

Un virus contra les cordes

“Una de les novetats mèdiques més rellevants de l'any”, “una revolució en el camp de l'oncologia” o “un esdeveniment que canviarà radicalment el curs de la malaltia” són algunes de les sentències que han ressonat reiterades vegades en diferents fòrums biomèdics arreu de món durant l'any passat. El tema de conversa que ha motivat aquestes reaccions d'optimisme i de satisfacció no és altre que l'èxit palès de la vacuna en la prevenció de la infecció pel virus del papil·loma humà (VPH), vinculat de manera molt estreta amb el càncer de cèrvix o de coll uterí.

Els resultats han estat tan satisfactoris que l'EMEA, l'agència europea encarregada de regular els medicaments, va acceptar la comercialització de la vacuna el passat mes de setembre després d'un procés ràpid de revisió de tan sols nou mesos. La FDA, l'agència equivalent dels Estats Units, també va donat llum verda el mes de juny a un producte que a hores d'ara ja ha arribat al mercat de més de 47 països. En el nostre es preveu que ho faci amb força retard, a partir del segon semestre de 2007, un cop l'Agència de Medicaments i Productes Sanitaris tramiti tots els permisos necessaris —una cosa que gairebé tots els estats europeus ja han fet excepte l'espanyol— i el Govern central i les comunitats autònomes hagin resolt qui ha de finançar-lo.

L'entusiasme per la troballa està més que justificat, ja que el desenvolupament d'un compost contra el VPH representa un abans i un després en el tractament d'un dels tumors més prevalents i mortífers en les dones. Aquest càncer, a més, es converteix en el primer que es pot prevenir amb una vacuna. Tal com explicava Ben Daitz, professor de la Universitat de Nou Mèxic, al diari *The New York Times* en conèixer els resultats dels darrers estudis sobre la matèria, “en els més de trenta anys que porto de trajectòria com a metge s'han donat molt poques ocasions en què hagi pensat: “això sí que són bones notícies”, i aquesta n'és

L'Institut Català d'Oncologia ha representat un paper fonamental per aconseguir la vacuna del virus del papil·loma humà —tan comú que entra en contacte amb un 75% de les dones sexualment actives—, estretament vinculat al càncer de coll uterí.

una”. De la mateixa opinió són els experts reunits sota el paraigua de la Societat Americana d'Oncologia Mèdica, que han escollit la vacuna com un dels avenços més destacats del 2006.

Part de l'origen d'aquesta bona nova de ressò mundial es troba en el nostre país. I és que un dels principals investigadors del VPH és Xavier Bosch, director del Servei d'Epidemiologia de l'Institut Català d'Oncologia (ICO). Bosch, que ha rebut enguany el premi Jaume I de Medicina Clínica que atorga la Generalitat Valenciana pels seus treballs en el camp del VPH, va ser un dels pioners en l'estudi de la relació entre el virus i el càncer de coll uterí i actualment és el responsable de l'únic equip de tota la península que desenvolupa assaigs clínics amb les dues vacunes existents: la ja aprovada del consorci format per Sanofi Pasteur i MSD, denominada Gardasil, i la de GSK, de nom Cervarix.

Un enemic desconegut. Si ara féssim una enquesta entre els ciutadans sobre què és el virus del papil·loma humà, ben poques persones sabrien dir-ne gaire cosa: la majoria de la població

n'ignora l'existència o les vies de transmissió i les malalties que pot desencadenar. Una discreció que no es correspon amb la malignitat i la prevalència que el caracteritza. El VPH és una de les infeccions de transmissió sexual més comunes. Tant l'home com la dona poden ser-ne portadors asimptomàtics i vehicles d'expansió. Alguns estudis indiquen que en les poblacions en què el nombre de companys sexuals diferents i ocasionals és elevat l'agent infecciós pot trobar-se en entre el 30 i el 40% de les noies d'entre quinze i vint-i-cinc anys. És un virus tan freqüent que el 75% de les dones sexualment actives hi hauran estat en contacte en algun moment de la seva vida. Tal com explica Cosette M. Wheeler, professor de Medicina Genètica i de Ginecologia i Obstetrícia de la Universitat de Nou Mèxic, “quan vaig començar a buscar el virus en els anys vuitanta em vaig dir: Déu meu, tothom està infectat! La meitat de les dones joves que analitzàvem tenien el VPH”.

Malgrat que sovint es parla de virus del papil·loma humà en general, el fet és que hi ha més de 150 tipus virals. Alguns, com el 16 i el 18, són molt virulents i presenten un gran risc oncològic: són els responsables de la gran majoria de càncers. Per contra, variants com la 6 i la 11 no són tan agressives i se les fa responsables de les berrugues genitals. Segons la monografia de la Societat Espanyola d'Epidemiologia dedicada al virus, “els VPH d'alt risc fan infeccions persistents i generen alteracions citològiques que poden progressar, entre altres afeccions, a lesions escamoses intraepiteliales o a càncer de coll d'úter”. Els virus de tipus 6 i 11, per la seva banda, “rarament apareixen en lesions cancerígenes i principalment fan lesions clínicament visibles denominades condilomes acuminats” (berrugues).

Un problema de primera magnitud. Com dèiem, el VPH pot provocar diferents efectes nocius, i el càncer de coll uterí n'és el més greu. Segons Bosch, “és una causa necessària per

Xavier Bosch, director del Servei d'Epidemiologia de l'Institut Català d'Oncologia.



què es desenvolupi el càncer; no pot donar-se el tumor sense el virus. Altres factors com els gens o el tabaquisme poden influir i accelerar l'extensió de la patologia, però no hi ha càncer si no hi ha VPH". Els estudis epidemiològics conclouen que cada any es diagnostiquen aproximadament uns 500.000 casos nous del tumor a tot el món, el 83% dels quals en països en vies de desenvolupament. La baixa incidència en els desenvolupats és conseqüència, en part, dels programes de criatge que han implantat les autoritats sanitàries per detectar lesions precursoras en l'epiteli cervical, que serien l'antecedent del càncer.

Aquest tipus de tumor és la segona causa de mort per càncer en les dones, per darrere del de mama. Segons publicava la revista *Nature Medicine* en el darrer número de 2006, que feia balanç de les troballes biomèdiques més importants de l'any, "anualment es produeixen 233.000 morts per càncer de

cèrvix al món, i s'infecten 6,2 milions de persones tan sols als Estats Units".

El 100% de tumors de coll uterí es poden atribuir al VPH, però el paper del virus en altres malalties malignes no és menyspreable: el 90% dels tumors localitzats a l'anus, el 40 dels del penis, i una gran proporció dels de la vagina, a més del 12% dels de la zona orofaríngea, s'associen amb major o menor mesura amb la infecció pel virus del papil·loma humà.

Millor prevenir que curar. Davant d'aquesta situació no és estrany que els científics especialitzats en oncologia i les grans companyies farmacèutiques hagin posat un interès especial a trobar maneres de combatre el virus. En aquest sentit, una vacuna és el mètode ideal, ja que permet fer realitat aquella vella dita que afirma que més val prevenir que curar.

Els esforços han donat molt bons resultats. Els assaigs clínics duts a terme

en 29.000 dones indiquen que la vacuna tetravalent Gardasil ofereix una protecció total enfront els tipus 6, 11, 16 i 18 del virus. Aquestes quatre variants són les responsables del 75% dels casos de càncer de coll uterí, del 95% dels de vulva i vagina, del 70% de les lesions precanceroses de càncer de coll uterí i del 90% de les berrugues genitals. Els resultats són conclouents: la revisió de les dades exposa que la vacuna prevé la infecció en el 100% de les dones fins a cinc anys després que se'ls hagi administrat.

Per la seva banda, GSK també s'ha sumat a la cursa amb una vacuna bivalent, Cervarix, contra les dues variants més mortíferes del virus, la 16 i la 18, que també ha donat bons resultats en els assaigs clínics. Així, les dones que van participar en l'estudi mantenien els nivells d'anticossos significativament elevats cinc anys després de rebre la darrera dosi de la vacuna. Ara la companyia ha iniciat el procés per-

què s'autoritzi la comercialització del fàrmac.

Vistos aquests resultats tan positius els responsables polítics s'han mostrat disposats a gratar-se les butxaques per incloure el producte en el calendari vacunal i administrar-lo en la preadolescència, entre els nou i dotze anys, quan encara no s'han iniciat les relacions sexuals. També es planteja oferir la vacuna a dones d'entre 16 i 26 anys, ja que es calcula que solament un 1% estan infectades amb les quatre variants del virus. Per la seva banda, l'Organització Mundial de la Salut ha demanat una acció immediata per assegurar que tots els països, especialment els més desafavorits, puguin accedir ràpidament a la substància.

Per a Nubia Munoz, de l'Agència Internacional per a la Investigació del Càncer, ubicada a Lió (França), i una de les coordinadores dels assaigs clínics amb Gardasil, "la vacuna pot tenir un gran impacte en la reducció de la incidència i la mortalitat associades al virus i pot fer que arribin a ser anecdòtiques en el futur". En la mateixa direcció s'ha manifestat la revista *Scientific American*. Segons subratllava en un editorial, "els progressos de la medicina normalment s'efectuen a poc a poc, pas a pas. A un antidepressiu o a un fàrmac per reduir el colesterol el segueix un altre amb un petit benefici terapèutic més. Les vacunes són diferents. La prevenció de les malalties

mitjançant la immunització té el potencial de transformar la pràctica mèdica, a vegades eliminant les malalties completament. Les vacunes contra el VPH podrien incidir de manera important en una patologia que constitueix el segon mal més comú en les dones de tot el món i que mata més de la meitat de les que la pateixen".

A partir d'ara els experts obren noves línies d'investigació: cal determinar quant de temps dura la immunització i si caldrà repetir l'administració de la vacuna al cap d'uns anys. També s'impulsen estudis sobre l'eficàcia del pro-

ducte en homes, que són portadors del virus i poden patir-ne efectes nocius com el càncer de penis. Així mateix, se cerquen compostos que protegeixin enfront d'un nombre més elevat de variants del VPH.

Malgrat l'avanç que representa la troballa, els especialistes adverteixen que en cap cas s'han d'abandonar els programes de cribatge tradicionals. "La citologia és la prova diagnòstica que ha salvat més vides i no se la pot relegar dels programes de prevenció de càncer de cèrvix", va afirmar recentment Javier Cortés, expresident de l'Associació Espanyola de Patologia Cervical en la presentació del "Consens sobre prevenció del càncer de coll uterí davant la vacunació enfront el virus del papil·loma humà", que han elaborat diferents societats científiques.

Una injecció de milions. A final de desembre es van presentar els resultats econòmics del primer trimestre de comercialització de Gardasil en tretze països europeus, a més d' Austràlia i els Estats Units, i els màxims responsa-

bles de Sano-

anuals d'aquí a tres anys, una xifra que podria arribar en un futur als més de 2.200 milions d'euros arreu del món, i que el convertiria en un dels fàrmacs supervendes. De tota aquesta quantitat de milions els responsables de Gardasil preveuen que entre 50 i 100 provinguin de l'estat espanyol. La quantitat de diners que l'empresa aconsegueixi recaptar dependrà del grup de població que finalment es decideixi immunitzar i de la necessitat o no de repetir la vacunació al cap d'uns anys.

Pioners en vacunes. El paper destacat que té l'Institut Català d'Oncologia en el desenvolupament de les vacunes contra el virus del papil·loma humà no és una excepció en l'àmbit biomèdic del Principat, on diversos grups d'alt nivell treballen en l'elaboració de vacunes preventives (que ofereixen protecció a persones no infectades prèviament), o terapèutiques (en individus infectats, en què les vacunes limiten la progressió de la malaltia). Altres exemples són la vacuna Ruti, la primera de caràcter terapèutic contra la tuberculosi, que han dissenyat experts de l'Institut de Ciències de la Salut de l'Hospital Germans Trias i Pujol, a Badalona, o la famosa vacuna contra la malària que investiga un equip dirigit per Pedro Alonso, del Centre de Salut Internacional de l'Hospital Clínic de Barcelona, i que ha rebut el reconeixement de la comunitat internacional. D'altra banda, Josep Maria Gatell, també del Clínic de Barcelona, és el responsable d'un equip pioner en la recerca de vacunes terapèutiques i preventives contra la sida. En la mateixa direcció treballa un grup encapçalat per Bonaventura Clotet, de l'Hospital Germans Trias i Pujol.

Finalment, José María Bayas, del Clínic, i Magda Campins, de l'Hospital del Vall d'Hebron de Barcelona, sumen esforços per trobar un compost que pugui fer front a una possible epidèmia de grip aviària.

Finalment, José María Bayas, del Clínic, i Magda Campins, de l'Hospital del Vall d'Hebron de Barcelona, sumen esforços per trobar un compost que pugui fer front a una possible epidèmia de grip aviària.

Anna Ferrer



EL TEMPS

Gardasil, una de les vacunes amb les quals s'assaja la prevenció del papil·loma.

fi Aventis i MSD van aparèixer amb un somriure d'orella a orella davant dels mitjans de comunicació. I és que el fàrmac, amb un cost de 360 euros, a més d'una revolució mèdica també s'ha convertit en un producte molt rendible. En aquests tres mesos les vendes del compost van superar els 60 milions d'euros. Segons Didier Hoch, president del consorci Sanofi Pasteur MSD, la vacuna pot generar una facturació d'entre 500 i 1.000 milions d'euros