



Salut La lluita contra el càncer

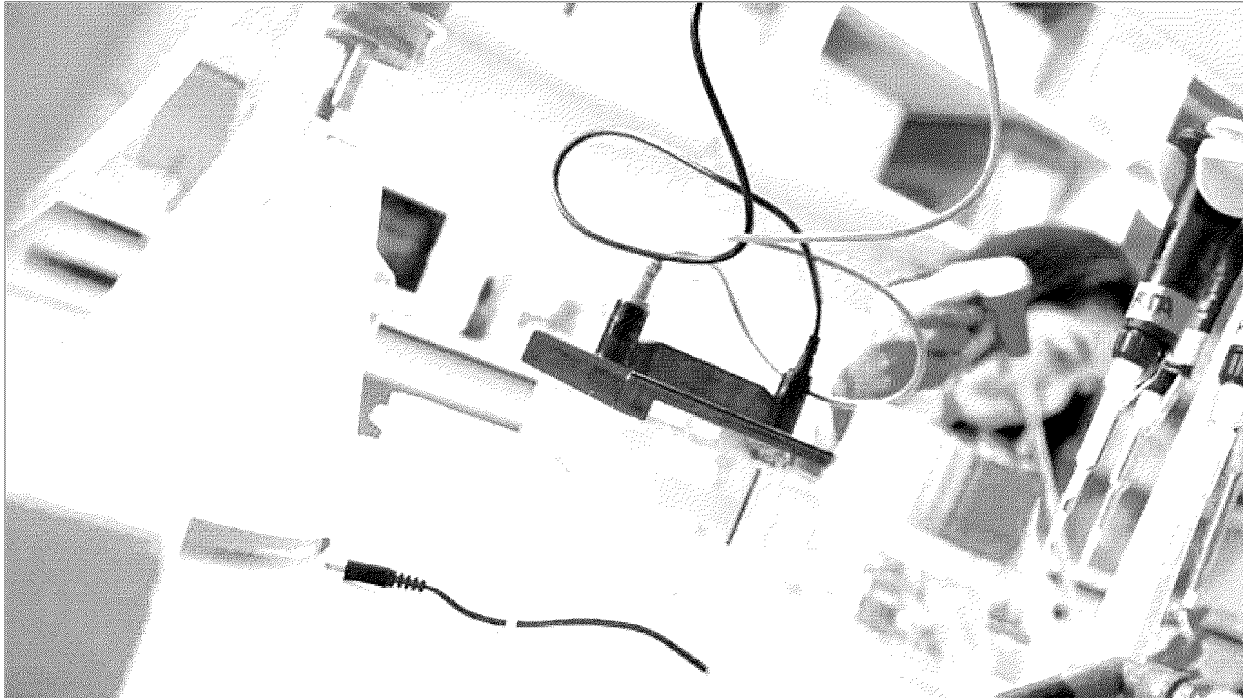
Èxit de la immunoteràpia en casos de melanoma avançat

ESTUDIS Assajos internacionals mostren els primers resultats esperançadors de fàrmacs que estimulen el sistema immunitari per lluitar contra el càncer **FUTUR** Aquest tipus de teràpia genera expectatives, però encara és experimental

Marta Ciércoles
BARCELONA

Les cèl·lules cancerígenes tenen dues característiques que les fan especialment agressives: una és que es repliquen molt ràpidament i, l'altra, que adopten mecanismes de defensa per passar desapercebudes davant del nostre sistema immunitari. Aquest segon tret és el que intenta combatre un tipus d'estratègia contra el càncer anomenada immunoteràpia. L'objectiu és fer possible que el nostre sistema defensi no es deixi enganyar per les cèl·lules tumorals i sigui capaç de reconèixer-les i de combatre-les. Diversos grups de recerca al món investiguen les possibilitats d'aquesta estratègia terapèutica, però els resultats més esperançadors obtinguts fins ara es van presentar el cap de setmana passat en el Congrés de la Societat Americana d'Oncologia Clínica (ASCO), on es van donar a conèixer dades molt prometedores registrades en pacients amb melanoma avançat.

El melanoma és un dels càncers més agressius, sobretot per la seva ràpida capacitat de créixer i de fer metàstasi. Per aquesta raó, els resultats presentats en el congrés anual de l'ASCO són especialment significatius, ja que mostren que el 38% dels 135 participants en un assaig internacional, tots ells pacients amb melanoma metastàtic, van experimentar una reducció considerable del tumor amb un nou compost anomenat lambrolizumab. A més, un petit grup de participants,



La recerca oncològica encara no havia obtingut resultats esperançadors en l'àmbit de la immunoteràpia ■ ARXIU

Les frases

“Probablement no tots els pacients podran utilitzar aquest tipus de teràpia, però s'obre un nou ventall de possibilitats”
Laura Jiménez
ONCÒLOGA MÈDICA DE L'ICO

“Veure com el sistema immunitari reconeix un tumor com una cosa estranya i l'ataca era el somni de tothom”
Josep Baselga
DIR. SLOAN MEMORIAL, KETTERING

als quals es va donar una dosi més elevada del fàrmac, van registrar un percentatge de resposta encara més elevat, del 52%.

Els responsables d'aquest estudi, entre els quals es troba el català Antoni Ribas, que n'ha dirigit una part des de la Universitat de Califòrnia

a Los Angeles (UCLA), van destacar, a més, que, de moment, la resposta observada en la majoria dels pacients és duradora al cap d'un any.

Un altre assaig presentat a Chicago, en el qual ha participat un equip de l'hospital Sloan Memorial Kettering de Nova York,

també ha aconseguit que el 43% de 107 pacients amb melanoma avançat hagin sobreviscut dos anys després del tractament amb un fàrmac similar anomenat nivolumab.

La doctora Laura Jiménez, oncòloga mèdica de l'Institut Català d'Oncologia (ICO) i especialista en immunoteràpia, recordava ahir que ja fa anys que s'estan fent assajos amb immunoteràpia contra el càncer utilitzant diferents fàrmacs, sobretot en ronyó, pulmó i melanoma. De fet, l'ICO participa actualment en un assaig internacional fase III d'immunoteràpia en càncer de ronyó i en melanoma.

En aquest context, Ji-

ménez reconeix que els resultats fets públics a Chicago “són molt bons”. No obstant això, també matisa que l'assaig s'ha dut a terme “amb un grup reduït de pacients molt seleccionats, amb un estat de salut general força bo, que no es correspon amb el de la majoria de malalts”.

Ara per ara, la immunoteràpia s'aplica molt poc en la pràctica diària. A més, no tots els tumors expressen les mateixes molècules i, per tant, caldran fàrmacs específics. Un altre escull és el preu que aquestes teràpies poden tenir un cop aprovades. Amb tot, Jiménez assegura que “s'obre un nou ventall de possibilitats”. ■

De l'agressivitat de la 'químio' a l'atac selectiu

A diferència de la quimioteràpia, que ataca les cèl·lules tumorals, però que també causa danys en l'ADN de cèl·lules sanes i greus efectes secundaris, la immunoteràpia busca que el sistema immunitari ataquí les cèl·lules cancerígenes. El fàrmac utilitzat en l'assaig presentat a Chicago bloqueja el mecanisme que utilitza la cèl·lula tumoral per enganyar el sistema immunitari. A través de la inhibició d'una proteïna (PD-1), els limfòcits reconeixen les cèl·lules tumorals i les destrueixen.



Oncologia Noves teràpies

Immunoteràpia per tractar el càncer

El nou tractament, presentat a Chicago, és un canvi revolucionari en l'estratègia per combatre la malaltia

La immunoteràpia és la nova esperança contra el càncer. Dos nous fàrmacs presentats a Chicago han aconseguit reduir els tumors de pacients amb melanoma avançat. Hi ha en marxa altres assajos.

LARA BONILLA

BARCELONA. Estimular el sistema immunitari del pacient perquè reconegui i elimini el seu propi càncer és la pròxima gran revolució en el tractament contra el càncer: la immunoteràpia. Fa anys que es treballa en aquesta línia, però els assajos clínics que s'han presentat aquest cap de setmana a Chicago, on se celebra la trobada de la Societat Americana d'Oncologia Clínica (ASCO), n'ha confirmat el potencial. A Chicago s'han presentat els resultats de dues immunoteràpies per combatre el melanoma avançat, un dels càncers de pell més greus. El català Antoni Ribas ha dirigit un dels estudis, però n'hi ha d'altres amb fàrmacs que són "cosins germans" dels que s'han presentat i en què participen centres d'aquí, com l'Hospital Clínic, l'ICO i la Vall d'Hebron.

El fàrmac que ha presentat Ribas, el labrolizumab, té la capacitat d'activar el sistema immunitari contra el càncer i ha aconseguit reduir el tumor en el 52% dels pacients amb melanoma amb metastasi, i en un pacient de cada cinc ha desaparegut. També hi ha hagut resultats encoratjadors en altres estudis amb pacients amb càncer de pulmó o de ronyó. Els medicaments encara estan

en fase de proves i els investigadors deixen clar que "no curen", sinó que allarguen l'esperança de vida. No obstant, la immunoteràpia obre la porta a combatre el càncer amb noves eines.

Com funciona
No ataca el tumor directament, sinó que activa les defenses

La majoria de teràpies contra el càncer, com ara la quimioteràpia i els fàrmacs *dirigits*, ataquen les cèl·lules tumorals, però el principi de la immunoteràpia és activar el nostre propi sistema immunològic perquè reconegui i destrueixi les cèl·lules canceroses, de la mateixa manera que ataca els microbis que ens envaeixen. En teoria, això ja ho haurien de fer els limfòcits T -les cèl·lules més importants del sistema immunitari, que reaccionen davant de materials estranys-, però les cèl·lules canceroses "fan com un escut (molècula PD-L1) per prevenir-ho i continuar creixent", explica la investigadora Alena Gros, que treballa al National Cancer Institute de Washington en un grup sobre immunoteràpia i càncer.

Els medicaments que s'han presentat a Chicago el que fan és bloquejar aquest *escut* que el tumor ha desenvolupat (són inhibidors del PD-L1 i també de PD-1, que es troba als limfòcits i que quan coincideix amb la PD-L1 interpreta que no l'ha de destruir) i permeten que els limfòcits eliminin el tumor. "Era el somni de tothom, veure algun dia que el sistema immunològic del pa-



Estratègia
El nou fàrmac estimula el sistema immunitari perquè ataquí el càncer

Tipologia
S'ha provat en melanoma, però també ha donat bons resultats en altres tumors

Barrera
L'elevat cost de la teràpia, al voltant de 80.000 euros, en pot limitar l'ús

cient reconeix el tumor com una cosa estranya i l'ataca", va dir a l'agència EFE l'oncòleg Josep Baselga, que participa en el congrés.

Impacte en el tractament
Encara no substeuix la quimioteràpia i la radioteràpia

L'avantatge d'aquest medicament "és que utilitza les defenses pròpies del nostre cos, que són molt més específiques que els fàrmacs tòxics que s'utilitzen en la quimioteràpia clàssica", diu l'investigador Salvador Macip. És un canvi revolucionari en l'estratègia per lluitar contra el càncer. Però encara és massa aviat perquè desplaci les teràpies tradicionals, com la quimioteràpia i la radioteràpia. "Anem cap al tractament personalitzat, però el més habitual encara és la quimioteràpia clàssica combinada amb nous fàrmacs. En el futur ens la traurem de sobre, però encara no", diu l'oncòleg Joan Josep Grau. Els investigadors adverteixen, però, que cap dels dos nous medicaments que s'estan provant cura el càncer. S'ha d'esperar a veure quin és l'efecte a llarg termini i si els tumors reapareixen.

Per a quins càncers serveix
S'ha provat en el melanoma, i en càncer de ronyó i de pulmó

S'ha començat a provar en casos de melanoma -perquè és el que depèn més de la immunitat- i també en càncer de ronyó i de pulmó, però es podria provar en altres tumors. A l'assai que s'està fent a l'Hospital Clínic s'està aplicant en "pacients desnonats, amb càncers molt avançats, amb metastasi i amb els quals tots els tractaments anteriors havien fracassat", explica Grau.

Quin és el seu cost

Encara no està aprovat i ara mateix el preu és prohibitiu

El gran inconvenient que tenen aquests fàrmacs, que encara no s'han aprovat, és l'elevat preu, al voltant de 80.000 euros. "La majoria de tractaments contra el càncer són molts cars, i això és un problema del nostre camp", indica Alena Gros. És un problema generalitzat dels nous fàrmacs contra el càncer i això en limita l'ús, i el sistema sanitari no pot pagar-ne la factura. "Amb el temps, per sort, van baixant, però cal trobar la manera de fer-los més assequibles des del principi sense que les companyies farmacèutiques deixin de recuperar la inversió milionària que han fet per desenvolupar-los", conclou Macip.



La dada

Què és el melanoma?

El melanoma cutani és el càncer de pell més agressiu i s'ha convertit en el més freqüent en els joves d'entre 25 i 29 anys. En les últimes dues dècades ha crescut un 1.200% i la seva mortalitat ha passat de 26 casos anuals a més de 100. L'acumulació de cremades solars al llarg dels anys és la causa més important de l'aparició d'un melanoma en un adult perquè la pell té memòria. El risc de patir aquestes cremades és més gran quan l'exposició al sol és intermitent però intensa, com passa durant les vacances. La població més indefensa davant dels rajos del sol són els nens i els adolescents, així com les persones pigades i de pell i ulls clars. Segons els experts, més d'un 80%

dels càncers es podrien prevenir si s'evitès una exposició intensa al sol, sobretot, entre les 12 i 16 hores. Les cremes solars poden ser útils per protegir la pell dels rajos del sol, però no ho fan al 100%. És per això que els dermatòlegs recomanen que també s'utilitzi roba, ulleres i gorra.

L'altre factor de risc és el nombre de pigues. Un 30% de les vegades el melanoma és la transformació d'una d'aquestes pigues. Com a mesura de prevenció, doncs, és important conèixer les taques del cos. Si es detecta algun canvi significatiu s'ha de visitar un especialista, ja que si es diagnostica a temps aquesta alteració es cura en un 90% dels casos.



NOVETATS TERAPÈUTIQUES
Els resultats dels assajos presentats a Chicago obren una nova via per tractar el càncer, tot i que els pacients encara no se'n beneficiaran. GETTY

Joan Josep Grau

CAP DE SECCIÓ I CONSULTOR DEL SERVEI D'ONCOLOGIA DE L'HOSPITAL CLÍNIC

“És una gran notícia, però encara no estarà a l'abast dels pacients”

L.B.

Com valora els resultats en immunoteràpia que s'han presentat?

Es una gran notícia, però ho és més per al món de l'oncologia i per als metges, perquè no està al l'abast dels pacients, i encara no ho estarà en els pròxims anys. És un pas més, però el canvi qualitatiu va ser fa un any, quan es va presentar la primera generació de fàrmacs que bloquejaven l'escut del tumor contra el sistema immunològic. Els d'ara ataquen una proteïna diferent, una segona generació. I si falla la primera, la segona encara pot donar resultats.

¿Es pot parlar que la immunoteràpia curarà el càncer?

No. En els pacients en què s'ha usat, amb un càncer molt avançat, no pot curar, només allargar la vida. Amb la millora de la immunitat viuran més anys i qui sap si en el futur podria curar. Però que desaparegui el tumor no vol dir que el pacient es curi, perquè pot reaparèixer en el futur. Fins que no han passat cinc anys sense que hagi reaparegut el càncer no es pot dir que la persona estigui curada.

Quins beneficis té la nova teràpia?

Es pot combinar i sumar amb els efectes d'altres tractaments. Però encara no es pot evitar la radioteràpia i la quimioteràpia. Si passen cinc anys i aquests pacients no recauen, llavors es confirmarà que aquest és un avenç revolucionari. Perquè com que es tracta que la immunitat del pacient ataqüi el càncer, s'espera que la resposta positiva duri mesos i fins i tot anys, i si es demostra que és així es podran curar càncers fins ara incurables. Es treballa en aquesta via. —



Joan Josep Grau és caut a l'hora de valorar la immunoteràpia. ARA

Salvador Macip

METGE I INVESTIGADOR EN ONCOLOGIA DE LA UNIVERSITAT DE LEICESTER

“La immunoteràpia encara ha de demostrar el seu potencial”

L.B.

Quin impacte tindrà la immunoteràpia en el tractament del càncer?

Es una de les moltes vies que s'estan explorant actualment. És molt prometedora, però encara s'ha d'investigar més per saber quina utilitat tindrà. N'hi ha d'altres igual o més interessants que també s'estan estudiant.

Quines?

Hi ha moltes esperances dipositades en les diferències en el metabolisme (bloquejar la manera que tenen les cèl·lules canceroses d'acon-

seguir energia), o certs inhibidors específics de certes proteïnes (com alguns fàrmacs que ja existeixen) o antiinflamatoris.

¿És l'avenç més important dels últims anys en aquest camp?

En els últims 15 anys hi ha hagut avenços espectaculars que han salvat moltes vides. La immunoteràpia encara ha de demostrar el seu potencial, mentre que altres teràpies ja estan consolidades. És una pregunta que podem respondre millor d'aquí 20 anys, perquè encara estem en les fases inicials.

¿Pot substituir el tractament amb radioteràpia i quimioteràpia?

Avui es creu més en els tractaments combinats, perquè quan se'n fa servir un de sol apareixen resistències i ràpidament deixa de ser útil. Molts dels nous fàrmacs *dirigits* encara es combinen amb quimioteràpia clàssica, i és possible que la immunoteràpia primer s'acabi provant així. L'objectiu seria poder abandonar les tècniques menys específiques en un moment o altre, però no és tan fàcil, perquè tant la quimioteràpia com la radioteràpia encara salven vides. —



Salvador Macip també és investigador científic. JORDI PIZZARRO