

Tendències

Avenços en biomedicina

Nous fàrmacs milloren la immunoteràpia del càncer

Un tractament innovador mostra més eficàcia i menys efectes secundaris

JOSEP CORBELLA
Barcelona

Nous fàrmacs d'immunoteràpia, que permeten que el sistema immunitari del cos humà ataqüi les cèl·lules canceroses, canviaran en els propers mesos el tractament del melanoma i d'alguns càncers de pulmó després que tres estudis presentats ahir hagin confirmat l'eficàcia i la seguretat d'aquests medicaments.

Aquests fàrmacs suposen una millora significativa respecte a un altre tractament d'immunoteràpia que ja va ser rebut amb entusiasme entre els oncòlegs quan es van presentar els seus resultats fa dos anys. Els nous medicaments "actuen de manera més específica contra les cèl·lules tumorals; aconseguim més eficàcia amb menys efectes secundaris", declara Antoni Ribas, de la Universitat de Califòrnia en Los Angeles, que ha dirigit el més ampli dels tres estudis.

PELL I PULMÓ

La teràpia s'ha assajat amb èxit en casos de melanoma i de càncer de pulmó

PACIENTS DE CATALUNYA

Els hospitals Clínic i Vall d'Hebron han participat en dos dels estudis

Per comprendre en què consisteix la millora, convé recordar com actuen les immunoteràpies contra el càncer (vegeu gràfic). Es pot resumir en quatre frases: 1) el sistema immunitari del cos humà actua com una policia antiavalots que ataca a enemics com virus, bacteris i cèl·lules canceroses; 2) les cèl·lules del nostre propi cos s'identifiquen davant la policia immunitària, mostrant-los unes molècules con si fos el DNI, per no ser atacades; 3) les cèl·lules canceroses, que són males persones, copien aquestes molècules i es presenten com a cèl·lules legals, amb la qual cosa la policia les

deixa tranquil·les; 4) el que fan els nous fàrmacs és bloquejar aquestes molècules que les cèl·lules canceroses utilitzen per escapar de la policia, de manera que el sistema immunitari pot reconèixer les cèl·lules canceroses i tornar a atacar-les.

Els resultats del fàrmac ipilimumab presentats fa dos anys van mostrar el potencial d'aquesta estratègia. Persones amb melanoma que estaven desnodades van respondre al tractament i

L'atac dels limfòcits. Imatge creada per ordinador de tres limfòcits (cèl·lules immunitàries) atacant una cèl·lula cancerosa

van sobreviure. A més, les respostes a la immunoteràpia, a diferència del que passa de vegades en altres tractaments contra el càncer, van ser duradores en molts casos: el sistema immunitari mantenia la malaltia a ratlla a llarg termini.

Davant d'aquests resultats, la immunoteràpia va ser reconeguda el 2013 com l'avenç científic més important de l'any al món. Tot i això, només el 15% dels pacients amb melanoma responien a l'ipilimumab, que a més té efectes secundaris importants en una de cada cinc persones.

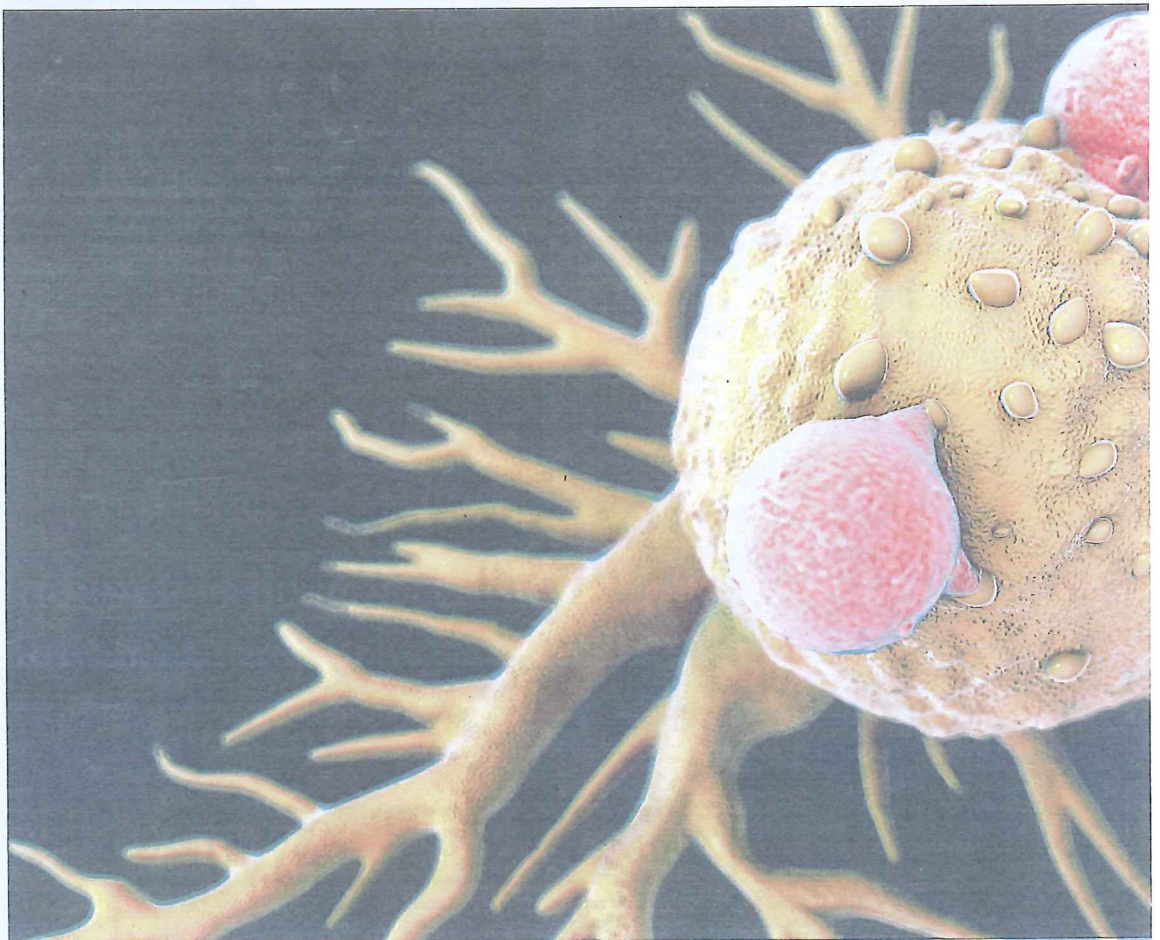
En el nou estudi que ha dirigit Antoni Ribas, el percentatge de pacients amb melanoma metas-



L'oncòleg Antoni Ribas

tàtic que han respost a la immunoteràpia ha pujat el 47%. La clau ha estat substituir l'ipilimumab per un altre fàrmac que també actua sobre el sistema immunitari anomenat pembrolizumab. La millora ha estat possible perquè els dos fàrmacs actuen de manera diferent. Mentre l'ipi -com se l'anomena col·loquialment en el sector- actua sobre una molècula anomenada CTLA-4, el pembro actua sobre una altra molècula anomenada PD-1.

Segons les dades presentades ahir al congrés de l'Associació Americana d'Investigació del Càncer que se celebra a Filadèlfia (EUA), el nombre de pa-



CRONOLOGIA DE LA IMMUNOTERÀPIA CONTRA EL CÀNCER

Segle XIX

William Coley injecta toxines en tumors i observa beneficis terapèutics

Inicis del segle XX

Paul Ehrlich proposa que, sense control del sistema immunitari, el càncer és més probable

Finals del segle XX

Es descobreix que els limfòcits reconeixen cèl·lules canceroses. Abans es creia que, en ser cèl·lules del propi cos, no les atacaven

Segle XXI

Una nova generació de fàrmacs facilita que el sistema immunitari ataquí les cèl·lules tumorals

cients que pateixen efectes secundaris greus ha baixat del 20% amb l'ipi al 10% amb el pembro. Els resultats, publicats ahir en línia per la revista *The New England Journal of Medicine (NEJM)*, es desprenen d'un estudi en què han participat 834 pacients de 16 països -entre els quals, alguns espanyols-.

El pembro està aprovat als Estats Units -encara no a Europa- per a pacients que no responen a l'ipi. Amb els nous resultats, "aquest fàrmac passarà a ser el tractament d'elecció per a pacients amb melanoma avançat", sosté Aleix Prat, cap del servei d'oncologia de l'hospital Clínic, un dels centres que ha participat en l'estudi.

En un segon estudi, també presentat ahir a la revista *NEJM*, la combinació d'ipi amb un altre fàrmac anomenat nivolumab ha aconseguit millors resultats que el tractament només amb ipi. El nivolumab, igual com el pembro, bloqueja la molècula PD-1 perquè el sistema immunitari pugui atacar les cèl·lules tumorals.

El nombre de pacients que han respost al tractament combinat s'ha elevat fins al 61%, encara que més de la meitat de les persones tractades amb els dos fàrmacs van patir efectes secundaris importants. "Tenim diver-

sos fàrmacs nous contra el melanoma i ara hem d'aprendre quina és la millor manera d'utilitzar-los", assenyalava Antoni Ribas.

Més enllà del melanoma, altres tipus de tumors en els quals la immunoteràpia pot ser eficaç inclouen els de pulmó, de bufeta, de ronyó, de cap i coll, d'ovari i alguns dels de mama -concretament, els anomenats triple negatiu-, informa Aleix Prat.

En el tipus més freqüent de càncer de pulmó, un tercer estudi presentat ahir en línia a la revista *NEJM* ha detectat que el 19% dels pacients responen al pembrolizumab. "És un avenç significatiu i canviarà probablement el tractament d'un grup de

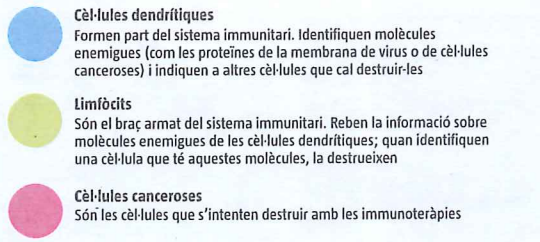
OBJECTIU AMBICIÓS Aconseguir que el sistema immunitari freni tumors que avui tenen mal pronòstic

pacients amb càncer de pulmó avançat després del tractament inicial amb quimioteràpia", declara Enriqueta Felip, oncòloga de l'hospital Vall d'Hebron i coautora de l'estudi. Amb aquests resultats, el pròxim repte serà "definir amb més precisió quins són els pacients que es beneficiaran d'aquests tractaments".

En el cas del càncer de pulmó, la immunoteràpia sembla ser més eficaç a tumors provocats pel tabaquisme, ja que tenen un gran nombre de mutacions i per tant el sistema immunitari els reconeix més fàcilment. Aquesta és també la raó per la qual la immunoteràpia funciona sovint contra el melanoma, que sol ser un tipus de càncer amb moltes mutacions causades per la radiació ultraviolada del sol. Però això no significa necessàriament que la immunoteràpia no hagi de funcionar en persones no fumadores amb càncer de pulmó.

En conjunt, les noves investigacions dibuixen un panorama esperançador que confirma les grans expectatives creades per la immunoteràpia i que demostra que hi ha un gran marge per

Com funcionen les immunoteràpies contra el càncer



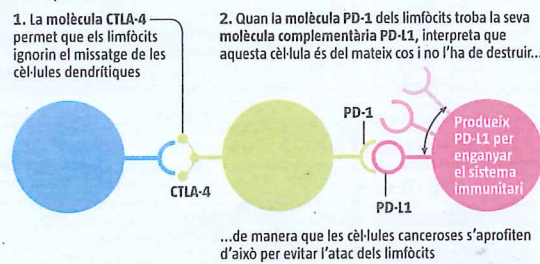
L'ATAc NATURAL DEL COS HUMÀ CONTRA EL CÀNCER



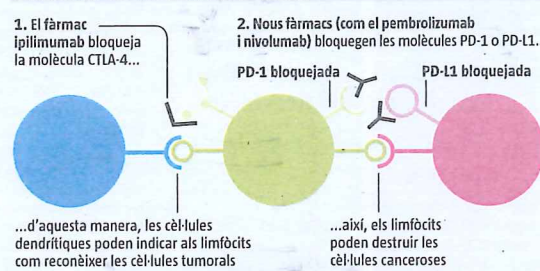
...les molècules que els permetran reconèixer les cèl·lules tumorals

LA DEFENSA DE LA CÈL·LULA CANCEROSA PER SOBREVIVRE

El cos humà té el seu propi mecanisme de defensa perquè el sistema immunitari no ataquí teixits sans



EL CONTRAATAc AMB LA IMMUNOTERÀPIA



FONT: Elaboració pròpia

LA VANGUARDIA

continuar millorant els tractaments, assenyalava Antoni Ribas.

Entre les línies d'investigació que hi ha obertes en aquests moments, destaca la combinació de les immunoteràpies amb altres tractaments per aconseguir més eficàcia. Es podrien combinar diferents immunoteràpies entre elles (com a l'estudi que va combinar ipi i pembro); o amb radioteràpia (que també té un efecte immunitari i podria oferir un efecte sinèrgic); o amb quimioteràpia; o amb les teràpies moleculars que apunten a dianes específiques de les cèl·lules tumorals.

"Fins ara, amb la immunoteràpia hem tingut una alta efica-

EL RETARD

Europa, al darrere dels EUA

■ Els dos nous fàrmacs que bloquegen la molècula PD-1, i que tenen més eficàcia i menys efectes secundaris que un tractament anterior d'immunoteràpia contra el càncer, ja estan aprovats als Estats Units. El pembrolizumab i el nivolumab, tot i això, encara no estan autoritzats a Europa. "Costa d'entendre-ho quan es veïen les dades aclaparadores sobre la seva activitat", declara l'oncòleg Antoni Ribas.

cia en un percentatge baix de pacients. En melanoma, amb les teràpies moleculars arribem a un percentatge més gran de pacients però sense tanta eficàcia", explica Antoni Ribas. "Combinant tractaments esperem arribar a un percentatge alt de pacients i mantenir una eficàcia elevada a llarg termini". Si l'estratègia funciona, tumors que avui dia tenen mal pronòstic es convertiran en els propers anys en malalties cròniques que el sistema immunitari mantindrà a ratlla durant anys.■

Baselga presideix l'organització científica de càncer més gran del món

J. CORBELLA Barcelona

Josep Baselga és des d'avui el nou president de l'Associació Americana de Recerca del Càncer (AACR), l'organització científica més gran del món en oncologia.

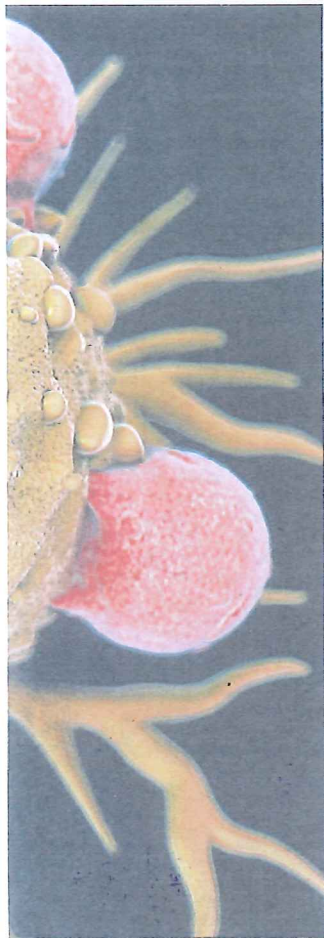
El metge barceloní, que actualment és director mèdic de l'hospital Memorial Sloan-Kettering de Nova York després d'haver estat vinculat durant gran part de la seva carrera a l'hospital Vall d'Hebron, tindrà la missió de representar els metges i investigadors del càncer als centres de poder a

Washington. La seva agenda inclourà reunions amb congressistes al Capitoli i amb membres del gabinet del president Obama a la Casa Blanca.

Així mateix, el president de l'AACR té la missió de definir l'estratègia de la institució i de defensar les línies d'actuació prioritàries contra el càncer. Baselga advocarà, com ha fet durant tota la seva carrera, per accelerar l'accés dels pacients als avenços de la investigació. Detallarà el seu programa dimecres a la conferència final del congrés de l'AACR a Filadèlfia.



Josep Baselga



CFTY