

dCIDOB 83. **La sida al món.**

Les vacunes del VIH. L'única esperança raonable de contenir la pandèmia.

Maite Suárez

Les vacunes del VIH

L'ÚNICA ESPERANÇA RAONABLE DE CONTENIR LA PANDÈMIA

Maite Suárez Grup de Treball sobre Tractaments del VIH/Sida (gTt) (www.gtt-vih.org)

Malgrat que sigui una infecció que es pot prevenir, el VIH continua estenent-se per la pràctica totalitat del planeta. És cert que els països rics han tingut un profund respir gràcies a l'ús generalitzat de les teràpies antiretrovirals de gran activitat (TARGA), però avui sabem que aquestes no curen i, a més, presenten sèries limitacions, sobretot a llarg termini. Tampoc res ens indica que el seu ús hagi induït un descens de les taxes de transmissió del VIH, a excepció de la perinatal o de mare a fill. Mentrestant, què passa amb la vacuna?

Poderós cavaller. Tot i que durant els últims cinc anys tant la indústria com els governs, a més a més de certes organitzacions filantròpiques multimilionàries, han bolcat més recursos que mai en la investigació de les vacunes del VIH, el cert és que aquests segueixen sent tot just una fracció del total invertit en investigació bàsica i clínica sobre el tractament del VIH. Com podem explicar aquest desequilibri a la llum de la desesperant situació mundial de la pandèmia?

La raó principal apunta sens dubte als diners: el desenvolupament d'una vacuna, des del laboratori i els primers assaigs amb animals fins als grans assaigs clínics, suposa una milio-nada, i més encara si incloem el cost de les plantes industrials, que han d'estar preparades per subministrar la vacuna experimental al ritme creixent que la pròpia naturalesa dels assaigs clínics requereix. La indústria farmacèutica no s'embarca en semblants empreses sense assegurar-se que el mercat està preparat per compensar generosament els seus esforços, fet que a ulls del capital dista molt de ser el cas.

Les dificultats. El VIH ataca directament les cèl·lules del nostre sistema immunitari, s'introdueix literalment en el seu material genètic (l'ADN dels cromosomes) i converteix cada cèl·lula infectada en una fàbrica activa o dorment de virions (partícules del VIH) incapaç de desenvolupar les seves funcions originals reguladores del sistema immunitari.

Superada la hipòtesi de l'eradicació que va acompanyar l'eufòria dels tractaments combinats, avui es considera probable que les TARGA per si mateixes mai acaben d'eliminar per complet el VIH de l'organisme d'una persona infectada, i que el virus en forma d'ADN proviral pot ser, per tant, capaç de replicar-se indefinidament.

En absència de TARGA, el sistema immunitari de la immensa majoria de persones infectades acaba deteriorant-se per l'acaparadora abundància de ceps mutants que no pot reconèixer i regular, la qual cosa el porta a sucumbir a les malalties oportunistes.

A més de les complexes característiques del virus en si mateix, hi ha altres obstacles per a la investigació en vacunes associats al mètode científic pròpiament dit. Per una banda, les fases més primerenques d'investigació de vacunes continuen basant-se en models de laboratori (in vitro) del VIH, els quals són més pràctics i més segurs però solen resultar molt diferents del que realment succeeix en un organisme viu infectat pel VIH. Els models animals utilitzats per avaluar l'eficàcia de vacunes experimentals tampoc han estat lliures de problemes, ja que, fins avui, cap d'ells ha resultat perfecte per reproduir en els humans.

Creix la discrepància entre els qui consideren que cap vacuna experimental ha d'arribar a injectar-se en braços humans fins que no es trobi un model consensuat de la seva eficàcia en primats i els partidaris de provar fins i tot aquelles vacunes candidates de "tercera classe" com més aviat millor en assaigs amb humans, atesa la magnitud de la pandèmia.

Malgrat les dificultats, l'actual investigació en vacunes mostra signes de renovada creativitat i ja existeixen 17 vacunes candidates a assaigs clínics amb humans (això sí, en la seva majoria de fase I i II). A més a més, una vacuna terapèutica o de tractament, que sense impedir o eliminar la infecció per VIH aconsegueixi alentir o bloquejar la seva progressió en absència de TARGA, sembla avui dia un objectiu més accessible, científicament parlant.



Descripció dels diferents prototipus de vacunes en estudi. Actualment, el nombre de dissenys de vacunes, ja siguin preventives o terapèutiques, podria apropar-se al miler: 11 estratègies diferents de construcció de vacunes, per 9 antígens¹ del VIH utilitzables, per més de 10 subtipus² del VIH existents al planeta. No obstant això, només 30 prototipus han arribat a assaigs clínics i únicament un d'ells ha arribat a la fase III de desenvolupament. A més, la immensa majoria de la investigació en vacunes s'ha centrat en el subtipus B del VIH, deixant de banda els subtipus responsables del 75% de les infeccions del món (pobre, per cert). Si no es donen les circumstàncies que permetin accelerar els processos d'investigació i aprovació de vacunes³, qualsevol prototipus en experimentació preclínica pot tardar entre 16 i 20 anys per arribar a ser una realitat sanitària, si és que hi arriba. Sens dubte, és crucial que l'esforç extra de totes les parts implicades es centri en aconseguir que almenys algun dels prototipus de vacunes anti-VIH s'aconsegueixi amb rapidesa.

Una vacuna anti-VIH hauria de ser segura, econòmicament accessible i fàcil d'administrar, requisits bàsics de qualsevol de les vacunes usades normalment en el nostre entorn. A més, hauria d'oferir protecció a llarg termini, i fer-ho contra totes les possibles formes de transmissió del virus, és a dir, l'exposició sexual, la intravenosa i la perinatal. També, aquesta protecció hauria de funcionar contra tots els tipus possibles de VIH (el subtipus B domina a Europa i Amèrica, però l'A, el C i el D, per una banda, i l'E, per l'altra, predominen a l'Àfrica Subsahariana i l'Àsia, respectivament). És possible que aquesta "vacuna universal" pogués disposar de diferents cobertes, corresponents als diferents subtipus existents en cada lloc concret on s'hagi d'utilitzar. Qualsevol vacuna experimental ha d'estudiar-se primer en el tub d'assaig i en els animals de laboratori (fase preclínica), per arribar a provar-se després en els éssers humans al llarg de les tres etapes o fases clíniques d'investigació. Així, els estudis preliminars de la fase I estudiarien la seguretat del prototipus i la seva capacitat de generar respostes immunes en un grup petit de voluntaris sense infecció per VIH i sense possibilitats d'exposar-s'hi. Superat aquest estudi, la seguretat, dosificació i acció immune de la vacuna passen a avaluar-se més extensament amb els estudis clínics de la fase II, els quals hauran de reclutar entre 200 i 500 persones sense infecció per VIH però amb un risc més gran de contraure-la.

Només la conclusió amb èxit d'aquesta segona etapa permet entrar en la fase III d'investigació, aquest "més difícil encara", que fins avui únicament ha assolit un prototipus experimental de vacuna dels més de trenta existents. Posar en marxa els estu-

dis de la fase III és una empresa colossal que, entre moltes altres coses, demana l'examen de dotzenes de milers de persones d'entre les quals se seleccionaran milers de voluntaris sense infecció per VIH però amb altes possibilitats d'exposar-se a contraure-la que es distribuïran aleatòriament en dos grups: a un d'aquests grups se li administrarà un placebo i a l'altre, la vacuna en qüestió. Bàsicament les infeccions per VIH que es produeixin durant els anys de seguiment i la seva distribució entre els grups revelarà el nivell d'eficàcia de la vacuna.

A qui i a on es busca? Respecte als dilemes ètics que suposa estudiar la seva eficàcia en éssers humans, ens centrarem en les vacunes preventives, és a dir, les capaces d'impedir que un percentatge significatiu de les persones no-VIH i vacunades que s'exposin al virus el contraïguin o, si més no, que desenvolupin i transmetin la infecció.

La lògica científica dicta que quan més gran sigui la incidència del VIH en la població on s'assagi una vacuna preventiva, menys participants i/o temps seran necessaris per provar un determinat nivell d'eficàcia. Els estudis de la fase III tenen més probabilitats de reclutar el gruix de participants necessaris i de succeir-se amb èxit en aquells indrets del món més tocats pel VIH que, precisament, es troben entre els menys capaços d'oferir als seus ciutadans les cures sanitàries de què disposa el món enriquit. Tractant-se de vacunes preventives, que al cap i a la fi es proven en persones en risc però sense infecció per VIH, aquesta situació implica abordar tot un complex de dilemes ètics. Per començar, què passa amb els voluntaris que contrauen el VIH durant el curs de l'assaig?

Segons experts i l'ONUSIDA (el programa conjunt de les Nacions Unides sobre la Sida), la responsabilitat de tractar els que contrauen la infecció per VIH en el curs dels assaigs de vacunes recau en la sanitat pública o privada. Així, veiem com un voluntari espanyol que agafés el VIH durant els assaigs rebria el seguiment clínic i virològic com també la medicació adequada al seu cas, TARGA inclosa, mentre que un de Botswana, per exemple, en la mateixa situació rebria gairebé res o no res. Per a molts investigadors i no menys activistes del VIH, aquesta situació resulta un malson ètic inacceptable. Per a d'altres, aquestes exigències d'universalització de l'estàndard occidental en cures són fruit d'una "ètica de butaca" trufada de mala consciència que, a la pràctica, no només planteja obstacles insalvables per a la realització d'uns estudis cabdals per a la salut de milions de persones en el món en desenvolupament, sinó que pretén imposar diferències d'atenció abismals entre aquelles persones amb VIH que qualifiquen per estar "dins" i les que queden "fora" de l'estudi, fins al punt de convertir la promesa de TARGA en un reclam gairebé xantatgista a la participació en els assaigs de vacunes.



LES VACUNES DEL VIH

I les coses encara es poden complicar més. Per exemple, des del punt de vista d'una vacuna preventiva secundària, aquells que contrauen el VIH en aquest tipus d'assaig, malgrat haver estat vacunats, constitueixen una font inestimable de dades sobre l'eficàcia preventiva secundària de la vacuna, que no ha aconseguit evitar la infecció però podria tenir èxit si frena la seva progressió i transmissió. Mentre els voluntaris infectats continuïn sense accés a les TARGA, seguirien oferint dades "netes", les millors en aquest cas. Resulta, doncs, un procés èticament més que dubtós que alguns ja comparen amb els infames experiments de Tuskegee⁴.

En absència d'un estàndard universalment acceptat sobre el tema, el que realment sigui aquesta "teràpia" encara està per descobrir: cada equip d'investigadors, patrocinadors i representants científics, polítics i comunitaris del país amfitrió ha d'embarcar-se en l'àrdua tasca d'equilibrar opcions reals i ideals de tractament per als seus voluntaris i oferir els seus propis "paquets" de cures. De moment, però, el consens sembla només limitar-se a la voluntat d'aprofitar els assaigs per avaluar l'estàndard general de la població en qüestió i no només el dels participants infectats durant l'estudi.

I nosaltres, què podem fer? Qui decideix quan els estàndards proposats són massa baixos? Com evitar que la recerca de consens faci perdre un temps preciós? Ningú no posseeix una fórmula màgica que permeti respectar els principis i necessitats de totes les parts implicades, però totes elles poden ajudar a cercar-la.

La participació de la comunitat afectada és crucial per salvaguardar els interessos dels participants i evitar la seva explotació; l'elaboració dels fulls de consentiment informat, el control d'aquest procés o les modalitats de compensació serien part d'aquest treball, que en el nostre entorn gairebé no hem contemplat. No obstant això, una comunitat informada i educada en els aspectes ètics i científics de les vacunes del VIH podria estimular el diàleg entre les parts, afavorir la conducció local dels assaigs de vacunes, ajudar a altres a prendre les seves pròpies decisions i contribuir a millorar l'existència de la comunitat global de la qual formem part. ■

Referència bibliogràfica >

Emily Bass, *Protecting the volunteer when the vaccine fails*, www.amfar.org

Notes >

1. Qualsevol substància que sigui reconeguda pel sistema immunitari (per exemple, pels anticossos). Sovint són microorganismes invasors, com les bacteries i els virus.
2. Un grup d'aïllats del VIH relacionats genèticament entre si.
3. D'acord amb l'estratègia d'acció proposada per la Iniciativa Internacional per la Vacuna de la Sida (IAVI, Scientific Blueprint 2000: 27), aquest període temporal podria escurçar-se fins als 8-10 anys.
4. En la dècada dels setanta, un grup d'afroamericans pobres de Tuskegee (EUA) afectats per la sífilis va ser objecte d'un assaig clínic que va estudiar l'evolució natural de la seva malaltia sense cap intervenció terapèutica, fet que constitueix una de les pàgines més vergonyoses de la història de l'experimentació clínic.