

AELIX Therapeutics presenta resultados positivos del ensayo clínico de fase I/IIa aleatorizado y controlado con placebo de su vacuna terapéutica contra el VIH

- La vacuna HTI de AELIX, en investigación clínica, permite permanecer un tiempo prolongado sin tratamiento antirretroviral (TAR).
- La respuesta inmunitaria de células T inducidas por la vacuna correlaciona significativamente con el tiempo sin TAR.
- Los resultados apoyan el desarrollo de estrategias basadas en la vacuna HTI en combinación con otros agentes, para controlar el VIH sin necesidad de medicación antirretroviral.

Barcelona, España, 10 de marzo de 2021. AELIX Therapeutics S.L. ("AELIX"), una empresa de biotecnología en fase clínica especializada en el descubrimiento y desarrollo de inmunoterapias para la infección por VIH, anuncia hoy resultados positivos en el ensayo AELIX-002. El estudio evaluó la seguridad, tolerabilidad, inmunogenicidad y eficacia de la vacuna terapéutica de células T HTI de AELIX en personas que viven con el VIH y que recibieron tratamiento antirretroviral de forma temprana. Los resultados del ensayo se presentaron hoy en la Conferencia sobre Retrovirus e Infecciones Oportunistas 2021 (CROI) – [enlace abstract](#).

El estudio alcanzó sus objetivos primarios y secundarios de seguridad, tolerabilidad e inmunogenicidad. El ensayo también evaluó la eficacia de la vacuna HTI para evitar, retrasar o contener el rebote viral, en comparación con el grupo que recibió placebo. Para dicha evaluación, los participantes se sometieron a una interrupción analítica del tratamiento (IAT) con TAR de hasta 24 semanas. Durante este tiempo se controló semanalmente la carga viral plasmática. Los datos muestran una mayor proporción de participantes sin TAR en el grupo tratado con la vacuna. Esta señal es más marcada entre los participantes sin antecedentes genéticos favorables, es decir, en aquellos sin ciertos alelos HLA de clase I que se han asociado con el control espontáneo del VIH. En estos participantes, 8 (40%) participantes vacunados pudieron permanecer sin TAR durante más de 22 semanas, en comparación con solo 1 (8%) en el grupo que recibió placebo.

Datos sólidos que permitirán un gran avance en este campo

La Dra. Beatriz Mothe, investigadora principal del estudio de la Fundación Lucha contra el Sida y las Enfermedades Infecciosas (FLS) e investigadora colaboradora del Instituto de Investigación del Sida IrsiCaixa, ubicado en el hospital Germans Trias i Pujol, en Badalona, España, ha comentado que «con estos datos alentadores de eficacia se demuestra que la vacuna HTI es capaz de modular la respuesta inmunitaria específica contra el VIH del paciente, de una manera que puede contribuir a un mejor control del VIH sin terapia antirretroviral continuada».

El Dr. José Moltó, investigador colaborador en la FLS, ha declarado: «Queremos expresar nuestro más profundo agradecimiento a todos los participantes por su altruismo y compromiso con este largo ensayo clínico, así como también a nuestros compañeros de la FLS, de IrsiCaixa y de BCN-Checkpoint, especialmente por su valentía para continuar y concluir el estudio en unas condiciones estresantes asociadas a la pandemia de la COVID-19». «Su esfuerzo colectivo ha sido recompensado con este importante hito hacia un mejor tratamiento para las personas que viven con el VIH».

El estudio AELIX-002 fue un ensayo aleatorizado, llevado a cabo en un solo centro, doble ciego y controlado con placebo para evaluar la seguridad, tolerabilidad, inmunogenicidad y efecto antiviral de la vacuna terapéutica contra el VIH de AELIX, después de la interrupción del TAR en 45 personas que viven con VIH, que fueron diagnosticadas y tratadas tempranamente. Las vacunas utilizadas en el estudio incluyeron un vector de ADN (DNA.HTI - D), un vector de virus Vaccinia Ankara modificado (MVA.HTI - M) y un vector adenoviral (ChAdOx1.HTI - C). Se aleatorizaron los pacientes en proporción 2:1 para recibir los programas de vacunación *prime-boost* heterólogos que consistieron en DDDMM seguidos de CCM, o el placebo correspondiente (P), seguidos de la IAT durante 24 semanas.

Los resultados principales del ensayo AELIX-002 de fase I/IIa son:

- Un total de 45 participantes recibieron DDDMM (n=30) o P PPPP (n=15). De los 45 participantes, 41 completaron todo el programa de vacunación con CCM (n=26) o PPP (n=15) y pasaron a la fase de IAT.
- Las vacunas fueron bien toleradas. No hubo efectos adversos inesperados ni serios relacionados a la vacunación, y fueron inmunogénicas en el 97 % de los receptores de la vacuna (determinado por un aumento de >2 en la respuesta inmunitaria específica de linfocitos T mediante HTI en comparación con el estado basal).
- De los participantes sin alelos específicos HLA de clase I favorables (32 de los 41), 8 de los 20 que recibieron la vacuna (40 %), comparado con 1 (8 %) de los 12 que recibieron placebo, permanecieron 22 semanas sin recibir TAR (Δ 32 %, IC 80 % [7,6; 55,7]); se observó una concentración vírica en el plasma de <2000 copias/ml en 5 de los participantes que recibieron la vacuna y en 1 de los que recibieron placebo.
- La magnitud de las respuestas específicas al inmunógeno HTI en el momento del inicio de la IAT se correlacionó con el tiempo sin TAR en los vacunados (Rho 0.65, $p < 0.01$)

El Dr. Christian Brander, director científico de AELIX, ha explicado que «la vacuna HTI se ha diseñado para reeducar la respuesta inmunitaria contra sitios especialmente vulnerables del VIH. La vacuna contiene regiones antigénicas del VIH contra las que responden preferentemente las personas que pueden controlar el virus de manera natural. El mantenimiento de la remisión vírica sin terapia antirretroviral representa la próxima frontera en el tratamiento del VIH».

La Prof. Sharon Lewin, directora del Instituto Peter Doherty para Infecciones e Inmunidad (Melbourne, Australia) y profesora de medicina en la Universidad de Melbourne, ha comentado que «los datos de AELIX-002 son súper emocionantes; esta es la primera vez que vemos este impacto en la replicación viral. Creo que el estudio ha demostrado de manera convincente que la vacuna HTI puede generar control inmunológico; está claro que deben considerarse como la columna vertebral para futuros ensayos de cura y erradicación del VIH».

Los resultados avalan los planes de AELIX para evaluar la vacuna HTI en combinación con otros agentes y una nueva ronda de financiación

“Con estos datos prometedores, la novedosa vacuna HTI de AELIX podría ser instrumental en estrategias de curación del VIH”, dijo el Dr. José Luis Cabero, director ejecutivo de AELIX. “Desarrollar una cura para el VIH es una prioridad mundial. Una intervención que pueda controlar inmunológicamente el virus sería de gran interés para las personas que viven con el VIH y para la comunidad de investigadores del VIH. Hemos visto por primera vez que una vacuna de células T puede ayudar a controlar el VIH. Esto respalda nuestra visión de posicionar a HTI como la columna vertebral de futuras estrategias de cura, donde



se puede combinar con otros agentes. En este sentido, AELIX está a la vanguardia en la carrera por lograr una "cura funcional", o supresión viral a largo plazo en ausencia de TAR, para las personas que viven con el VIH. Planeamos seguir adelante con la próxima ronda de financiación que nos permita evaluar combinaciones de la vacuna HTI con otros agentes en ensayos con más participantes".

El estudio AELIX-002 se ha llevado a cabo en el contexto de un acuerdo de colaboración clínica entre AELIX y Gilead Sciences. Las vacunas con HTI se están evaluando como parte de una combinación de tratamientos en el ensayo clínico en curso AELIX-003, en el que se analiza la combinación de HTI con vesatolimod, un agonista del receptor TLR7 en fase de investigación de Gilead ([NCT04364035](#)), en participantes que viven con VIH y reciben TAR.

Detalles adicionales sobre AELIX-002: "Estudio de seguridad e inmunogenicidad de DNA.HTI, MVA.HTI y ChAdOx1.HTI en pacientes VIH-1 positivos" (NCT 03204617) pueden encontrarse [aquí](#).

Sobre el inmunógeno HTI

El inmunógeno HTI fue diseñado por el Dr. Christian Brander, Director Científico de AELIX Therapeutics y responsable del grupo de Inmunidad Celular y Genética del Huésped del Instituto de Investigación del Sida IrsiCaixa, y colaboradores. Se basa en el descubrimiento de la existencia de un enriquecimiento de células T que reconocen y reaccionan contra ciertas regiones del VIH específicas en aquellos individuos capaces de controlar la infección sin la ayuda de fármacos antirretrovirales, es decir, con un fenotipo clínico no progresivo. Dichas regiones identificadas se han combinado para crear el inmunógeno HTI, que constituye la base de la vacuna. El diseño de la secuencia de HTI está basado en datos inmunológicos funcionales de alrededor de 1.000 individuos de cuatro cohortes diferentes del VIH, provenientes de tres continentes ([Mothe et al. 2011](#)). No está únicamente basado en secuencias conservadas ni tampoco en la densidad de secuencias que se unen preferentemente a ciertos tipos de HLA, o a los niveles o cinética de expresión génica. El valor predictivo de las respuestas de células T dirigidas hacia el HTI para el control del virus in vivo ha sido validado en cohortes no relacionadas y mediante análisis de muestras provenientes de ensayos clínicos previos realizados con otras vacunas, incluyendo el ensayo STEP. Datos preclínicos demuestran que la inmunización con HTI en ratones y macacos provoca una amplia respuesta de células T ([Mothe et al. 2015](#)).

Sobre AELIX Therapeutics

AELIX Therapeutics es una empresa biotecnológica en fase clínica con sede en Barcelona, España. Se centra en el desarrollo de una vacuna terapéutica contra el VIH para ser incluida en estrategias de cura / erradicación. AELIX Therapeutics es una spin-off de HIVACAT, el consorcio público-privado catalán que realiza investigaciones de vanguardia en este campo. AELIX posee una licencia mundial exclusiva para el desarrollo y comercialización del inmunógeno HTI. La compañía está respaldada por un sindicato de experimentados inversores españoles e internacionales.

www.aelixtherapeutics.com

Contactos para medios de comunicación y analistas

Andrew Lloyd & Associates

Amanda Bown – Juliette Schmitt

amanda@ala.com - juliette@ala.com

Tel.: +44 1273 675 100



@ALA_Group
