

# Com serà el càncer

Els científics volen convertir el càncer en un mal crònic que es pugui mantenir a ratlla amb fàrmacs no tòxics. Per aconseguir-ho el camí és aplicar tractaments a mida: hi ha tants tumors com pacients

\* MÓNICA L. FERRADO

**L**a recerca contra el càncer actual té una orientació molt clara: aconseguir que la malaltia es converteixi en un mal crònic i que els fàrmacs personalitzats, menys tòxics, facin que no manifesti el malestar general que provoquen els tractaments, amb forts efectes secundaris.

Ara per ara ni la quimioteràpia, ni la radioteràpia, ni altres accions força agressives aniquilen les cèl·lules cancerígenes a qualsevol cost, i es carreguen alhora cèl·lules bones, que el nostre cos també necessita. Per això els malalts de càncer pateixen molt, perquè aquests processos poden matar les cèl·lules que fan de defenses i els poden fer caure els cabells o patir anèmies, perquè els glòbuls vermells també en queden afectat. És el preu que cal pagar per acabar amb les "cèl·lules delinqüents", com anomena l'oncòleg Josep Massagué les culpables dels tumors, que es comporten de manera anòmla, es divideixen sense control i, en el pitjor dels casos, s'escampen per tot el cos per fer metastasi.

Els científics, però, investiguen com eliminar aquestes cèl·lules delinqüents de manera selectiva, segons mostren molts dels resultats presentats en l'última edició del congrés mundial més important sobre càncer, que cada any organitza a Chicago la Societat Nord-americana d'Oncologia Mèdica (ASCO), una cita obligada per als oncòlegs. D'aquí un temps, el concepte de tractament de càncer canviarà: "Hi haurà tants tumors com malalts",

**MENYS TÒXICS**  
Els tractaments actuals ataquen altres cèl·lules a més de les cancerígenes. Calen tractaments amb menys efectes secundaris

**15 %**  
És el percentatge que el càncer suposa encara avui sobre el total de morts. L'objectiu és trobar tractaments personalitzats

afirma Ander Urruticoechea, cap de la unitat d'atenció de càncer de mama de l'Institut Català d'Oncologia (ICO).

## Tractament personalitzat

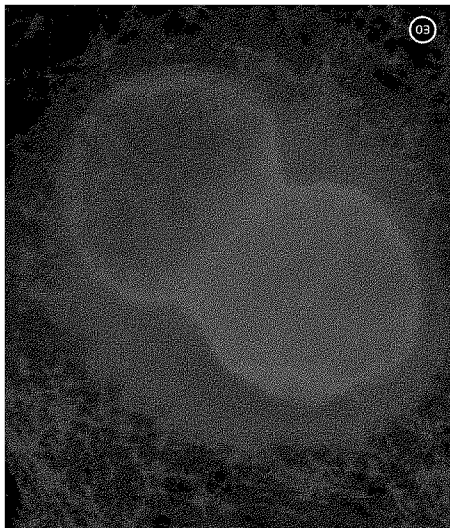
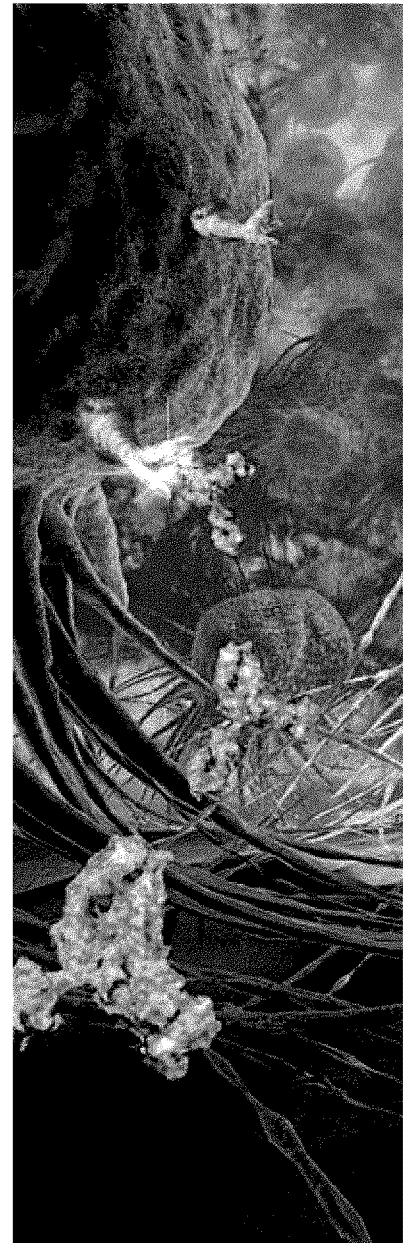
"En un futur no parlarem de tipus de càncer, sinó que farem perfils genètics de cada tumor", explica Joan Seoane, investigador de l'Icrea i director del programa de recerca transaccional del Vall d'Hebron Institut d'Oncologia (VHIO). Això vol dir que ja no parlarem de càncer de mama, de còlon o de pulmó. La localització no serà el més important, sinó els noms i cognoms dels gens que han activat la capacitat cancerígena de les cèl·lules.

En la recerca s'ha vist que de càncer de mama, per exemple, ja n'hi ha quatre tipus diferents de descrits segons la seva configuració genètica, explica Urruticoechea. I d'aquests gens, n'hi ha que són comuns amb les cèl·lules cancerígenes dels tumors que es formen en altres parts del cos, com ara el còlon i, per tant, podrien tenir tractaments comuns.

El pas següent serà aconseguir les eines per fer tractaments a mida de cada un d'aquests perfils moleculars. És a dir, tenir les "contra-molècules" capaces d'inhibir l'expressió de les anòmales i deixar tranquil·les les que fan la feina ben feta. Al congrés d'ASCO també es va donar a conèixer que hi ha en marxa recerques per a més de 800 compostos que ataquen proteïnes específiques per desactivar la "bomba cancerígena". Un d'aquests compostos que s'han presentat, per exemple, està destinat a inhibir una proteïna, l'ALK, que intervé en el càncer de pulmó. Ara per ara els gens del càncer de mama són dels més caracteritzats. Per a alguns –els HER2 positius (és el nom d'un dels gens mutats en les cèl·lules cancerígenes)– ja hi ha en marxa assajos clínics amb medicaments molt dirigits cap a aquesta mutació que fan servir un tipus d'anticòs monoclonal. S'està fent en l'estudi Cleopatra, en què participa l'Institut Català d'Oncologia (ICO).

## Un mapa del càncer

Com més teixits puguin analitzar els experts, més aviat es podran fer perfils personalitzats, amb les mutacions concretes que afecten un malalt concret. Per al metge serà



com tenir sobre la taula un trencaclosques complet amb les instruccions precises per actuar. Els pacients de grans hospitals catalans –el Clínic, Vall d'Hebron, Sant Pau, l'Hospital del Mar i Can Ruti, entre d'altres– hi contribueixen de manera substancial.

Per trobar els gens que caracteritzen cada càncer hi ha en marxa diferents projectes. Des de Barcelona, el Centre Nacional d'Anàlisi Genòmica (CNAG), la Universitat de Barcelona i l'Hospital Clínic participen en el mapa genètic de la leucèmia limfàtica crònica. Formen part del Consorci Internacional del Genoma del Càncer (ICGC), el projecte de recerca més gran contra el càn-

# r en el futur

[ I A MÉS... ]

## La mateixa composició genètica, però més mala sort

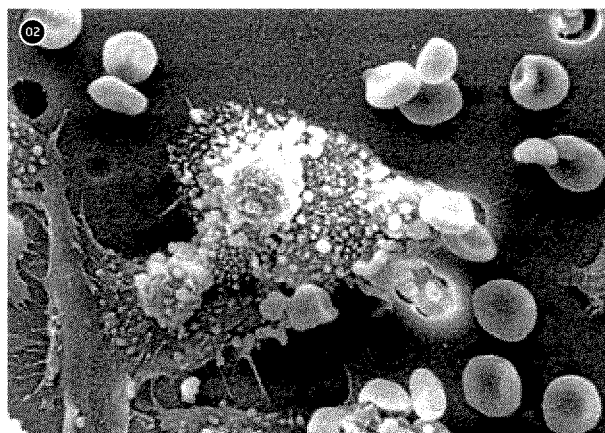
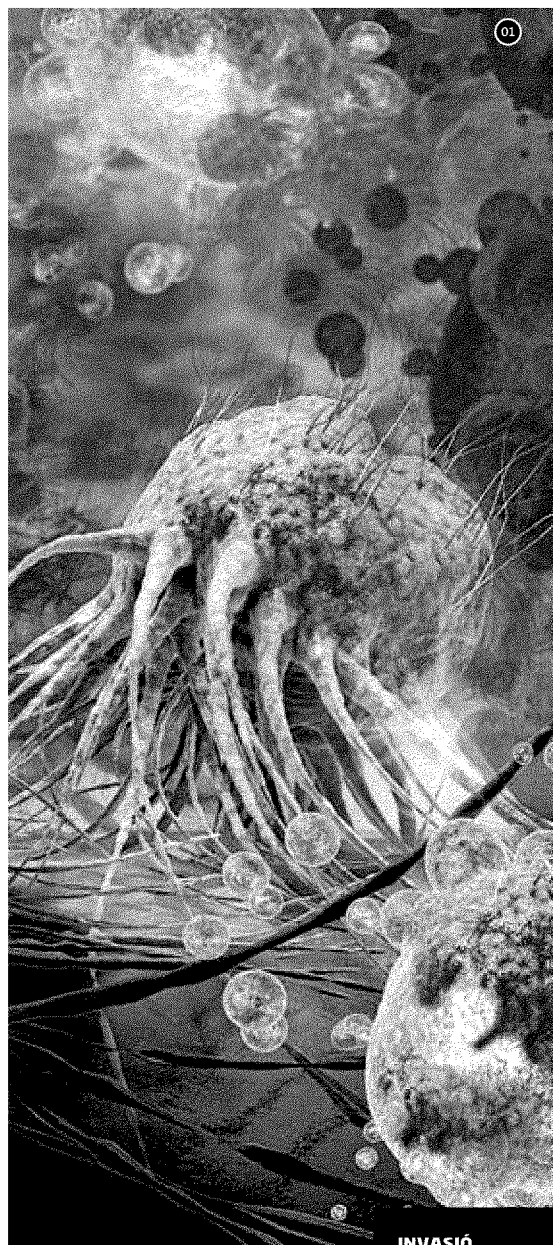
Hi ha persones amb una composició genètica idèntica, com passa amb els bessons idèntics. Per tant, haurien d'acabar patint les mateixes malalties. Però sovint no és així. L'un pot desenvolupar una malaltia al cor i l'altre no. O l'un pot tenir Alzheimer, esquizofrènia o un càncer de mama i l'altre no. Pot ser a causa d'hàbits de vida. Però també hi pot intervenir l'atzar, segons ha estudiat Ben Lehrer, investigador i expert en biologia de sistemes al Centre de Regula-



Ben Lehrer investiga sobre biologia i atzar. CRG

ció Genòmica (CRG), que amb només 33 anys ja ha publicat en les millors revistes científiques i acaba de rebre el Premi Banc Sabadell a la recerca biomèdica. "Els efectes de la mutació d'un gen depenen de tantes coses que hem desenvolupat models de laboratori (el llevat i un tipus de cuc) en què hem vist que, malgrat controlar factors ambientals, encara hi ha diferències en l'activació dels gens", explica Lehrer. "Creiem que és durant el desenvolupament embrionari quan hi deu haver algun factor que determinarà que en un futur s'acabi activant un gen o no", afegeix.

La recerca del seu grup suggereix que, encara que arribem a conèixer tots els gens importants per a una malaltia en particular, potser no podem predir del tot què li passarà a cada persona comptant únicament amb la informació del seu genoma.



alguna manera de fer que el sistema immunitari les reconegui. Ja fa anys que s'han observat casos de remissió espontània de melanomes per l'acció de les defenses. Els científics, però, busquen la manera d'induir-ho en tots els casos. Dos estudis presentats aquest any al congrés d'ASCO, publicats al mateix temps al *New England Journal of Medicine*, han donat a conèixer la proteïna que els permet escapar-se de les defenses i com actuar sobre ella. Han aconseguit resultats prometedors en estudis en fase I i II amb malalts amb càncer renal, de pulmó i melanoma.

Una altra via de recerca és la teràpia viral, que consisteix a utilitzar el comportament habitual d'un virus (des del de la grip fins a qualsevol altre, tots envaeixen l'interior de la cèl·lula per fer-la emmalaltir). En el càncer, es tractaria de fer servir virus concrets que penetressin en les cèl·lules malignes i les matusin, explica Urruticoechea.

### Diagnosticar abans

Com més avit es diagnostica un càncer, millor es cura. I serà més fàcil fer-ho quan es puguin aplicar proves menys invasives i més acurades. "El que necessitem són eines per conèixer el perfil molecular del tumor d'un pacient concret per desactivar-lo amb la millor teràpia; el que caracteritzarà el tumor no serà la seva localització, sinó la seva característica molecular", explica Joan Seoane. Actualment, per a la majoria de càncers el diagnòstic que es fa servir inclou la biòpsia, és a dir, una petita intervenció per prendre mostres de teixit. En un futur, a més de trobar vies menys invasives, agafant mostres

### UNA PLANTA PER COMBATRE TUMORS

Un estudi publicat recentment per la revista *Science* mostra bons resultats amb una planta mediterrània, la *Thapsia garganica*, de flors grogues i molt comuna, i amb què es podria obtenir un potent fàrmac antitumoral. La seva composició té efectes molt tòxics que actuen bloquejant una proteïna que controla els nivells de calci dins de les cèl·lules, tant les sanes com les cancerígenes. Des de temps antics, se sap que si una ovella o algun altre animal se la menja pot morir. Si s'utilitza de la manera adequada, se la pot dirigir perquè actuï només sobre les cèl·lules tumorals. Els investigadors l'han batejat com a "bomba-granada tumoral". De moment, s'ha provat amb ratolins amb càncer de pròstata i de mama. Tot just s'estan començant assajos amb 28 malalts.

de sang o de femta (en el cas del còlon), cal trobar els marcadors biològics que en aquestes mostres poden indicar que les cèl·lules cancerígenes expressen una proteïna concreta que es pugui detectar en una anàlisi de sang o de femta.

### Noves vies de prevenció

No fumar, una dieta sana, fer exercici i altres hàbits saludables són cartes a favor de la salut. Però hi ha gent molt sana que malgrat tot desenvolupa un càncer. L'epigenètica estudia els factors externs que fan que els gens es transformin per fer que la cèl·lula es comporti de manera anòmla. Entre aquests factors hi ha els virus. Se sap que el papil·lomavirus està darrere del càncer d'úter en la majoria dels casos i ja hi ha una vacuna i altres maneres d'evitar-lo. Però n'hi ha d'altres. L'*Helicobacter pylori* es relaciona amb el càncer gàstric. També s'ha relacionat el virus d'Epstein-Barr amb el càncer. Trobar maneres per evitar la infecció d'aquests i altres virus també contribuirà a evitar molts càncers.

**INVASIÓ**  
01. Reconstrucció en 3D d'una cèl·lula tumoral, premiada per la revista *Science* el 2011. 02. Visió molecular d'un tumor. 03. Divisió anòmla.

cer de la història, en què participen científics d'11 països per seqüenciar els 50 tipus de càncer més importants.

### Activar el sistema immunitari

Una de les propietats de les cèl·lules cancerígenes per si mateixes és que saben com enganyar el sistema immunitari, el gran vigilant del nostre cos, que té com a funció atacar els gèrmens estranys que ens envaeixen i fer que morin les cèl·lules que deixen de funcionar bé. Això passa cada dia, però el sistema no és perfecte. Hi ha virus, bacteris i cèl·lules -com les del càncer- que saben enganyar-lo. Però també se sap que hi ha d'haver