

# Borroka neketsuak laster hiru hamarkada

Zarate Sesma, Jon; Orive Arroyo, Gorka

Farmazian doktoreak. Biofarmazia, Farmakozinetika eta Farmazia-teknologiako irakasle kolaboratzaileak.

**1981eko ekainaren 5ean, Giza Immunoeskasiaren Birusa (GIBa) atzeman zuen Gaixotasunak Kontrolatzeko eta Prebenitzeko Atlantako Zentroak; ia hiru hamarkada geroago, hiesa desagerraraztea lortzeko aurrerapauso bioteknologiko eta sozial ugari egin dira. Besteak beste, GIBa detektatu ezin daitekeen mailara murrizten duen farmako bat. Baina orain artekoa ez da nahikoa. Saharaz hegoaldeko herrialdeetan, adibidez, egoera oso larria da, eta txertoaren bidetik ere porrotak handiagoak izan dira arrakastak baino.**

GAUR EGUN, 33 MILIOI PERTSONA DAGO HIESAREKIN KUTSATUTA MUNDU OSOAN. Dena den, esperantza izateko datuak ere badira, 2008ko abuztuan Mexikon egin zen hiesari buruzko nazioarteko XVII. biltzarrerako Nazio Batuen Erakundeak prestatutako txostenaren argitara –147 herrialdetako datuen analisia egiten du txostenak–.

Adibidez, aurreko urteen aldean, murriztu egin da gaixotasunarekin lotutako heriotza-kopurua. Gainera, handitu egin da jaioberriak kutsatzea eragozteko erretrobirusaren aurkako tratamendua



T. SAMSON/WORLD BANK

jasotzen duten emakume seropositibo haurdunen portzentajea; zehazki, % 19 handitu da 2005etik 2007ra. Denboratarte berdinean, 410.000tik 370.000ra jaitsi da umeetan izandako infekzio-kasu berrien kopurua. Are gehiago, egunetik egunera gehiago dira erretrobirusaren aurkako terapiaren unibertsaltasuna lortzeko neurriak hartzen ari diren herrialdeak. Esate baterako, unibertsaltasun terapeutikoa lortzear daude Botswanan, Brasilen, Txilen, Costa Rican, Kuban eta Laosen.

Hori gutxi balitz, gaixoen bizi-itxaropena asko handitu da birusa detektatu zenetik gaurdaino. Joan den uztailan *The Lancet* aldizkarian argitaratu zuten, birusarekin kutsatutako bizi-itxaropena 13 urte luzatu da 1996 eta 2005 urteen artean Europan eta Ipar Amerikan.

Ikerketa Kanadako Simon Fraser Unibertsitateko eta Erresuma Batuko Bristol Unibertsitateko ikertzaileek zuzendu dute, The Antiretroviral Therapy Cohort Collaboration proiektuaren baitan, eta

20 urterekin erretroirusaren aurkako terapia jasotzen hasi ziren 43.355 pertsonari egindako jarraipena izan da oinarria. Gaur egun, 70 urte ingurukoa da gaitzaren hasierako faseetan diagnostikoa jaso, eta tratamenduarekin orduan hasi ziren gaixoen bizi-itxaropena. Hiesa dutenen bizi-kalitatea asko hobetu da, beraz, eta, oro har, herrialde garatuetao gizartea duela urte batzuk baino kontzientziatuago dago.

### Farmakoak ikusgarri

Horrez gain, zientziaren eboluzio bizkorrak berrikuntza interesgarriak dakarkigu egunetik egunera. Esaterako, farmakoak garatzeko estrategia berriak. Erretroirusaren aurkako terapia birusari ugaltzea eragoztean oinarritu da orain arte. Horretarako, bi entzima inhibitzen dituzten farmakoak erabiltzen dira, transkriptasaren inhibitzaileak eta proteasarenak. Bi familia horietako medikamentuekiko erresistentzia gartzen dute seropositibo askok, ordea, eta, horregatik, medikamentu berrien bila aritu dira zientzialariak.

Horien arteko bat erraltegrabir farmakoa da, eta 2008ko martxotik salgai dago Espainian. Farmako hori integrasen jarduera inhibitzen dutenen familiako lehengoa da; integrasak inhibituz, GIBaren material genetikoa giza zeluletan barneratzea eragozten du. Oraingoan, biruskarga handia duten eta beste farmakoe-



India. Ama seropositiboa da; semea, ordea, ez. Nazio Batuen azken txostenaren arabera, % 19 hazi da jaioberriak ez kutsatzeko terapia jasotzen duten emakume haurdunen kopurua.

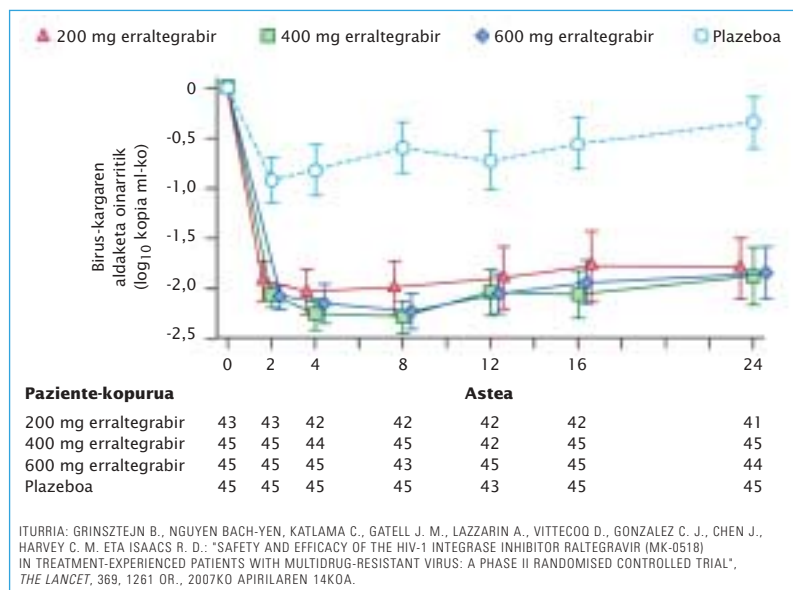
J. ISAAC/WORLD BANK

*“48 asteko tratamenduaren ostean, birusa antzeman ezin daitekeen mailara murrizteko gaitasuna erakutsi du erraltegrabirrak”*

kiko erresistenteak diren pazienteetan bakarrik erabiltzea gomendatzen dute.

Emaitza ikusgarriak erakutsi dituzte botika berria jaso duten gaixoek. Azken datuen arabera, 48 asteko tratamenduaren ostean, birusa antzeman ezin daitekeen mailara murrizteko gaitasuna erakutsi du erraltegrabirrak. Hori gutxi ez, eta farmakoa gai da immunitate-sistemaren CD-4 zelulen kopurua areagotzeko. CD-4 zelulak erantzun immuniari hasiera emateaz arduratzen diren T motako linfozitoak dira, eta GIBak suntsitu egiten ditu. Hortaz, gaixoa babesik gabe gelditzen da bestelako birus zein bakterioen erasoaren aurrean.

Erraltegrabirrekin eman nahi den hurrengo pausoa da aztertzea zer emaitza ematen duen lehenengo tratamendu-aukera gisa hartzen hasten diren gaixoen artean. Ikertzaileen hipotesiaren arabera, erraltegrabirrak birusa errotik kendu ahal izango du sei edo zazpi urteko epean, eta, horri esker, gaixoak ez du bizi osorako tratamendurik hartu behar izango. Ikerketa horretan Bartzelonako Ospitale Kliniko Gatell doktorearen eta Badalonako Germans Trías i Pujol Ospitaleko Clotet doktorearen taldeek parte hartu dute, besteak beste. ➔



Erraltegrabir farmakoarekin egindako saio kliniko baten emaitzak. Grafikoak nabarmen erakusten du botikaren eraginkortasuna.

Hain emaitza itxaropentsuek bultzaturik, eta hiesa desagerraraztea posible dela ziurtatzeko, erralTEGRABIRRAK GIBaren gordailuak suntsi ditzakeen edo ez ikeretzen ari da Cloteten taldea. Hain zuzen ere, nahiz eta odoloko birusaren maila detektatzeko modukoa ez izan, GIBaren gordailuak ez badira suntsitzen, birusak berri ere bikoizteko aukera izango luke, eta ezinezkoa izango litzateke gaixoa erabat sendatzea. Gatellen taldea, berriz, farmako berriaren albo-ondorioak nola murriztu ikertzen ari da.

Horrez guztiaz gain, garrantzitsua da aipatzea eretrovirusaren aurkako terapien helburu bakarra ez dela kutsatutakoaren osasun-egoera hobetzea. Biruskopurua murrizteak, gaixoaren osasuna hobetzeaz gain, kutsakortasuna ere murriztu egiten du, eta normalean ez dugu kontuan izaten eretrovirusaren aurkako terapiaren beste funtzioetako bat profilaxia dela; izan ere, kondoia erabiltzearekin edo xiringak ez banatzearekin bakarrik lotzen dugu profilaxia.

### Txertoak, ilun

Eretrovirusaren aurkako neurrien artean amestuena txertoa da. 1983an GIBa isolatu zutenean, birusaren zabal-kundea etengo zuen txertoa garatzeko



PULPOLUX

Eretrovirusaren aurkako neurrien artean amestuena txertoa da. Birusa identifikatu zutenean, bi urtean prest izango zutela iragarri zuten, eta oraindik ez dute lortu.

aukera sortu zen. Are gehiago, handik gutxira, GIBaren antzekoa den katuleuzemiaren birusaren aurkako txerto

eraginkorra lortu zenean, pandemiari aurre egingo zion txertoa hurbilago ikusten hasi ziren ikertzaileak. Oraindik ez dute lortu, ordea. Azken 25 urteetan ahalegin handiak egin dira, eta diru asko bideratu da ikerketa horietara. 2006. urtean, adibidez, 933 milioi dolar inbertitu ziren GIBaren aurkako txertoa garatzeko proiektuetan.

*“GIB-1aren gainazaleko 120-glikoproteina da, ustez, birusaren aurkako txertoarentzat oinarri egokia”*

Ikuspuntu farmakologikoari dagokionez, hainbat estrategia erabili dira txertoa garatzeko. Hasieran, immunologia-sistemaren erantzun egokia sortuko

## Kondoia, birusaren aurkari nagusia

Hiesari aurre egiteko tresnarik eraginkorrena kondoia da. Besteak beste, merkeagoa da, ez dauka albo-ondoriorik, eta prebentzio-neurri eraginkorrena da. Hala ere, gizartearen ohiturak eta sinesmenak oso zorrotzak diren herrialdeetan zailagoa da sexuaren inguruko jarrera egokiak sustatzea. Dena den, hiesari buruzko nazioarteko XVII. konferentziarako NBEk eginiko txostenaren arabera, agintea gizonen esku dagoen kultura sexual poligamikoa nagusi den herrialdeetan ere, gero eta gehiago erabiltzen dute kondoia. Horrez gain, hiesak eragindako heriotzen ondorioz, emakumeak geroz eta gehiago ausartzen dira seguruak ez diren sexu-harremanei ezezkoa ematera.



C. CARNEMARK/WORLD BANK

Argi dago, beraz, farmakoak bilatzea bezain garrantzitsua dela kondoiaren erabileraren propaganda egitea. Horretarako, mezua guztiengana eramango duten mekanismoak bilatu behar dira: adibidez, 2000. urtean Pulitzer saria irabazi zuen Mark Schoofs-en artikulu-sorta. Saharaz hegoaldeko herrialdeetan jasotako gertaerak kontatzen dituzte, eta haietako batean jasotzen da zenbaterainoko eragina izan zuen Nigeriako musikari ospetsuena, Fela Anikulapo, hiesak jota hil zela zabalteak. Prostituta nigeriarren esanean, bezero asko kondoia jartzen hasi ziren albisteak jakin ostean. Beraz, oso konplexuak ez diren neurriekin ere aurrera egin ahal da, neurri batean, borroka zail horretan.

Kondoia erabiltzea bezain garrantzitsua da tolerantzia. NBEren azken txostenean aipatzen denez, munduko herrialdeen herenek ez dute oraindik seropositiboak diskriminaziotik babestuko dituen legerik. Herrialde askotan sartzeari debekatzen diete —adibidez, Txinak herrialdera sartzeko aukera eman die Joko Olinpikoetan, baina neurri horrek betiko behar luke—. Jarrera horiek gaintzeko oso zailak diren trabak jartzen dizkio hiesaren aurkako borrokarik, eta pixkanaka pauso txikiak ematen joatea ezinbestekoa da. Esate baterako, Filipinetako eliza katolikoak emandakoa, nahiz eta guri huskeria irudituko zaigun agian. Filipinetako eliza katolikoak sexu-harremanetan kondoia erabiltzeko baimena eman du bikotekideetako bat birusaren eramailea den —edo hiesa duen— kasuetarako. Azken batean, hori da behar duguna, agintarien borondateak diruak baino askoz gehiago laguntzen baitu.



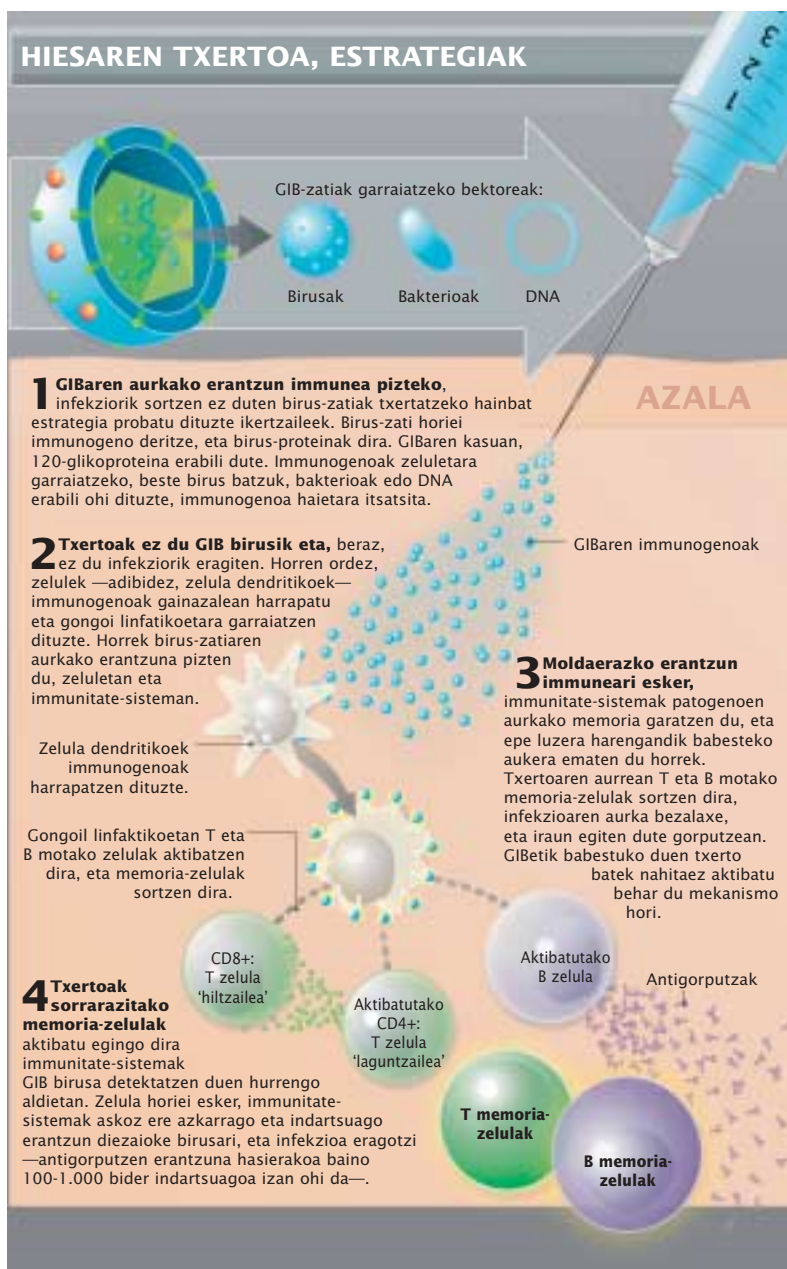
duten molekulak bilatzeari ekin zioten, alegia, birusa neutralizatzeko gai diren antigorputzen kontzentrazioa areagotuko duten immunogenoak bilatzeari. Ikerketa-lan handiaren ostean, ustez immunogeno egokia dena aurkitu zuten, hain zuzen ere, GIB-1aren gainazaleko 120-glikoproteina.

*“ikerketaren emaitzek agerian utzi dute txertatutakoek GIBarekin infektatzeko arrisku handiagoa dutela”*

Horren harira, 120-glikoproteinaren aurkako txertoarekin egindako III. faseko bi entsegu klinikoren emaitzak argitaratu ziren 2005. eta 2006. urteetan —merkaturatu aurreko azken fasea da III.a—. Emaitzek erakutsi zuten txertoa 120-glikoproteinaren aurkako antigorputz-kopurua areagotzeko gai izan zela, baina ez zela gai pertsona osasuntsuak GIBaren kontra immunizatzen. Hau da, 120-glikoproteinaren aurkako antigorputzekin txertatutako pertsonak txertatu gabekoak bezainbeste aukera dute GIBarekin kutsatzeko. Adituen ustez, txertoaren prebentzio-ahalmenik eza bi ezaugarri hauen ondorio da: birusaren aldakortasun genetikoa eta antigorputzei ihes egiteko duen gaitasuna.

Immunogenoan oinarritutako txertoaren emaitza txarrak ikusirik, T motako linfzitoetan jarri ziren indarrak. Bigarren estrategia horren helburua, aurrekoarekin konparatuz, ez zen profilaktikoa. Kasu honetan, T motako linfzitoen erantzuna estimulatuz, infekzioaren hasierako birus-kopurua murriztu nahi zen; izan ere, frogatuta dago horri esker gaixotasuna geldoago garatzen dela, eta birusa gutxiago transmititzen dela.

2007ko irailean argitaratu ziren T motako linfzitoen erantzuna areagotzera bideratutako lehenengo txertoarekin 3.000 pertsonatan eginiko entsegu klinikoaren emaitzak —V520 da txertoa,



INTERNATIONAL AIDS VACCINE INITIATIVE

Merck enpresarena eta Estatu Batuetako osasun sailarena—. Tamalez, behin-behineko emaitzen analisiaren arabera, txertoak T zelulen erantzuna handitu arren, ez da gai infekzioaren hasierako birus-kopurua murrizteko. Hori gutxi ez, eta ikerketaren emaitzek agerian utzi dute txertatutakoek GIBarekin infektatzeko arrisku handiagoa dutela.

Oraingoz, beraz, badirudi etorkizuna iluna dela. Dena den, txerto babeslea bilatzeko bidean ez dute guztiek etsi. Esate baterako, martxan dago immunogenoaren eta T linfzitoen estrategiak bateratzen dituen III. faseko entsegu kliniko berri bat, Thaiandiako 16.000 gizon eta emakumeren artean.

Entsegu horren lehenengo fasean, V520 txertoak aktibatzen zituenak baino espezifikagoak diren T motako linfzitoak aktibatzen dituen txerto bat eman zieten boluntarioei, vCP1521. Bigarren fasean, berriz, 120-glikoproteinaren aurkako antigorputzez osatutako txertoa eman zieten. Era horretan, orain arte ikertutako bi estrategia terapeutikoak entsegu berean biltzea lortu da; batetik, T linfzitoak aktibatuz, zuzena ez den erasobidea jorratzen da, eta, bestetik, birusaren gainazaleko 120-glikoproteina zuzenean erasotzen da. Ikerketaren emaitzak 2009. urterako espero direnez, beharbada urtebete barru baikorragoak izango gara. □