

Mirador de Ensayos: Microbicidas en avanzado desarrollo clínico

Este Observatorio de Productos proporciona a los que abogan por los microbicidas información básica sobre los productos que entran en avanzado desarrollo clínico –es decir Fase II/IIB o Fase III. Estos ensayos están diseñados para evaluar la efectividad en la prevención del VIH y la seguridad, aceptabilidad y adherencia locales. Para mayor información sobre los ensayos clínicos en general, visita: http://www.global-campaign.org/clinical_testing.htm. Para obtener mayor información sobre otros microbicidas candidatos y ensayos, consulta la base de datos de la Alianza por el Desarrollo de los Microbicidas en: www.microbicide.org

Como el campo está en constante evolución, el Observatorio de Productos (Product Watch) es actualizado según la información sobre el avance de los productos en el proceso sea disponible. Encontrarás siempre la última versión en www.global-campaign.org/SPdownload.htm. Por favor envíanos tu información y actualizaciones a: info@global-campaign.org.

Producto Candidato Desarrollado por Investigador	Diseño del Ensayo	Fechas de Inicio # de participantes en el ensayo Localización	Cómo funciona	Primeros descubrimientos por el laboratorio sobre anticoncepción ¹ y Protección de ITS	¿En que forma viene? ¿De qué está hecho?
PRO 2000 0.5% formulación (naphthalene sulphonate polymer) Indevus Pharmaceutical, Inc. Microbicide Development Programme, UK Medical Research Council www.mdp.mrc.ac.uk	Phase III Estudio de dos secciones para una formulación (5%) de PRO 2002 ³ 1. paquete de prevención estándar + gel comparativo 2. prevención estándar + PRO2000 5%	Reclutamiento comenzó en Marzo 2006 9673 participantes en Sudáfrica, Tanzania, Uganda, Zambia	Inhibidor de entrada y fusión PRO 2000 se une a los virus y bacterias para impedir que se unan a e infecten las células sanas	Podría ser anticonceptivo, pero dependiendo de la dosis VIH gonorrhea HSV	Gel de color claro Formulacion .5% PRO2000 es una molécula sintética de larga cadena, hecha de unidades replicadas de naphthalene sulphonate. Para uso vaginal, está formulado como gel con base de agua.

¹ Tome en cuenta que éstas son solamente expectativas preliminares.

² Este ensayo incluyó originalmente dextrin-2-suphate (Emmelle) pero este producto se excluyó del diseño final del Ensayo de Fase III.

Producto Candidato Desarrollado por Investigador	Diseño del Ensayo	Fechas de Inicio # de participantes en el ensayo Localización	Cómo funciona	Primeros descubrimientos por el laboratorio sobre anticoncepción ¹ y Protección de ITS	¿En que forma viene? ¿De qué está hecho?
Tenofovir/PMPA Gel Gilead Sciences CAPRISA www.caprisa.org CONRAD FHI LIFElab / DST	Fase IIB comenzó en 2007. Estudio de dos brazos: 1. paquete de prevención + tenofovir gel 2. paquete de prevención estándar + gel comparativo	Reclutamiento comenzó en 2007 en Sudáfrica. 1250 participantes en Sudáfrica (Durban y Vulindlela) Se espera resultados en 2010.	Inhibidor de réplica Tenofovir funciona impidiendo que el patógeno se reproduzca una vez que ha entrado en las células. Se proporcionará a las mujeres una dotación de aplicadores pre-cargados de una sola aplicación, de acuerdo con la aleatoriedad y se les proporcionará instrucciones para que apliquen una primera dosis del producto asignado para el estudio dentro de las 12 horas previas a la relación sexual; y que inserten una segunda dosis tan pronto como sea posible dentro de las 12 horas posteriores a la relación sexual. Se les recomendará que usen solamente dos dosis del gel en un período de 24 horas.	No anticonceptivo	Gel de color claro Este gel consiste de 1% tenofovir (también conocido como PMPA). Tenofovir es el ingrediente activo del antirretroviral oral Viread™ de Gilead (tenofovir disoproxil fumarate) usado como tratamiento anti - VIH.

³ Este ensayo incluyó originalmente dextrin-2-suphate (Emmelle) pero este producto se excluyó del diseño final del Ensayo de Fase III.

Resultados de los Ensayos

Resultados de los ensayos -- A partir de 2005, los ensayos de efectividad para otros cuatro candidatos a microbicidas han sido completados o cerrados por diferentes razones. Hay más información disponible en los sitios web que se indican a continuación o en la página de actualizaciones sobre ensayos de la Campaña Global: <http://www.global-campaign.org/trial-closures.htm>

HPTN – 035 (BufferGel® y PRO 2000) - El 9 de febrero de 2009, los Institutos Nacionales de Salud de los EE.UU. anunciaron resultados promisorios de un ensayo clínico de dos candidatos a microbicidas, realizado en sitios múltiples. El estudio (HPTN 035) fue conducido entre febrero de 2005 y septiembre de 2008; y reclutó a 3,099 participantes en Sudáfrica, Malawi, Zambia, Zimbabue y los EE.UU. El estudio HPTN 035 evaluó la seguridad y efectividad de BufferGel® y PRO 2000 (dosis del 0.5 por ciento) para prevenir la transmisión sexual del VIH de hombre a mujer. El ensayo encontró que las mujeres a las que se les ofreció PRO 2000 gel y condones tuvieron 30% menos infecciones por VIH que aquellas a las que solamente se les ofreció condones o condones y un gel placebo. El otro candidato a microbicida probado, BufferGel, no redujo el riesgo de VIH en las mujeres. Para mayor información, por favor consulte <http://www.global-campaign.org/HPTN-035.htm>

Sulfato de celulosa – Dos investigadores de ensayos: Family Health International, www.fhi.org and CONRAD www.conrad.org

A finales de enero de 2007, se reunió el Consejo de Seguridad de Datos y Monitoreo (CSDM) de CONRAD y, con base en una revisión de datos preliminares, recomendó que se descontinuara el ensayo de Fase III del candidato a microbicida Sulfato de Celulosa (SC) en Benín, India, Uganda y Sudáfrica. Los datos preliminares sugieren que el SC podría contribuir a un mayor riesgo de infección por VIH. Grupos de científicos están luchando para entender qué es lo que esto significa exactamente, dado que 11 ensayos de seguridad anteriores no habían revelado elemento alguno que causara preocupaciones por la seguridad. Con un exceso de cautela del lado de la seguridad, el CSDM de Family Health International recomendó que el ensayo de SC que se realizaba en Nigeria también fuera cerrado, aunque la revisión que realizó el CSDM de los datos de Nigeria no arrojó evidencia de un mayor riesgo. Ahora sabemos que el gel de SC no es efectivo contra la infección por VIH. Los resultados del estudio de CONRAD sugieren que el uso del gel de SC podría aumentar la susceptibilidad de la mujer a la infección por VIH. Por lo tanto, CONRAD y FHI tomaron una decisión correcta al detener el estudio de inmediato, con base en los resultados intermedios.

Savvy (C-31G) Biosyn, Inc. / Family Health International www.fhi.org

En noviembre de 2005, un comité independientemente de monitoreo de datos revisó los resultados de un brazo de estudio en Ghana que mostró que la incidencia del VIH (frecuencia con las personas se vuelven VIH positivas) era tan baja en el área de ensayo que el estudio no fue capaz de determinar si usar el gel SAVVY podría realmente reducir la tasa de transmisión del VIH. El estudio en Nigeria también fue detenido en agosto de 2006, cuando un comité independientemente de monitoreo de datos decidió, al observar los datos disponibles, que no era probable que SAVVY tuviera un efecto protector contra la transmisión del VIH. Los datos de Nigeria también mostraron que hubo unas cuantas más mujeres que se infectaron con el VIH y que estaban usando SAVVY, que mujeres que usaban el placebo. La diferencia entre los dos brazos del estudio fue tan pequeña, sin embargo, que es realmente imposible decir si esto ocurrió simplemente por casualidad o si el uso de SAVVY aumentó realmente el riesgo de infección de las mujeres. Una vez que la posibilidad de diferencias por casualidad entre los dos brazos se toma en cuenta, es claro que ni los datos de Ghana ni los resultados de Nigeria pueden decirnos

definitivamente si SAVVY tuvo o no algún efecto en la transmisión del VIH. Estos datos todavía están siendo analizados para ver si se puede obtener alguna percepción adicional sobre el efecto (o carencia de efecto) del producto. Sin embargo, ambos estudios sí confirman que las mujeres participantes en los ensayos tienen menores tasas de infección por VIH que mujeres similares en sus comunidades. Esto puede deberse a los otros servicios de prevención del VIH que se implementan durante los ensayos, como la promoción y provisión de condones gratuitos.

Carraguard (Desarrollado y probado por el Population Council – www.popcouncil.org)

En febrero de 2008, el Population Council, una institución internacional de investigación sin fines de lucro, publicó los resultados de su ensayo de Fase 3 de Carraguard, un candidato a microbicida desarrollado como un gel claro inodoro, elaborado a base de carrageenan, un derivado de alga. El Population Council probó la efectividad de Carraguard en un estudio conducido entre 2004-2007 que enroló a 6,202 mujeres participantes en Sudáfrica. Los resultados del ensayo mostraron que el producto era seguro y aceptable para las mujeres, pero no redujo su riesgo de adquirir el VIH.