



**CLUB
BIBLIOGRÁFICO**
GeSIDA

Two randomized trials of neutralizing antibodies to prevent HIV-1 acquisition

Corey et al., N Engl J Med, March 2021

Eva Poveda

Galicia Sur Health Research Institute

Hospital Álvaro Cunqueiro, Vigo, Spain

Resumen

Objetivo: Evaluar la actividad del anticuerpo ampliamente neutralizante (bNAb) VRC01 en la prevención de la infección por VIH.

Metodología: Se diseñaron dos ensayos clínicos como prueba de concepto dentro de los *Antibody Mediated Prevention trials* (AMP):

HVTN* 703/HPTN 081: 1924 mujeres cis de África Subsahariana (VIH subtipo C mayoritario)

HVTN 704/HPTN 085: 2699 hombres cis y transgénero de Norte América, Sudamérica y Europa (VIH subtipo B mayoritario).

Randomizados:

Placebo, VRC01 10mg/Kg, o 30 mg/Kg de masa corporal mediante 10 infusiones venosas cada 8 semanas (2 años de duración).

La prueba del VIH se realizó cada 4 semanas.

*HVTN (HIV Vaccine Trials Network) /HPTN (HIV Prevention Trials Network)

Corey et al., *New Engl J Med* 2021

Resultados:

- ✓ De forma global, el bNAb VRC01 presentó poca eficacia en la prevención de la infección por VIH, únicamente presentó actividad frente a un 30% de las variantes del VIH circulantes en la población de estudio. La incidencia de la infección por VIH fue de 2.35 por 100 personas-año en los grupos que recibían VRC01 y de 2.98 en los que recibían placebo (eficacia de prevención estimada del 27%) dentro del ensayo HVTN704/HPTN 085. La tasa de adquisición del VIH fue del 2.49 por 100 personas-año en los grupos que recibían el bNAb y de 3.10 para el grupo placebo (eficacia de prevención estimada del 8.8%) para el ensayo HVTN703/HPTN081.
- ✓ Sin embargo, para el 30% de las personas que presentaban variantes sensibles a VRC01 ($IC_{80} < 1$ ug/mL) se estimó una eficacia de prevención para el bNAb del 75% con un incidencia de infección por VIH de 0.2 por 100 personas-año para los grupos que recibían VRC01 frente al 0.86 del placebo.
- ✓ VRC01 fue bien tolerado y seguro.

Contexto y Relevancia Clínica

- ✓ Necesidad de explorar nuevas estrategias en el ámbito de la prevención de la infección por VIH que tengan una actividad prolongada y mejoren la adherencia a largo plazo. Las intervenciones basadas en inmunoterapias con bNAbs podrían ser buenas candidatas.
- ✓ Representan la prueba de concepto para continuar con el estudio de los bNAbs en estrategias para la prevención de la infección por VIH.



Nuevas aportaciones con respecto a lo publicado previamente

- Los bNAbs podrían ofrecer determinadas ventajas con respecto al tratamiento antiretroviral actual en cuanto a seguridad, adherencia y aspectos inmunológicos de manera que actualmente están en desarrollo diferentes ensayos clínicos para probar su eficacia y seguridad en diferentes escenarios como el tratamiento, la prevención y la cura o remisión en la infección por VIH. Estos dos ensayos clínicos representan la prueba de concepto del uso de bNAbs como profilaxis de la infección por VIH.
- VRC01 muestra una eficacia del 75% en la prevención del VIH en aquellas personas con variantes del VIH sensibles. Por lo tanto, la eficacia global de las estrategias de prevención con bNAbs es posible pero necesitaría ser optimizada, por ejemplo, mediante la combinación de bNAbs que presentaran actividad frente a un mayor espectro de variantes del VIH.

Implicaciones prácticas

- Los bNAbs podrían utilizarse en estrategias de prevención de la infección por VIH, han demostrado ser bien tolerados y seguros y permitirían ser administrados al menos cada 8 semanas. Sin embargo, los resultados disponibles hasta el momento nos indican que de forma global son poco eficaces. Los resultados nos muestran los puntos débiles de estas estrategias y por tanto dónde habría que mejorar.

Limitaciones

- Son resultados se presentan como prueba de concepto y señalan la necesidad de estrategias combinadas de bNAbs más potentes para mejorar su eficacia y que puedan hacer frente al reto de las resistencias a los bNAbs de las variantes de VIH circulantes.

Take Home Messages

- ✓ Los resultados obtenidos representan la prueba de concepto de que los bNAbs podrían emplearse como estrategia de prevención de la infección por VIH (PrEp). Los resultados de eficacia global con el anticuerpo VRC01 en estos dos ensayos clínicos demostraron una baja eficacia preventiva, aunque sí se observó una eficacia del 75% en aquellas variantes del VIH sensibles a VRC01. A partir de esta prueba de concepto es necesario el desarrollo de más ensayos clínicos en los que se optimice el diseño (i.e. combinación de bNAbs más potentes) para mejorar la eficacia global de los resultados.