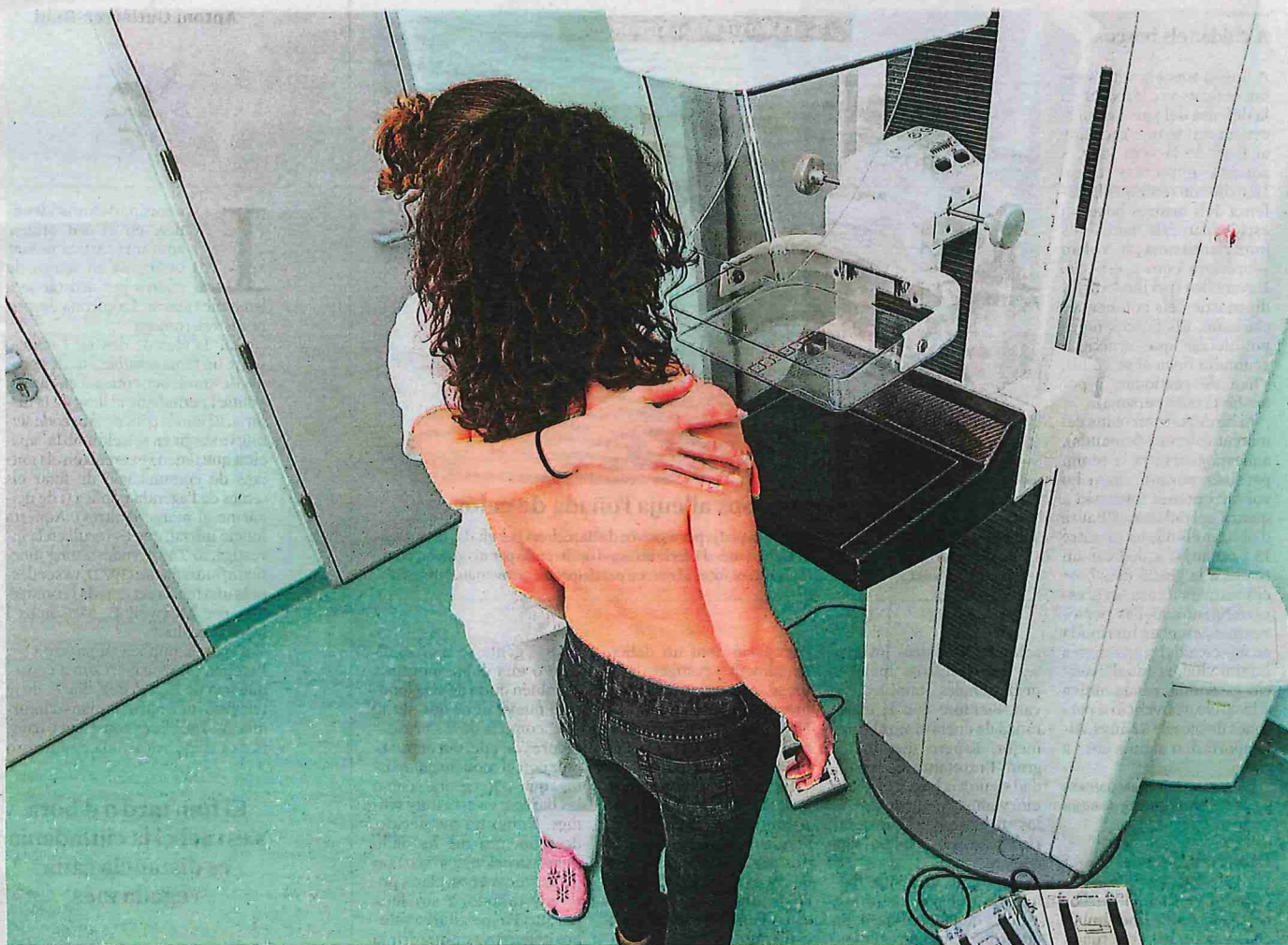


Avenços científics



Una dona sotmetent-se a una mamografia

CHOJA / GETTY

La immunoteràpia augmenta un 30% la supervivència en el pitjor càncer de mama

Un 15% dels tumors són triple negatiu, el més agressiu i amb més mal pronòstic

JOSEP FITA
Barcelona

La investigació no deixa de fer passos de gegant en l'objectiu de combatre malalties que actualment tenen poques eines per fer-hi front. L'últim estudi liderat per l'oncòleg Javier Cortés, director de l'IBCC (International Breast Cancer Center) -del Centre Mèdic Teknon, a Barcelona-, ho evidencia. Cortés i el seu equip han aconseguit demostrar per primera vegada, en una investigació d'àmbit mundial, que l'addició d'una classe d'immunoteràpia (el fármac pembrolizumab) a la quimioteràpia millora un 27%

la supervivència global de les pacients amb càncer de mama triple negatiu avançat amb expressió de la proteïna PD-L1.

Segons els mateixos investigadors de l'estudi, publicat a *The New England Journal of Medicine*, "es tracta de l'avenç terapèutic més important dels últims deu anys en aquesta mena de càncer dins del camp de la immunoteràpia".

"Ja sabíem que afegir immunoteràpia, concretament pembrolizumab, a la quimioteràpia en càncer de mama triple negatiu, que és el que té el pitjor pronòstic i menys tractaments, controlava més la malaltia, i així també ajudava a evitar la metastasi quan estava localitzat.

Però ara hem vist per primera vegada que la immunoteràpia en càncer de mama avançat triple negatiu millora la supervivència, una cosa que no s'havia demostrat abans", explica a *La Vanguardia* Javier Cortés. "La millora -afegeix- d'una manera bastant important: en gairebé un 30%; la supervivència, de mitjana, ha augmentat set mesos, xifra molt interessant. Es tracta d'un augment de supervivència que no es veu cada dia".

Com actua el fármac? Incidint sobre la PD-L1, una proteïna que "funciona com una espècie de fre, que evita que les defenses puguin atacar el tumor". Aquest efecte passa en un 45%

de les dones amb càncer de mama triple negatiu metastàtic. El medicament aconsegueix eliminar aquest fre, "fa que les defenses, que estan preparades per atacar, puguin eliminar-lo".

El càncer de mama triple negatiu representa al voltant d'un 15% de tots els tumors mamaris que es diagnostiquen i és una subclasse tumoral molt agressiva. Es caracteritza per la falta d'expressió dels receptors d'estrogen i progesterona, així com per l'absència de sobreexpressió del receptor 2 del factor de creixement epidèrmic humà (HER2), cosa que fa que els tractaments hormonals i les teràpies dirigides contra l'HER2, que han donat molt bons resul-

tats en altres subclasses tumorals, no siguin efectives. La seva agressivitat biològica i la falta de tractaments el converteixen en el tumor de mama amb més mala supervivència global quan la pacient es troba en una fase de malaltia avançada.

L'estudi Keynote-355 de fase III, liderat per Cortés i per José Manuel Pérez García, director adjunt de l'IBCC, aleatori i a cegues, s'ha fet en 209 centres de 29 països i s'hi han inclòs 847 pacients amb càncer de mama triple negatiu avançat independentment de si expressaven o no el biomarcador PD-L1.

Aquestes pacients no havien rebut cap tractament abans per a la malaltia metastàtica. Les

pacients van ser triades aleatòriament (2:1) per rebre tractament amb quimioteràpia (paclitaxel, nab-paclitaxel o carboplatí més gemcitabina) i pembrolizumab o quimioteràpia més un placebo, de manera que 566 pacients van acabar rebent quimioteràpia i pembrolizumab, i 281, quimioteràpia més un placebo.

Aquesta combinació d'immunoteràpia (amb pembrolizumab) i químiu ja es fa servir. Als Estats Units, aquest fàrmac és l'únic en immunoteràpia aprovat per al càncer de mama. "A Europa n'hi ha dos -apunta Cortés-: un que no ha demostrat que augmenti la supervivència (però que també està aprovat) i el pembrolizumab, que estan fent servir en alguns hospitals espanyols, tant públics com privats".

Per saber els nivells de PD-L1 de la pacient, es fa una biòpsia o s'analitza el teixit del tumor primari i després de set dies

La millora s'aconsegueix en combinació amb la químiu i se situa en prop d'un 30%, fet que suposa, de mitjana, set mesos

s'obté el resultat. "Si el fre no està posat, es recorre a altres estratègies terapèutiques, i si està posat, s'afegeix immunoteràpia al tractament de quimioteràpia", apunta Cortés.

Els efectes adversos més importants associats amb l'administració de pembrolizumab són que el fàrmac augmenta la probabilitat de desenvolupar quadres inflamatoris -"que solen ser absolutament reversibles", subratlla Cortés-, perquè el sistema immunitari reconeix com a estranys diferents òrgans del cos i els ataca igual que amb les cèl·lules tumorals.

Entre els efectes hi ha la tiroïditis, inflamació de les tiroides; la hipofisitis, que afecta la glàndula hipofisiària; la transaminitis, inflamació hepàtica; la colitis, inflamació a la membrana que recobreix el recte i el còlon, i alteracions cutànies.

"Cal tenir en compte que no només s'aplica immunoteràpia, sinó químiu més immunoteràpia. Per tant, els efectes secundaris no disminueixen, ja que no eliminem la químiu. Però s'ha vist que, a grans trets, no hi ha més quantitat d'efectes secundaris", afegeix Cortés.

Cap a on s'encamina ara la investigació en aquesta mena de càncer? Bàsicament en la combinació de la immunoteràpia amb els cavalls de Troia, els fàrmacs de nova generació que són capaços d'arribar fins al tumor i alliberar-hi el medicament. "És el més interessant que hi ha ara mateix sobre la taula en càncer de mama triple negatiu", conclou Cortés.