

Tendències

Avenç mèdic

JOSEP CORBELLA
ANA MACPHERSON
Barcelona

Un innovador fàrmac que té una doble acció contra el càncer -potencia la capacitat anti-tumoral del sistema immunitari i inhibeix la capacitat de generar metàstasis- s'ha assajat per primera vegada amb èxit en pacients.

El fàrmac MSC-1, desenvolupat a l'Institut d'Oncologia de Vall d'Hebron (VHIO), bloqueja la proteïna LIF. Aquesta proteïna afavoreix la progressió d'aproximadament un 80% dels càncers de pàncrees, un 60% dels glioblastomes -el tumor cerebral més comú-, un 35% dels d'ovari, un 15% dels de pulmó i possiblement percentatges més baixos d'altres tipus de tumor.

"Aquests són els casos que esperem que es beneficiïn d'una teràpia contra la proteïna LIF", declara Joan Seoane, investigador Icrea a l'Institut VHIO i director del treball, que recorda que "els càncers en què la LIF es-

El compost actua contra la proteïna LIF, que està alterada en tumors de pàncrees, d'ovari i cerebrals

tà activa solen ser agressius i tenir mal pronòstic".

L'origen del projecte es remunta a l'any 2009, quan Seoane descobreix que la LIF afavoreix la regeneració de les cèl·lules mare tumorals. Aquestes cèl·lules mare són claus en la reparació de tumors després d'un tractament, ja sigui al mateix òrgan on va aparèixer el tumor inicial o bé en altres òrgans en forma de metàstasi.

Pensant que bloquejar la LIF pot ser una estratègia eficaç contra alguns càncers, l'investigador demana dues patents amb la perspectiva de desenvolupar fàrmacs.

Amb Judit Anido, biòloga i emprenedora que té formació tant en investigació del càncer com en administració d'empreses, funda la companyia Mosaic Biomedicals. Desenvolupen un anticòs per bloquejar la proteïna LIF i s'associen als hospitals Memorial Sloan Kettering de Nova York (EUA) i Princess Margaret de Toronto (Canadà) per fer un assaig clínic en pacients que tinguin la proteïna LIF activada.

Paral·lelament, Seoane continua investigant com afecta la proteïna LIF en l'evolució dels tumors. En una investigació que presenta avui a la revista *Nature Communications*, ha descobert que, quan la LIF s'activa, el sistema immunitari deixa d'atacar les cèl·lules tumorals.

"És una cosa que ens ha sorprès; és realment extraordinari", declara Seoane. El que és extra-



Joan Seoane ensenyant una imatge del fàrmac al costat d'investigadores del seu equip ahir a l'Institut d'Oncologia de Vall d'Hebron (VHIO)

Un fàrmac contra el càncer frena les metàstasis i activa el sistema immunitari

L'MSC-1, desenvolupat a l'Institut VHIO de Vall d'Hebron, s'ha començat a assajar en persones

ordinari és que la raó de ser de la LIF al cos humà és afavorir el desenvolupament embrionari, i que el càncer reactiva un mecanisme que estava apagat des dels primers dies de la gestació.

I encara més extraordinari és que l'embrió utilitza la mateixa proteïna per a dos objectius apa-

rentment independents com regenerar les cèl·lules mare i evadir-se del sistema immunitari de la mare quan s'implanta a l'úter, i que el càncer s'aprofita per igual de les dues capacitats.

"El càncer no inventa la roda, sinó que segresta un mecanisme que ja existia", assenyala Seoane.

"Els mamífers han hagut de resoldre el problema de fer que un organisme creixi dins un altre sense ser atacat pel seu sistema immunitari. El càncer se n'aprofita".

Possiblement en la història de la vida la LIF apareix inicialment per facilitar la replicació de

cèl·lules mare en embrions. Després, quan apareixen els mamífers placentaris, utilitzen aquesta mateixa proteïna perquè els embrions es puguin implantar a l'úter sense ser detectats pel sistema immunitari de la mare. I actualment la utilitzen els tumors per amagar-se del sistema

L'INSTITUT D'ONCOLOGIA DE VALL D'HEBRON

Ciència per als pacients

El VHIO és un centre de recerca amb científics i metges que treballen junts per associar la ciència bàsica amb la investigació clínica

Investigadors

Fundat el 2006, l'institut actualment té més de 300 investigadors

Edifici Cellex

Té la seu a l'edifici Cellex, de 6.500 metres quadrats i set plantes, construït gràcies a una donació de la Fundació Cellex

Direcció

Està dirigit des del 2010 per l'oncòleg Josep Tabernero. Anteriorment va tenir com a director Josep Baselga



XAVIER CERVERA

AIXÍ ÉS COM EL FÀRMAC MSC-1 REACTIVA EL SISTEMA IMMUNITARI CONTRA EL CÀNCER

L'equip de Joan Seoane a l'Institut d'Oncologia de Vall d'Hebron (VHIO) ha creat un còmic per explicar l'acció del fàrmac



FONT: Institut d'Oncologia de Vall d'Hebron

immunitari i formar metastasis. "És una hipòtesi plausible, perquè en tots aquests casos la LIF silencia gens que promouen la diferenciació de les cèl·lules, tot i que no està demostrada", assenyala Seoane.

Més enllà de les raons biològiques sobre com funciona la LIF, la investigació obre la via a aplicacions mèdiques que podrien millorar el pronòstic de diferents tipus de càncer. En el primer assaig clínic del fàrmac MSC-1 hi han participat 41 pacients amb càncers de pàncrees, ovari i pulmó dels hospitals Vall d'Hebron, Princess Margaret i Memorial Sloan Kettering.

Segons els resultats presentats a l'abril al congrés de l'Associació Americana de Recerca del Càncer celebrat a Atlanta, el fàrmac que inhibeix la proteïna LIF no té efectes secundaris, ni tan sols a dosis altes.

Per bé que és inusual que un fàrmac no tingui efectes secundaris, en aquest cas és lògic, perquè la LIF no sembla que tingui cap funció després de l'etapa embrionària, assenyala Seoane. En experiments en què s'ha eliminat completament la proteïna LIF en ratolins, no s'ha observat

cap efecte secundari a part de la infertilitat, que s'explica per la incapacitat dels embrions de desenvolupar-se i implantar-se a l'úter.

El primer assaig, com és habitual, no estava dissenyat per avaluar l'eficàcia del fàrmac, sinó únicament la seva seguretat. Per conèixer-ne l'eficàcia està previst posar en marxa un segon assaig clínic amb 150 pacients aquest mateix any. Ara com ara els únics indicis d'eficàcia corresponen a experiments fets amb ratolins, en què s'ha vist que l'MSC-1 frena la progressió dels càncers en què la proteïna LIF està activada i augmenta la supervivència. Els primers resultats en persones s'esperen a finals de l'any que ve.

De cara al futur, el fet que l'MSC-1 no hagi tingut efectes secundaris obre la via a administrar-lo en combinació amb quimioteràpies o immunoteràpies per millorar-ne l'eficàcia. Un tractament combinat, a més, po-

El primer assaig clínic ha demostrat en 41 pacients que no té efectes secundaris apreciables

dria reduir la probabilitat que el càncer es torni resistent als fàrmacs, tal com passa amb els tractaments contra el VIH.

També està previst investigar en quina fase de la malaltia és millor començar el tractament. Tot i que els primers assaigs clínics es fan en pacients amb càncer avançat, el fet que la LIF afavoreixi les metastasis suggereix que el fàrmac estaria indicat per a pacients que encara no les han desenvolupat.

Ara com ara l'equip del VHIO ha desenvolupat un test de detecció de LIF per identificar els pacients que es podrien beneficiar del tractament amb MSC-1.

Desenvolupar la idea al llarg d'aquests deu anys "ha estat veritablement un treball d'equip en què han intervingut cirurgians, oncòlegs, patòlegs, farmacòlegs... Excel·lents professionals de molts centres d'aquí i d'altres països", assenyala Seoane. I agraeix especialment el finançament de l'Associació Espanyola Contra el Càncer, el Consell Europeu de Recerca i les fundacions Fero, Cellex, BBVA i La Caixa, "perquè sense el seu suport això no hauria estat possible".

Si els pròxims resultats confirmen les expectatives dipositades en l'MSC-1, arribarà un punt que haurà de passar a mans d'una multinacional, perquè Mosaic Biomedicals no tindrà la capacitat financera de completar el desenvolupament de fàrmac i comercialitzar-lo perquè arribi als pacients. Però "personalment és molt gratificant veure com un producte que nosaltres hem creat començant de zero pot millorar la vida dels malalts", declara Seoane.

Més tumors colorectals en joves

La incidència del càncer colorectal està augmentant a Europa en la població de menys de 50 anys, segons dues investigacions independents. Els resultats plantegen un debat sobre l'edat a què s'hauria d'iniciar el cribratge d'aquest tipus de càncer. A Europa es controla a partir dels 50 anys, mentre que als Estats Units la Societat Americana de Càncer recomana des de l'any passat començar els controls als 45.

A Espanya, amb 45.000 casos diagnosticats a l'any i 15.000 morts, els tumors colorectals representen el tipus de càncer més comú i el segon més mortal, segons

dades de la Societat Espanyola d'Oncologia Mèdica. Pot prevenir-se mitjançant colonoscòpies que permeten detectar i extirpar pòlips precancerosos, o bé detectar-se precoçment mitjançant la prova de detecció de sang oculta en femta, que es recomana a partir dels 50 anys.

Segons un estudi que ha analitzat dades de 144 milions de persones de 20 països europeus, entre el 2004 i el 2016 la incidència del càncer colorectal ha augmentat un 1,6% cada any en la població de 40 a 49 anys. L'increment és més acusat en edats més joves, tot i que el nombre de casos és més baix: un 7,9% anual a la

franja de 20-29 anys i un 4,9% a la de 30-39 anys. L'estudi, de l'hospital universitari Erasmus de Rotterdam (Holanda), s'ha presentat a la revista Gut.

Un segon estudi liderat per l'Agència Internacional de Recerca del Càncer que ha analitzat dades de sis països d'Europa, Amèrica del Nord i Oceania ha detectat la mateixa tendència. Segons els resultats presentats a The Lancet Gastroenterology & Hepatology, la incidència del càncer de còlon en menors de 50 anys està augmentant a un ritme d'un 3,4% anual al Canadà, un 3,1% a Dinamarca i un 2,9% a Austràlia i Nova Zelanda.