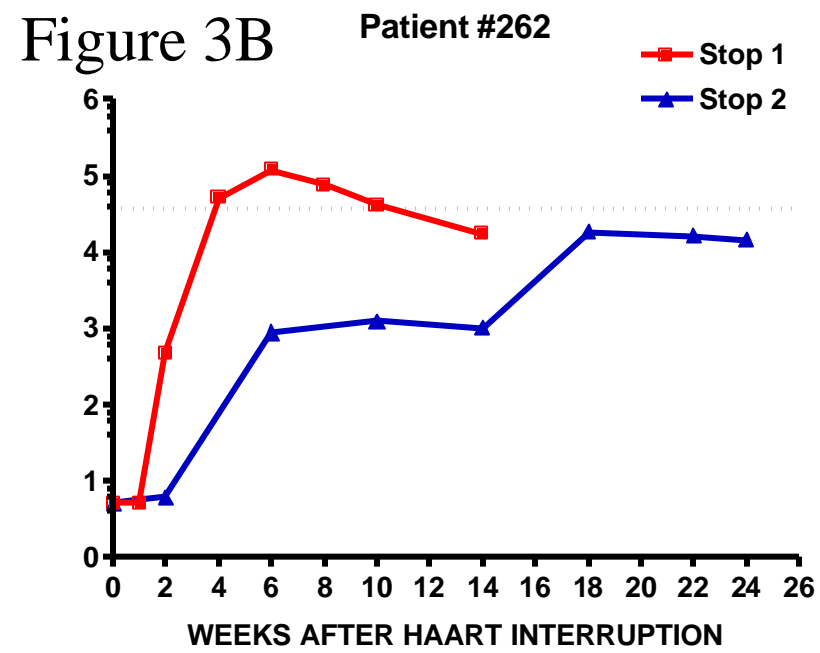
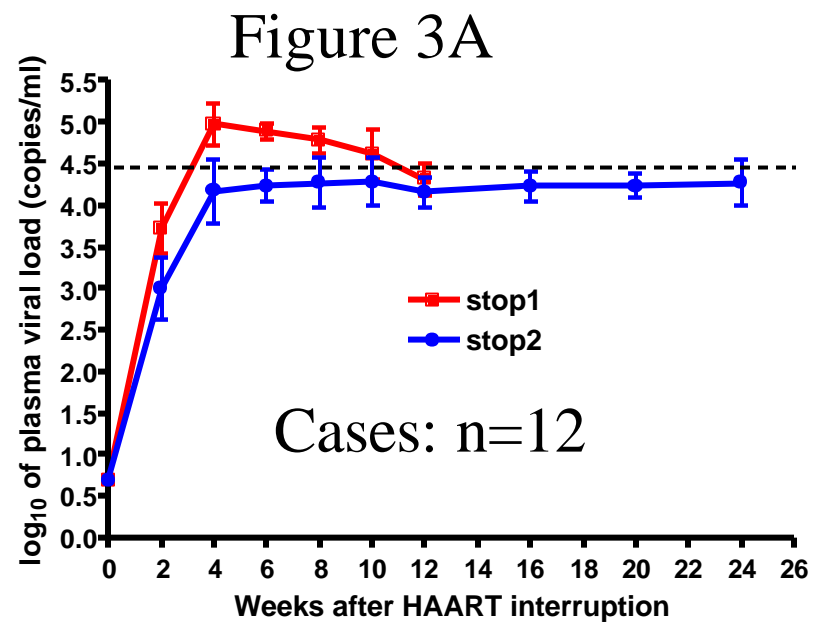
Felipe García<sup>1</sup>, Merylene Lejeune<sup>2</sup>, Nuria Climent<sup>2</sup>, Cristina Gil<sup>3</sup>, José Alcamí<sup>4</sup>, Vanessa Morente<sup>5</sup>, Lucía Alós<sup>5</sup>, Alba Ruiz<sup>6</sup>, Javier Setoain<sup>6</sup>, Emilio Fumero<sup>1</sup>, Pedro Castro<sup>1</sup>, Anna López<sup>2</sup>, Anna Cruceta<sup>1</sup>, Carlos Piera<sup>6</sup>, Eric Florence<sup>1</sup>, Arturo Pereira<sup>7</sup>, Agnes Libois<sup>1</sup>, Nuria González<sup>4</sup>, Meritxell Guilá<sup>3</sup>, Miguel Caballero<sup>8</sup>, Francisco Lomeña<sup>6</sup>, Joan Joseph<sup>1</sup>, José M Miró<sup>1</sup>, Tomás Pumarola<sup>3</sup>, Montserrat Plana<sup>2</sup>, José M Gatell<sup>1</sup>, Teresa Gallart<sup>2</sup>.

**JID 2005;191:1680-1685**

# THERAPEUTIC IMMUNIZATION WITH DENDRITIC CELLS LOADED WITH INACTIVATED AUTOLOGOUS HIV-1 IN CHRONIC HIV-1 INFECTED PATIENTS

García F et al JID 2005;191:1680-1685





## VACUNAS TERAPEUTICAS: CD

- **Si estos resultados se confirman sugerirían que el defecto del control inmunológico de la infección por VIH podría ocurrir por alteraciones en la fase de inducción de la respuesta inmunológica**
- **Desde el punto de vista clínico es difícil que se plantee de forma cercana como una alternativa al HAART.**
- **Si se demostrara su eficacia, y la de las revacunaciones y se planteara un método más sencillo de preparación de vacuna se podría plantear como alternativa temporal a un subgrupo de pacientes**

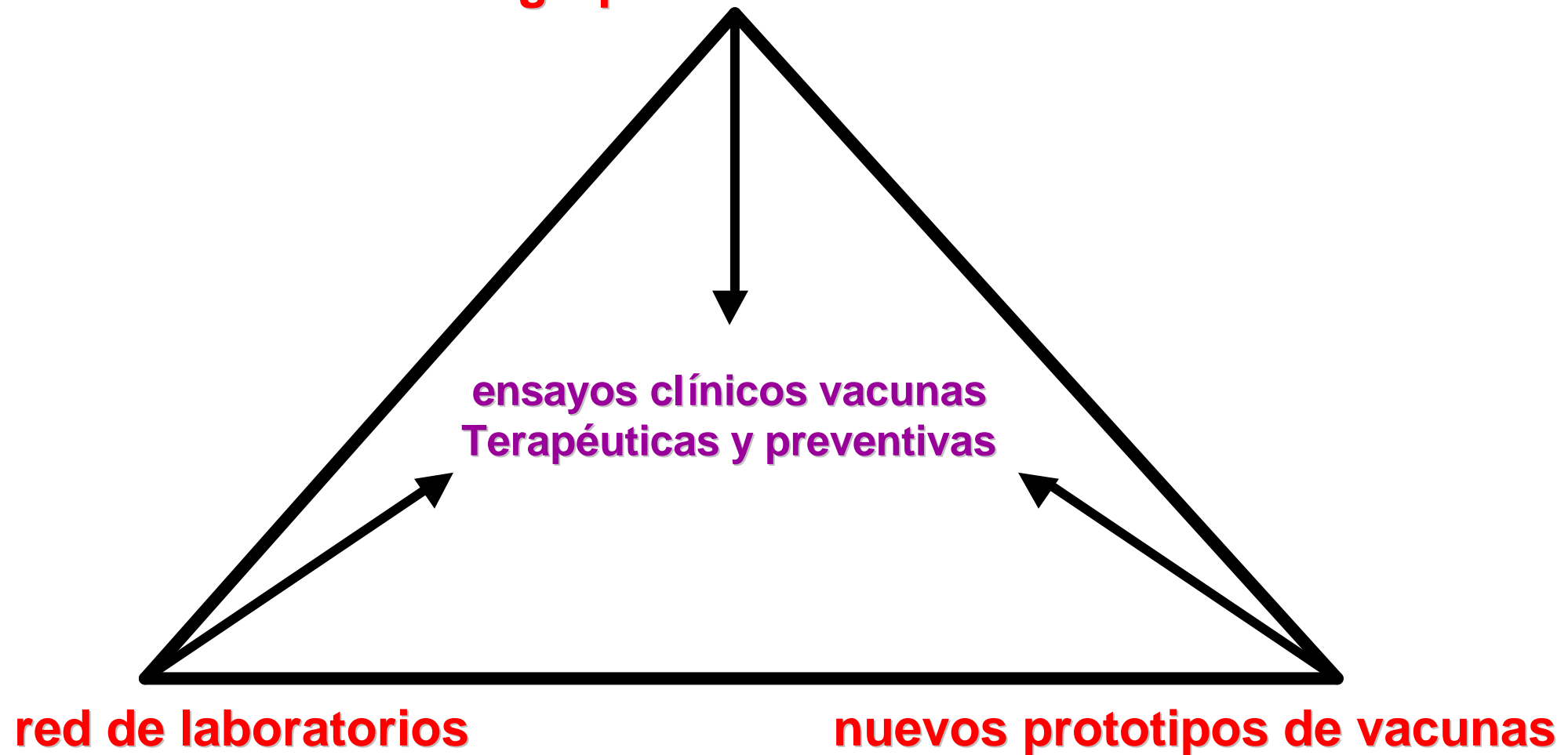
# VACUNAS TERAPEUTICAS

## MIEMBROS DEL GRUPO ESPAÑOL DE VACUNAS PREVENTIVAS Y TERAPEUTICAS DE LA RIS

- - *CENTRO NACIONAL DE BIOTECNOLOGÍA*
- - *CENTRO SANDOVAL*
- - *HOSPITAL CARLOS III DE MADRID*
- - *HOSPITAL CLÍNIC DE BARCELONA*
- - *HOSPITAL GERMANS TRIAS I PUJOL. BADALONA*
- - *HOSPITAL GREGORIO MARAÑÓN DE MADRID*
- - *HOSPITAL UNIVERSITARIO REINA SOFÍA DE CÓRDOBA*
- - *INSTITUTO DE SALUD CARLOS III. MADRID*
- - *HOSPITAL 12 DE OCTUBRE*

# VACUNAS TERAPEUTICAS

red de centros clínicos, cohortes de pacientes y estructuras de reclutamiento de grupos de voluntarios sanos



# Institut Clínic d'Infeccions i Immunologia Infectious Diseases & AIDS Division

## Clinical Group

M Larrousse  
E Lazzari  
P Castro  
J Mallolas  
E Martínez  
A Milinkovic  
JM Miró  
M Laguno  
M Nomdedeu

JL Blanco  
A León  
M Loncà  
E Fumero  
F García  
JM Gatell  
J Guzman  
L Zamora

## External Collaborators

J Alcamí  
M Lederman  
F Lori  
D Nixon  
G Pantaleo  
B Walker

## Immunology Lab

L Carreño  
N Climent  
T Gallart  
A García  
J Joseph  
A Lopez  
MJ Maleno  
H Oliva  
M Plana  
F Etchevarry

## Clinical Trials Coordination

E Aragón  
JA Arnaiz  
X Carné  
A Cruceta  
J Pich  
M Sarasa  
S Varea

## Virology Lab

M Arnedo  
C García  
M García  
C Gil  
M Guila  
C Hurtado  
T Pumarola  
S Sanchez



Barcelona- Spain