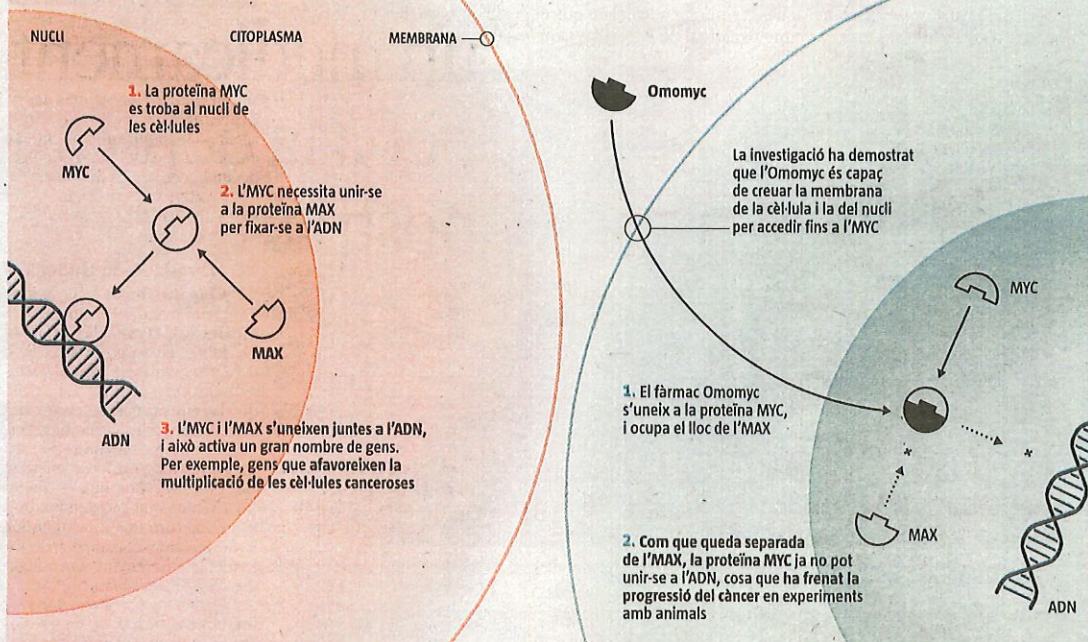


# Tendències

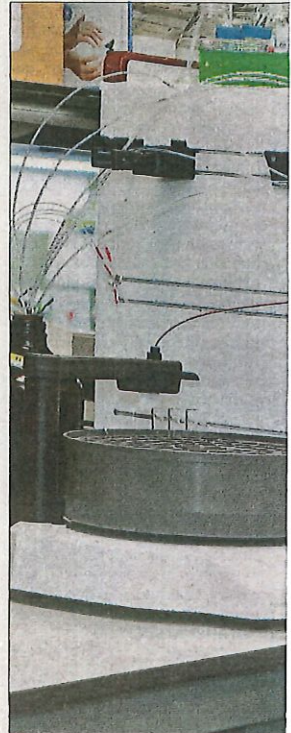
## Atac al nucli de les cèl·lules tumorals

El fàrmac Omomyc bloqueja una proteïna que les cèl·lules canceroses necessiten



FONT: Vall d'Hebron Institut d'Oncologia (VHIO)

LA VANGUARDIA



JOSEP CORBELLA  
Barcelona

Un fàrmac experimental que bloqueja la proteïna MYC, clau per a la progressió del càncer, ha tractat amb èxit, i sense efectes secundaris, tumors de pulmó en animals de laboratori. Després d'aquest avenç, presentat ahir a la revista *Science Translational Medicine*, el fàrmac es podrà començar a assajar en persones.

Els primers assajos clínics estan previstos l'any que ve a l'hospital Vall d'Hebron, on s'ha desenvolupat el fàrmac, i estan orientats a pacients amb càncers de mama i de pulmó. Ara bé, les autores de la investigació tenen la hipòtesi que el fàrmac, anomenat Omomyc, en el futur pot ser útil contra pràcticament qualsevol tipus de càncer.

Aquesta hipòtesi es basa en el fet que es tracta d'un nou concepte de fàrmac en l'arsenal contra el càncer. No és una millora de productes ja existents, sinó una nova estratègia farmacològica, atès que és la primera teràpia molecular que ataca una proteïna localitzada al nucli de les cèl·lules tumorals, i de la qual depèn la viabilitat dels tumors.

L'avenç és fruit de més de vint anys de feina de la biòloga Laura Soucek, actualment investigadora d'Icrea al Vall d'Hebron Institut d'Oncologia (VHIO), que va començar a estudiar la proteïna MYC amb 20 anys quan cursava la carrera a Roma i no s'ha rendit fins que ha trobat una manera de desactivar-la. "Tothom deia que

# Creat un fàrmac que podria ser eficaç contra la majoria de càncers

*L'Omomyc, desenvolupat a l'institut VHIO de Vall d'Hebron, actua de manera diferent que qualsevol teràpia anterior*

inhibir l'MYC era impossible, però cap argument no em va semblar definitiu. Allà on d'altres veien un problema impossible, jo hi veia dificultats tècniques que esperava que es poguessin resoldre".

Hi havia dos grans obstacles que Soucek havia de superar i que explicaven l'escepticisme dels seus col·legues. El primer és que l'MYC es troba al nucli de les cèl·lules. Altres teràpies moleculars actuen sobre proteïnes situades a la seva membrana exterior, però, per arribar fins a l'MYC, un fàrmac primer havia de creuar aquesta membrana exterior i després la membrana del nucli. Per superar aquest doble obstacle ha estat clau la col·laboració de Marie-Eve Beaulieu, també investigadora del VHIO i primera autora de l'article científic, que ha desenvolupat una molècula capaç de

col·lar-se fins a l'interior del nucli. El segon gran obstacle eren els possibles efectes secundaris. L'MYC es troba a totes les cèl·lules del cos humà i regula el funcionament d'un 25% dels nostres gens. D'aquesta proteïna en de-

**Després de comprovar-se que és eficaç i segur en animals, està previst començar assajos en persones l'any que ve**

pèn la multiplicació de les cèl·lules, que és essencial per al creixement de l'organisme i per a la renovació dels teixits. Això feia Beaulieu, també investigadora del VHIO i primera autora de l'article científic, que ha desenvolupat una molècula capaç de

aquests vint anys indiquen que, almenys en teixits adults, l'MYC facilita el cicle de multiplicació de les cèl·lules però no és imprescindible. "Quan l'MYC no hi és, el cicle cel·lular va més lent, però no s'atura", explica Soucek.

Les úniques cèl·lules la viabilitat de les quals depèn de l'MYC sembla que són les canceroses, que "desenvolupen una addició a aquesta proteïna -assenyala la investigadora-. Quan apaguem l'MYC en una cèl·lula cancerosa, mor". A més a més, com més alterada està l'activitat de l'MYC més agressiu sol ser un tumor.

Arran d'aquestes observacions, Soucek es va convèncer encara més que atacar aquesta proteïna podia ser una bona estratègia a fi de tractar múltiples càncers, "tot i que els meus col·legues continuaven sent esceptics".

En la nova investigació, Sou-

cek i Beaulieu primer han assajat el fàrmac experimental Omomyc en cultius de cèl·lules canceroses. Contràriament al que esperaven, l'Omomyc va penetrar a l'interior de les cèl·lules, va arribar a l'interior del nucli i va bloquejar l'activitat de l'MYC. A més a més, van observar que es reduïa l'activitat de gens que depenen de l'MYC i que s'associen a càncers de mal pronòstic, un resultat esperançador.

D'aquesta manera van superar el primer gran obstacle per desenvolupar un fàrmac eficaç contra l'MYC que pogués ser útil per als pacients. "Vam fer els experiments amb les cèl·lules in vitro per veure com havíem de modificar la molècula perquè arribés a l'interior del nucli, però ens vam trobar que no feia falta modificar res. Va ser una sorpresa agradable", recorda la investigadora. Tot seguit van administrar



**LES CLAUS DE LES PROTEÏNES MYC**

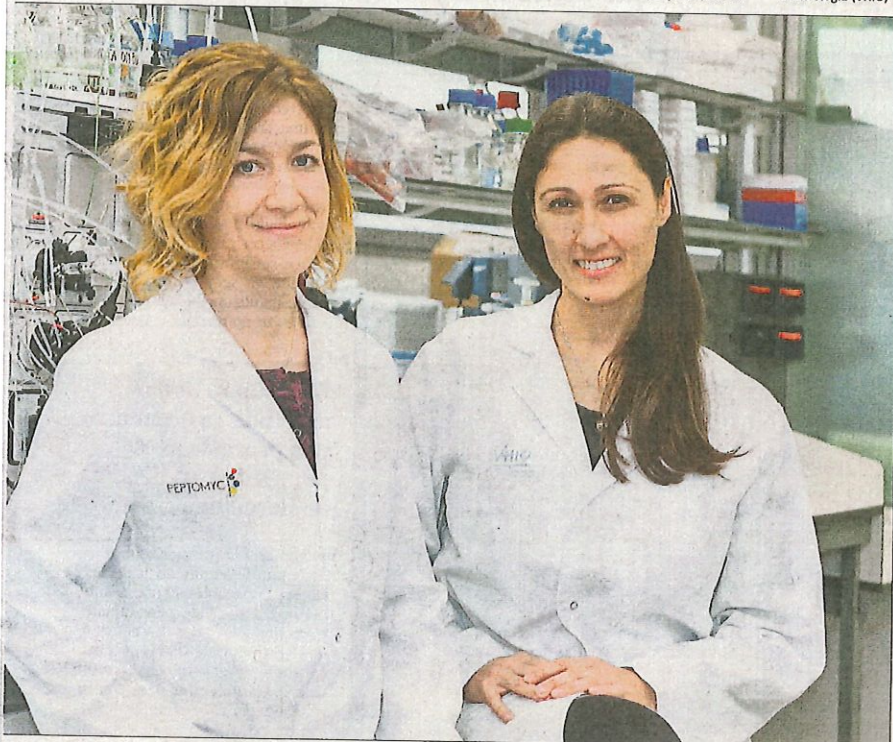
**Una família de tres**  
Hi ha tres proteïnes MYC: c-myc, l-myc i n-myc; el fàrmac Omomyc les bloqueja totes tres

**Factors de transcripció**  
Les proteïnes MYC són factors de transcripció. Això vol dir que regulen la producció d'altres proteïnes

**En cèl·lules sanes**  
De les proteïnes MYC en depenen la proliferació, el creixement i la mort de les cèl·lules, a més de la renovació de les cèl·lules mare

**En cèl·lules tumorals**  
Afavoreixen la proliferació de les cèl·lules tumorals, que es tornen dependents de l'MYC per sobreviure

**Les investigadores**  
Marie-Eve Beaulieu (esquerra) i Laura Soucek al Vall d'Hebron Institut d'Oncologia (VHIO)



# Els EUA aproven un medicament per a la depressió postpart

La gran novetat és que proporciona alleujament de manera immediata

**FRANCESC PEIRÓN**  
Nova York. Corresponsal

La doctora Kimberly Yonkers va destacar l'avenç mèdic que afecta milers i milers de dones només als Estats Units. Una nova llum d'esperança.

"Parlem de dones que no es volen fer càrrec del seu fill, que es neguen a ser mares". Va ser la seva reacció ahir a la cadena MSNBC a la notícia que un fàrmac d'aplicació immediata contra la depressió postpart va rebre per primera vegada l'aprovació federal.

D'aquesta manera s'aplanarà el camí per a l'aparició d'una sèrie de tractaments que volen solucionar una de les complicacions més comunes de l'embaràs. Cada any la depressió postpart afecta prop de 400.000 dones d'aquest país. De vegades dura uns quants dies, però la condició també es pot prolongar mesos i, fins i tot, al llarg dels anys. El tractament pot ser d'aplicació per a un 30% d'aquestes pacients.

Aquest fàrmac, que estarà disponible a partir del juny dins d'un programa restringit, actua d'una manera ràpida, en un marge de 48 hores, un gran avenç respecte dels antidepressius que hi ha, que requereixen de dues a quatre setmanes per fer efecte. Experts com la doctora Yonkers consideren que aquesta teràpia pot proporcionar alleujament immediat a mares amb un malestar que els impedeix fer-se càrrec dels seus fills i alimentar-los.

"La depressió postpart és una malaltia molt seriosa, o greu, que es pot convertir en una amenaça a la vida, de la mateixa mare i del nadó", va remarcar en un comunicat la doctora Tiffany Farchione, directora en funcions de la divisió de productes psiquiàtics a l'FDA, l'agència federal d'aliments i fàrmacs, que s'encarrega d'avaluar aquests avenços.

"Aquesta aprovació significa que és la primera vegada que específicament es ratifica un tractament postpart", va remarcar.

Hi ha algunes limitacions al subministrament de la brenxanona, l'ingredient actiu d'aquest

medicament que es comercialitzarà com a Zulresso. Aquest ingredient imita un derivat de l'hormona natural progesterona, amb uns nivells que cauen després del part. S'ha de prendre com una infusió al llarg de seixanta hores, període durant el qual la mare s'ha d'estar en un centre mèdic, sota supervisió, per observar si té mareig o debilitament.

Potser pel seu caràcter pioner, l'empresa manufacturera, Sage Therapeutics, ha posat el preu de 34.000 dòlars a aquesta infusió. Aquest preu no inclou en la sanitat dels Estats Units el cost d'estar-se al centre sanitari dos dies i mig.

La doctora Yonkers no va amagar la seva decepció per l'alt preu del tractament. El va atribuir al fet que el laboratori és petit i és el seu debut. Però va mostrar confiança que en un curt període de temps també s'avaluarà en el format pindola, més

**A les limitacions mèdiques s'hi afegeix l'alt cost inicial del tractament, d'uns 34.000 dòlars**

barat i fàcil de subministrar.

La infusió s'administra només una vegada i les pacients poden, a més a més, prendre altres antidepressius corrents. En les anàlisis fetes pel laboratori han certificat que es rebaixen notablement els símptomes de dones que tenen depressió postpart, de molta a moderada.

Aquest alleujament es prolonga durant mesos una vegada seguit el tractament. "El principal element és, sens dubte, el ràpid efecte", va assenyalar a *The New York Times* la doctora Margaret Spinelli, professora de Psiquiatria Clínica a la Universitat de Colúmbia, on tracta i estudia casos de depressió postpart.

"És el primer medicament per a aquesta malaltia, i segurament obrirà la porta a altres fàrmacs d'aquest tipus, ja que ara el camí per a la seva aprovació serà més fàcil", va assegurar Spinelli. ●

l'Omomyc per via nasal a ratolins amb càncers de pulmó. El fàrmac va arribar fins a les cèl·lules tumorals i va frenar la progressió del càncer sense cap efecte secundari perjudicial. Després de quatre setmanes de tractament, aproximadament la meitat dels animals estaven lliures de cèl·lules canceroses, un fet que suggereix que l'Omomyc no només impedeix que la malaltia progressi, sinó que és capaç de revertir-la.

En experiments addicionals, també amb ratolins, les investigadores van comparar l'Omomyc amb el paclitaxel —un fàrmac aprovat contra aquest tipus de tumor— administrats per via endovenosa. Els resultats van demostrar que l'Omomyc és més eficaç que el paclitaxel i que la combinació dels dos és encara millor, sense que es registressin efectes secundaris significatius.

"El pròxim pas serà assajar el tractament en pacients", explica Soucek. Està previst començar els assajos de fase 1, que estan

**"La nostra prioritat és que aquest tractament arribi al màxim nombre possible de pacients", afirma Laura Soucek**

orientats a estudiar la seguretat d'un fàrmac en una vintena de pacients, a començaments del 2020 a Vall d'Hebron. Si els resultats són positius, com esperen les investigadores, es passarà als assajos de fase 2 per valorar l'eficàcia de l'Omomyc.

Atès que la fase 2 requereix un

**LES CLAUS**

**1** La proteïna MYC, que facilita la multiplicació de les cèl·lules, està alterada gairebé en tots dels càncers.

**2** Es creia que era impossible desenvolupar un fàrmac contra l'MYC per dues raons: perquè es troba al nucli de les cèl·lules (on és difícil que arribin els fàrmacs) i pel risc d'efectes secundaris (ja que l'MYC també està activa en teixits sans).

**3** Les investigadores Laura Soucek i Marie-Eve Beaulieu, de Vall d'Hebron Institut d'Oncologia (VHIO), han creat el fàrmac experimental Omomyc, que arriba al nucli de les cèl·lules i bloqueja l'MYC.

**4** En experiments amb ratolins el fàrmac ha estat més eficaç que els tractaments actuals contra el càncer de pulmó i no ha tingut efectes secundaris, un fet que obre la via a començar assajos del fàrmac en persones el 2020. Els primers assajos d'eficàcia se centraran en càncers de mama i de pulmó.

**5** Les investigadores tenen la hipòtesi que l'Omomyc, en combinació amb altres teràpies, pot millorar el tractament de la majoria de càncers.

**6** Soucek i Beaulieu han creat la companyia Peptomyc per desenvolupar el fàrmac amb l'objectiu que s'arribi a comercialitzar i millori el tractament dels pacients.

nombre gran de pacients, està previst que hi participin altres hospitals, tant d'Espanya com de la resta d'Europa, "per avançar més ràpid", assenyala Soucek. "Esperem poder iniciar la fase 2 abans del final del 2020. Per començar, avaluarem l'eficàcia de l'Omomyc en càncer de mama i en càncer de pulmó de cèl·lula no petita. Més endavant esperem ampliar els assajos a més tipus de càncer".

Per poder desenvolupar el fàrmac i aconseguir que els fruits dels seus vint anys de feina millorin el tractament dels pacients, Soucek ha fundat, amb Marie-Eve Beaulieu, la companyia Peptomyc. Fins ara han aconseguit més de cinc milions d'euros de finançament, aportats majoritàriament pel fons d'inversió Alta Life Sciences.

Tanmateix, Soucek i Beaulieu són conscients que no tenen els recursos per poder finançar assajos de fase 3 amb centenars o milers de pacients, que són un pas previ imprescindible perquè un fàrmac sigui aprovat. "Arribarà un moment que haurem de llicenciar l'Omomyc a una multinacional", reconeix Soucek. "Hem tingut converses amb diverses companyies. Tenim clar que no decidirem pels diners que ens puguin oferir, sinó pel compromís de desenvolupar el fàrmac. La Marie-Eve i jo hem dedicat una part important de la nostra vida a aconseguir un tractament contra l'MYC. La nostra prioritat és que arribi al màxim nombre possible de pacients". ●

**@** VEGEU UN VÍDEO DE LAURA SOUCEK EN QUÈ EXPLICA LA SEVA INVESTIGACIÓ A <https://go.gl/b9PH5W>