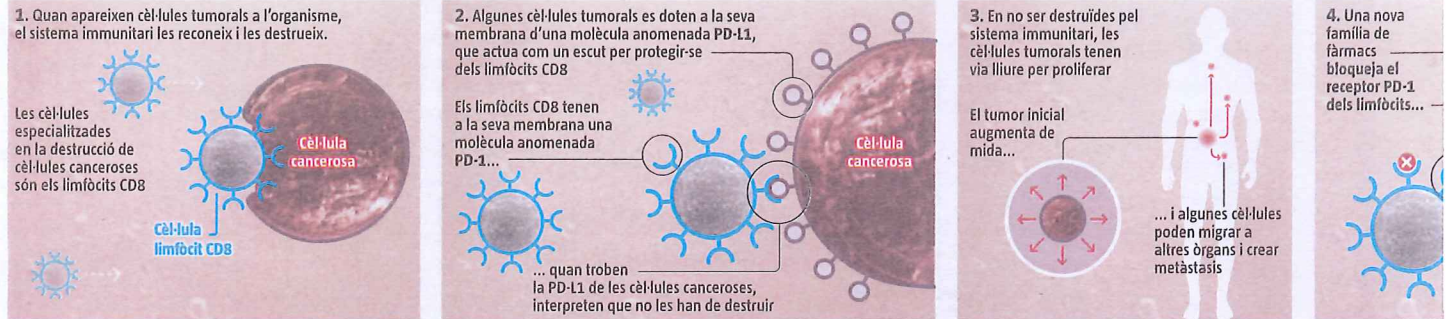


Tendències

La nova frontera de l'oncologia

COM FUNCIONEN LES NOVES IMMUNOTERÀPIES CONTRA EL CÀNCER



La immunoteràpia troba la diana

Els metges descobreixen la manera d'identificar els pacients de càncer en els quals el tractament serà eficaç

JOSEP CORBELLA
Barcelona

Investigadors de la Universitat de Califòrnia a Los Angeles (UCLA) liderats per Antoni Ribas han descobert la manera de predir si un pacient amb càncer respondrà a un tractament d'immunoteràpia.

L'avenç, que es presenta avui a la revista científica *Nature*, permetrà seleccionar millor els pacients a qui s'ofereix immunoteràpia, prioritzant aquells en què serà eficaç i estalviant-los-la a aquells que no els funcionarà. Fins ara les immunoteràpies s'han administrat a cegues, sense saber a priori en quins casos seria eficaç i en quins no.

A més, el descobriment accelerarà la investigació de les immunoteràpies contra diferents tipus de tumor. Ja han demostrat que són eficaces en una part dels pacients amb melanoma, així com en càncers de ronyó i de pulmó, i els oncòlegs esperen que siguin útils també contra moltes altres classes de tumor.

Però, a falta d'un test per predir en quins casos funcionarà, cal fer assajos clínics llargs i costosos per esbrinar si la immunoteràpia pot ser eficaç en un tipus de càncer concret. En el futur, n'hi haurà prou d'analitzar teixits tumorals per preveure si respondran al tractament.

L'equip de l'UCLA ha desenvolupat un mètode per identificar a priori els pacients que més se'n poden beneficiar. La clau són unes cèl·lules immunitàries anomenades limfòcits CD8. Formen

l'exèrcit responsable d'atacar les cèl·lules canceroses. Tot i això, els tumors solen aixecar un escut que les desactiva (vegeu gràfic).

L'escut està format per unes molècules anomenades PD-L1 que enganxen les cèl·lules immunitàries. Concretament, les PD-L1 atreuen unes molècules dels limfòcits anomenades PD-1. Quan les dues s'acoblen, el limfòcit interpreta que la cèl·lula cancerosa és amiga i que no l'ha d'atacar. Les immunoteràpies anul·len l'escut bloquejant la molècula PD-1 o la PD-L1. D'aquesta manera, restauen la capacitat dels limfòcits CD8 de destruir cèl·lules canceroses.

LES CÈL·LULES CLAU
Només responen als fàrmacs els tumors que tenen cèl·lules immunitàries CD8

IMPULS A LA INVESTIGACIÓ
L'avenç promet accelerar la recerca de teràpies basades a estimular la immunitat

Ribas i el seu equip han descobert que, perquè la immunoteràpia sigui eficaç, hi ha d'haver limfòcits CD8 en un tumor. "Són com soldats esperant per entrar en acció", explica Ribas. "Les tropes estan mobilitzades esperant per atacar". També és important que al tumor hi hagi una concentració elevada de molècules PD-1 i PD-L1.

Nature publica avui l'avenç al costat de quatre investigacions més que amplien la llista de tumors candidats a ser tractats amb immunoteràpia i que aclareixen per què el tractament és eficaç en uns pacients i no en uns altres.

Entre aquests estudis en destaca un en què han participat l'Institut d'Oncologia de Vall d'Hebron (VHIO) i l'oncòleg Joaquim Bellmunt, establert als EUA, que demostra que la immunoteràpia millora el tractament d'aproximadament un 25% de càncers de bufeta. Es tracta de l'avenç més important en tres dècades contra aquest tipus de tumor, que és el quart més freqüent en homes a Catalunya (vegeu *La Vanguardia* de l'1/X/2014).

Les altres tres investigacions indiquen que la immunoteràpia pot ser eficaç també en altres tipus de càncer, com per exemple els de cèl·lules clares, de cèl·lules escatoses o els de pell -a part del melanoma-. Demostren que les mutacions genètiques de les cèl·lules tumorals condicionen la capacitat del sistema immunitari per reconèixer-les i atacar-les. I apunten a la possibilitat de desenvolupar vacunes individualitzades per a cada pacient

ANTONI RIBAS I JOAQUIM BELLMUNT

La parella improbable

■ Les carreres d'Antoni Ribas i Joaquim Bellmunt, coautors de dues de les cinc investigacions sobre immunoteràpia que es presenten avui a *Nature*, estan entrelaçades per una successió de curioses coincidències. Tots dos van treballar al servei d'oncologia de l'hospital Vall d'Hebron a començaments dels noranta. Allà van descobrir -amb Joan Albanell, avui cap de servei a l'hospital del Mar- que compartien una passió ja que entenen la biologia del càncer amb l'esperança de millorar algun dia el tractament dels pacients. Eren

joves, entusiastes i "ens van fer molt amics", recorda Bellmunt. Ribas va marxar el 1996 a la Universitat de Califòrnia, a Los Angeles, on es va especialitzar en melanoma. Bellmunt es va especialitzar en tumors genitourinaris i, després de diversos anys a l'hospital del Mar, també va marxar als EUA. Avui dirigeix el Centre de Càncer de Bufeta a l'Institut Dana-Farber de Massachusetts. Però la coincidència més curiosa és que, a més d'amics i col·legues, són parents: l'àvia materna de Ribas era germana del pare de Bellmunt.

L'investigador principal.
Antoni Ribas, a la Universitat de Califòrnia a Los Angeles



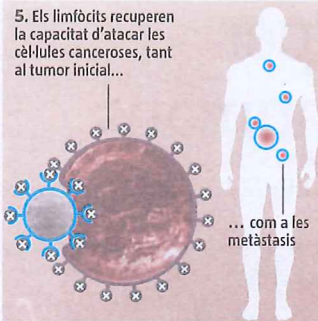
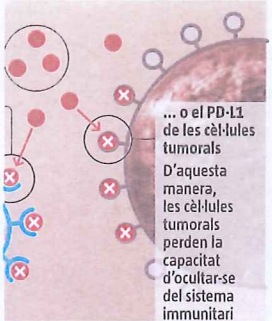
LA PREVENCIÓ EN CÀNCER DE CÒLON PER AUTONOMIES

Les que tenen un pla (població coberta per comunitats)

Catalunya	23%	Canàries	35,6%	Aragó	43,8%
Múrcia.....	32%	La Rioja	55,3%	Navarra	52,5%
País Basc	97,9%	C. Valenciana.....	55,8%	Galícia	7,4%
Cantàbria	89,7%	Castella i Lleó	4%	Astúries (sense dades)	

Les que el posen en marxa
Extremadura i les Balears han posat en marxa un pla pilot. Andalusia ho farà el 2015 i Madrid ja té el projecte però no presupost

On encara no hi ha un pla
Castella-la Manxa, Ceuta i Melilla no tenen res previst



LA VANGUARDIA

Les retallades embussen la prevenció del càncer de còlon

Catalunya amb prou feines ha estès les proves de detecció precoç



UCLA

adaptades al seu càncer concret. Aquestes investigacions suposen l'avenç més important en immunoteràpia del càncer des que es va anunciar, fa un any i mig, que els nous tractaments podien curar melanomes en pacients desnodats. Aquell descobriment, presentat per Antoni Ribas i pel seu col·lega Jedd Wolchok, de l'hospital Memorial Sloan-Kettering de Nova York, va ser considerat per la revista *Science* com l'avenç científic més important del 2013 al món. Tot i això, no tots els pacients responien al tractament i faltava esbrinar per què. És el que ara han aconseguit Antoni Ribas i el seu equip.

CÀNCER DE BUFETA
Vall d'Hebron participa en l'avenç més gran dels darrers trenta anys contra aquest tumor

La seva investigació s'ha basat en pacients amb melanoma, encara que "no hi ha cap raó per pensar que els resultats no hagin de ser vàlids per a altres tumors", ja que la relació entre les cèl·lules canceroses i el sistema immunitari és la mateixa, assenyala l'oncòleg.

L'equip de l'UCLA ha analitzat retrospectivament mostres de 46 pacients de Califòrnia tractats amb el fàrmac pembrolizumab. Les anàlisis han revelat una relació estreta entre la presència de limfòcits CD8 i de molècules PD-1 i PD-L1 al tumor abans d'iniciar el tractament i l'evolució dels pacients en les setmanes posteriors.

A partir d'aquests resultats, Ribas i el seu equip han desenvolupat una tècnica per predir qui respondrà a la immunoteràpia i qui no. Han provat la tècnica en quinze pacients de París i han predit correctament la resposta al tractament de tots menys un.

"Detectar els limfòcits CD8 podria ser el primer pas per decidir el millor tractament per a la majoria de pacients amb càncer, no només en melanoma", destaca Ribas. "Si el pacient té un sistema immunitari preparat per atacar el càncer però bloquejat per PD-1/PD-L1, llavors bloquejar aquestes molècules amb anticòsols podria ser el millor tractament".

ANA MACPHERSON
Barcelona

Les retallades i penúries pressupostàries en sanitat dels últims quatre anys s'han carregat l'extensió -o la posada en marxa, en el cas de diverses comunitats- de les senzilles proves de detecció de sang en excrements que posen sobre avis homes i dones de 50 a 69 anys sobre un possible tumor de còlon. Aquestes proves redueixen la mortalitat per càncer de còlon un terç i estalviarien cada any 3.600 vides. El càncer de còlon és el de més incidència a Espanya, amb al voltant de 30.000 casos nous cada any.

Les proves que marquen la diferència entre arribar a temps -o molt abans, quan la lesió no és cancerosa- i tenir un tumor com a conseqüència del qual moren unes 15.000 persones a l'any, suposen el 6% del que es gasta la sanitat pública a l'any en el tractament d'aquests tumors. Però a Espanya la prevenció no assoleix més del 20% de la població de 50 a 69 anys. I poc més a Catalunya, on es va posar en marxa amb gran rebombori el 2010: avui amb prou feines assoleix el 23% de la població. "Entenem que s'arriba fins on es pot", lamenten des de l'associació Contra el Càncer a Catalunya. "Es van sumant petites poblacions al pla",

El test de sang en femta va detectar a Catalunya el 2013 165 tumors i 1.400 lesions perilloses

explica la responsable del pla de cribratge de l'associació catalana, Pilar Cort. "L'aturada té a veure amb les dificultats per tenir prou equips amb que atendre les colonoscòpies que es deriven de les proves de cribratge", reconeix el doctor Josep A. Espinàs, coordinador de l'Oficina de Cribratge del Càncer al Pla Director d'Oncologia a Catalunya.

Així que, de moment, es poden fer la prova a Catalunya els veïns de Barcelona a qui els to-

ca el Clínic o l'hospital del Mar, els de l'Hospitalet i el Penedès (van ser els primers), els del Baix Ebre, el Baix Empordà, l'Alt Pirineu i Aran, els territoris de Lleida excepte la ciutat, i en un futur pròxim, Olot i la Seu d'Urgell.

Esclar que en altres llocs s'està pitjor, perquè, com denuncia l'associació contra el càncer (AECC), hi ha comunitats que no s'ho han plantejat, com Castella-la Manxa. I altres on no és possible fer-ho, tot i que tenen un pla, com a Madrid. També

La prevenció costa el 6% del que es gasta en tractament i estalviaria 3.600 vides al any

és possible que arribi al 95% dels que es podrien beneficiar, com al País Basc.

La participació en les proves va creixent a mesura que els afectats coneixen per què serveixen i que val la pena actuar precoçment en un càncer que sol ser asimptomàtic molt de temps. La meitat es fa la prova si el conviden i els que ho han fet una vegada repeteixen. De les 169.000 persones convidades l'any passat a Catalunya, 80.000 van fer la prova (un bastonet amb què tocar la femta ficat en un pot i portat a la farmàcia) i el 5,4% va donar positiu i el van avisar per a una colonoscòpia. Un total de 165 persones tenien un càncer invasiu i el 70% dels casos estaven en fases inicials; 1.400 més tenien adenomes o pòlips avançats que potencialment podrien acabar en càncer i gràcies a aquesta prevenció no ho van ser.

Les associacions han editat un vídeo amb la icona de la *merdeta* que s'utilitza en els watsaps. Informa fàcilment que es pot evitar fent-se aquesta prova a casa. El que no explica és que si no es pertany a una de les zones activades en el programa de cribratge, no és possible fer-se fàcilment la prova preventiva. Cal demanar-la al metge de capçalera i que hi estigui d'acord.