

# Tendències

Congrés d'oncologia a Barcelona



*Nous fàrmacs obren una nova era en el tractament de la malaltia*

## Fre al càncer d'ovari

**JOSEP CORBELLA**  
Barcelona

**U**n nou tipus de fàrmacs obre la via a cronificar el càncer d'ovari en moltes pacients, i possiblement a curar-lo en alguns casos, fins i tot quan es diagnostica en fases avançades i ja ha causat metàstasi, segons tres grans assajos clínics presentats ahir al congrés de la Societat Europea d'Oncologia Mèdica (ESMO, per les inicials en anglès) que se celebra a Barcelona.

"Després de dècades estudiant diferents estratègies amb la quimioteràpia, aquesta és la primera vegada que aconseguim

una supervivència llarga sense malaltia. És un avenç enorme per a pacients que fins ara tenien mal pronòstic", valora Ana Oaknin, especialista en càncer d'ovari de l'Institut d'Oncologia de Vall d'Hebron (VHIO), que ahir va analitzar els resultats dels estudis en la sessió principal del congrés -l'anomenat Simposi Presidencial-.

"En els 25 anys que fa que em dedico al càncer d'ovari, no havia vist mai res igual. Aquests fàrmacs canviaran completament la perspectiva per a les pacients", coincideix Antonio González Martín, oncòleg de la Clínica Universitat de Navarra, que ha dirigit un dels assajos clínics i ha participat en un altre. Amb més de 3.500 casos dia-

gnosticats a l'any a Espanya, el càncer d'ovari és el sisè que més morts causa en la població femenina, segons dades de la Societat Espanyola d'Oncologia Mèdica (SEOM). El tumor no sol causar símptomes en les fases inicials, per la qual cosa la majoria de casos es diagnostiquen quan la malaltia ja està avançada. Tot i que el primer tractament de quimioteràpia sol ser eficaç, és freqüent que el càncer reaparegui abans de dos anys. Com més triga a reaparèixer, més probable és que les pacients responguin a nous tractaments.

Els nous fàrmacs inhibeixen un enzim anomenat PARP, que les cèl·lules utilitzen per reparar el seu ADN. Atès que les cèl·lules tumorals es divideixen amb

rapidesa, i que acumulen alteracions a l'ADN en cada divisió, recorren a mecanismes de reparació com l'enzim PARP. S'estima que un 50% dels càncers d'ovari, i un percentatge inferior d'altres tumors, depenen d'aquest enzim. En l'inhibir-lo, per tant, les cèl·lules tumorals moren perquè no poden reparar el seu ADN.

En els tres assajos clínics presentats ahir, en què han participat un total de 2.679 pacients, s'ha complementat el tractament inicial de quimioteràpia amb un inhibidor de PARP, que es pren per via oral. En tots tres s'ha registrat un augment notable de la supervivència lliure de malaltia en les pacients amb tumors que depenen de PARP.

En l'estudi PAOLA, en què s'ha assajat el fàrmac olaparib, la meitat de les pacients que tenien una alteració genètica determinada que les feia dependre de l'enzim PARP continuaven lliures de càncer tres anys després del tractament. En el grup placebo, que no va rebre olaparib, la meitat havia recaigut abans de 16 mesos.

Els resultats han estat similars per a l'estudi VELIA (en què s'ha assajat el veliparib) i per al PRIMA (el que ha dirigit Antonio González Martín, en què s'ha assajat el niraparib). Aquests dos últims estudis es van publicar també ahir online a la revista *The New England Journal of Medicine*.

Atès que els estudis es van ini-



## LES DADES DEL CONGRÉS DE BARCELONA

### Dates

El congrés de la Societat Europea d'Oncologia Mèdica se celebra del 27 de setembre al 1 d'octubre

### Visitants

Se celebra al recinte de Fira Barcelona Gran Via i té 30.000 inscrits

### Impacte econòmic

S'estima en 90 milions d'euros, ja que el congrés de l'ESMO de fa dos anys a Madrid va tenir un impacte de 75 milions d'euros amb 25.000 d'inscrits

### Presidència

Com a president de l'ESMO, l'oncòleg Josep Taberner també és president del congrés

ciar fa uns quatre anys, "encara ens falta perspectiva per conèixer l'eficàcia dels inhibidors de PARP a llarg termini", explica Ana Oaknin. "Tenim pacients que van acabar el tractament fa dos anys i que no tenen cap rastre perceptible de cèl·lules tumorals; potser amb les noves teràpies podrem curar les pacients, cosa que era impensable fa cinc anys".

"Les dades preliminars que

### RESULTATS SENSE PRECEDENTS

**Pacients que tenien mal pronòstic estan lliures de malaltia quatre anys després**

### COM ACTUEN ELS MEDICAMENTS

**Els inhibidors de PARP impedeixen que les cèl·lules tumorals reparin el seu ADN**

tenim fins ara indiquen que per a algunes pacients podem aconseguir una supervivència lliure de progressió tan llarga que l'anomenem curació", coincideix Antonio González Martín.

Les dades presentades ahir no aclareixen si algun dels tres fàrmacs és millor que els altres ni quina és la millor manera de combinar-los amb la quimioteràpia. "Els resultats no són comparables perquè els dissenys dels estudis són diferents", adverteix Oaknin.

Així, en l'estudi VELIA l'inhibidor de PARP s'ha administrat des del principi en combinació amb la quimioteràpia, mentre que en els altres s'ha administrat primer la quimioteràpia sola. En l'estudi PAOLA –però no en els altres dos– s'ha administrat en combinació amb un altre fàrmac que impedeix que el tumor formi els seus propis vasos sanguinis.

**Immunoteràpia**  
Dos limfòcits T (les esferes petites a la dreta de la foto) ataquen una cèl·lula tumoral en una imatge en fals color obtinguda per microscòpia electrònica de rastreig

una nova etapa en el tractament del càncer d'ovari", assenyala Oaknin. "Ara cal determinar quina és la millor manera d'utilitzar-los a partir de les dades que tenim".

Més enllà del càncer d'ovari, els inhibidors de PARP podrien ser útils per a altres tumors que depenen dels mecanismes de reparació de l'ADN. Aquests inclouen –entre d'altres– tots els que tenen mutacions als gens BRCA, com alguns dels de pròstata, pàncrees i pulmó. "El càncer d'ovari pot ser una bona plataforma d'aprenentatge per a l'ús d'aquests fàrmacs", sosté Fernández Martín, que adverteix que "és massa aviat per saber si tindran la mateixa eficàcia en altres tipus de tumor".

J. CORBELLA Barcelona

**J**osep Taberner i Andrés Cervantes, president actual i futur de la Societat Europea d'Oncologia Mèdica (ESMO) respectivament, han viscut en primera línia com ha canviat l'atenció a les persones amb càncer les tres últimes dècades. "Ha estat una revolució", valora Taberner, cap del servei d'oncologia de l'hospital Vall d'Hebron a Barcelona. "Hem vist avenços que eren impensables; cada vegada curem més pacients", coincideix Cervantes, cap d'oncologia de l'hospital Clínic Universitari de València. Amb motiu del congrés de l'ESMO que se celebra a Barcelona, *La Vanguardia* els ha convidat a reflexionar sobre l'estat actual de l'oncologia i els reptes futurs.

**Esperaven ser protagonistes d'aquesta revolució?**

J.T. Comprendre la biologia de les cèl·lules tumorals ens ha donat unes oportunitats de millorar la prevenció, el diagnòstic i el tractament que no esperàvem fa 25 anys. Sabiem que la genòmica portaria grans canvis, però no anticipàvem que es traduirien en avenços per als

**Andrés Cervantes**  
Hosp. Clínic Universitari de València



ALEX GARCIA

pacients de tanta magnitud i amb tanta rapidesa.

A.C. Tot això ha transformat de manera radical la feina dels oncòlegs, que ens hem de formar continuament per adaptar-nos als canvis.

J.T. I també ens ha fet més conscients de les dificultats perquè els pacients accedeixin als avenços. Ara els professionals ens preocupem que els recursos sanitaris s'utilitzin de manera equitativa i sostenible. És un canvi d'actitud en què l'oncologia ha estat pionera.

**Les teràpies moleculars poden obrir la via a cronificar la majoria dels càncers?**

A.C. Més que a cronificar, jo diria que obren la via a augmentos molt notables de supervivència.

# "Cada vegada curem més pacients"

J.T. Hi ha exemples paradigmàtics com el de la leucèmia mieloide crònica, en què ara l'esperança de vida de la majoria dels pacients és equivalent a la de la població general. Però per a altres càncers, si es diagnostiquen en fases avançades, hi ha pocs casos de cronificació total. Tot i que sí que és cert que comencem a tenir supervivents de llarga durada en molts tipus de càncer, la qual cosa ens planteja nous reptes.

**En quins reptes pensa?**

J.T. En les seqüeles físiques, les psicològiques, els efectes en les relacions socials, les conseqüències laborals, perquè la tornada a la feina de vegades és complexa...

ten en aquest congrés, que són extraordinaris.

J.T. O el càncer de pròstata, en què tractàvem els pacients de manera similar i ara hem vist que hi ha un subgrup que poden beneficiar-se d'un tractament personalitzat amb inhibidors de PARP. Fa dos anys no teníem aquesta visió del càncer de pròstata.

**Hi ha grans expectatives dipositades en les immunoterà-**

**Josep Taberner**  
Hospital Vall d'Hebron de Barcelona

**pies. Temen que no s'arribin a complir?**

J.T. En un 25% de tumors podem activar el sistema immunitari contra les cèl·lules del càncer. En l'altre 75% encara no ho hem aconseguit però sabem què busquem. L'objectiu és aconseguir que els tumors es tornin sensibles a la immunoteràpia i que el sistema immunitari aprengui a reconèixer-los amb uns efectes secundaris tolerables. Ens falta comprendre millor els mecanismes que ens ho impedeixen. Crec que és qüestió de temps.

**Quines són les preguntes més importants que falta respondre a nivell d'investigació bàsica?**

J.T. Hem de ser humils, ens falta molt per aprendre sobre el càncer. No només sobre els mecanismes de les cèl·lules tumorals, sinó sobre els factors de l'entorn de l'hoste que afavoreixen que els tumors creixin, perquè els tumors s'aprofiten del seu entorn. També tenim moltes expectatives sobre com el microbioma pot influir en la progressió del càncer i en la resposta als tractaments.

**Quan el van votar com a president de l'ESMO fa dos anys, va dir que el seu principal objectiu era lluitar per l'equitat en l'atenció al càncer. Quin balanç en fa?**

J.T. Hem aconseguit, no només jo sinó tot l'equip de l'ESMO, que aquesta qüestió entri a l'agenda. Hem implementat escales de valor que els sistemes sanitaris utilitzen per decidir quins tractaments reemborsen en funció del cost i l'eficàcia. Hem desenvolupat models de reemborsament variable basats en l'economia de cada país per facilitar l'accés als pacients de països pobres als tractaments. Hem aconseguit incloure fàrmacs oncològics en la llista de medicaments essencials de l'OMS. I ens hem posicionat com a societat mèdica com a interlocutora de l'OMS i del Parlament Europeu per defensar l'equitat en l'accés als tractaments.

**Com ha reaccionat la indústria farmacèutica?**

J.T. Inicialment va adoptar una actitud d'esperar i veure. Però hem parlat molt amb representants de la indústria, els hem escoltat i han estat molt receptius. La indústria té interès que els pacients tinguin accés als tractaments i que, si es desenvolupen nous fàrmacs innovadors que ofereixin un benefici, s'utilitzin.

**Com a futur president de l'ESMO, doctor Cervantes, quines seran les seves prioritats?**

A.C. Comparteixo plenament els objectius d'equitat en l'accés als tractaments i de sostenibilitat dels sistemes sanitaris cap als quals Josep [Taberner] ha dirigit l'ESMO i continuaré treballant en aquesta direcció. A més, donaré prioritat a l'educació dels oncòlegs. En la nostra especialitat les coses canvien tan ràpid que és un desafiament permanent mantenir-se al dia i saber traslladar els avenços als pacients. ●

### TERÀPIES MOLECULARS

**"Obren la via a augmentos molt notables de supervivència"**

### IMMUNOTERÀPIA

**"Sabem què busquem; és qüestió de temps" que es compleixen les expectatives**