



**COM FUNCIONEN ELS NOUS FÀRMACS CONTRA EL CÀNCER**

**1.** Quan apareixen cèl·lules tumorals a l'organisme, el sistema immunitari les reconeix i les destrueix.

Les cèl·lules especialitzades en la destrucció de cèl·lules canceroses són els limfòcits T

**2.** Algunes cèl·lules tumorals es doten a la seva membrana d'una molècula anomenada **PD-L1**, que actua com un escut per protegir-se dels limfòcits T.

Els limfòcits T tenen a la seva membrana una molècula anomenada **PD-1**...

... quan troben la PD-L1 de les cèl·lules canceroses, interpreten que no les han de destruir

**3.** En no ser destruïdes pel sistema immunitari, les cèl·lules tumorals tenen via lliure per proliferar

El tumor inicial augmenta de mida...

... i algunes cèl·lules poden migrar a altres òrgans i crear metàstasi

**4.** Una nova família de fàrmacs **bloqueja el receptor PD-1 dels limfòcits...**

# IMMUNOTERÀPIA

## La nova frontera del càncer

**JOSEP CORBELLA**  
Chicago  
Enviat especial



*Presentats els resultats de l'avenç més important dels darrers quinze anys en el tractament de la malaltia*

Una nova família de fàrmacs que donen al sistema immunitari la capacitat de destruir cèl·lules tumorals ha aconseguit eliminar el càncer en pacients amb metàstasi que s'havien quedat sense cap altra opció de tractament.

Aquests nous fàrmacs són probablement l'avenç més important en el tractament del càncer des de l'arribada de les anomenades teràpies moleculars fa quinze anys, segons una opinió compartida per experts que participen en el congrés de la Societat Americana d'Oncologia Mèdica que se celebra a Chicago.

Malgrat els prometedors resultats obtinguts en assajos clínics, els nous fàrmacs encara no estan aprovats als Estats Units ni a Europa, per la qual cosa no estan a l'abast de la gran majoria de pacients.

"Hi haurà un abans i un després d'aquests fàrmacs. Són els que tindran un impacte més important al món de l'oncologia en els propers anys", vaticina Antoni Ribas, de la Universitat de Califòrnia a Los Angeles, que ha dirigit un dels principals estudis dels nous fàrmacs presentats al Congrés.

Coneguts com a inhibidors de PD-1 i de PD-L1, els nous fàrmacs representen un avenç conceptual en el tractament del càncer. Si la majoria de teràpies utilitzades fins ara -i que es continuaran utilitzant- es basen a atacar directament les cèl·lules tumorals, la nova estratègia es ba-

sa a habilitar el sistema immunitari perquè sigui ell qui ataqüi aquestes cèl·lules.

Per aconseguir-ho, els fàrmacs bloquegen les proteïnes que el tumor utilitza per evadir-se del sistema immunitari (vegeu gràfic). D'aquesta manera, el sistema immunitari pot reconèixer les cèl·lules canceroses com a elements indesitjables i destruir-les. Per això aquests nous tractaments es coneixen com a immunoteràpies.

Encara que el tractament del càncer que estimula el sistema immunitari s'ha intentat amb di-

ferents estratègies des de finals del segle XIX, mai fins ara s'havien aconseguit resultats prou bons per aplicar una immunoteràpia oncològica a gran escala.

Segons els resultats presentats ahir per Ribas, el 52% d'un grup de pacients amb melanoma avançat tractats amb lambrrolizumab -un inhibidor de PD-1- han respost al tractament. D'aquests, un de cada cinc n'han obtingut una resposta completa -és a dir, ha desaparegut tot rastre de càncer del seu organisme amb les proves de diagnòstic actuals-. I un re-

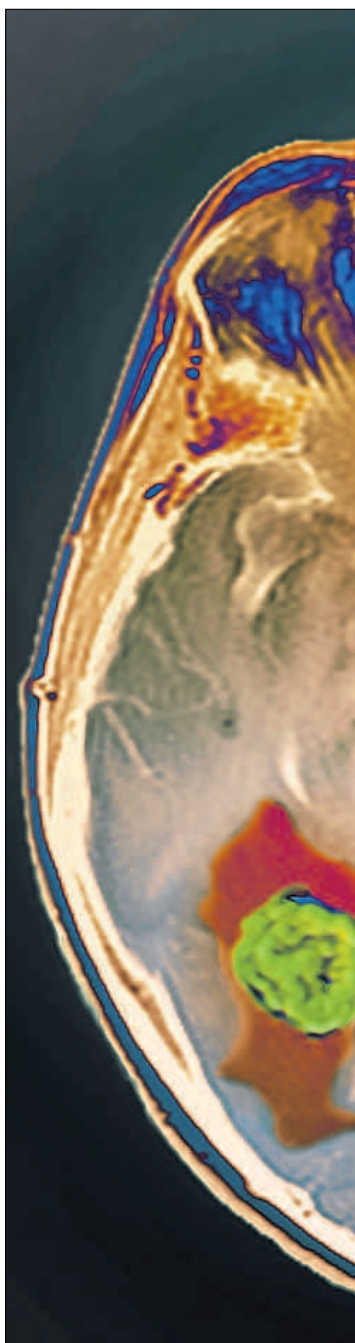
sultat particularment esperançador: a diferència del que passa amb altres teràpies, els beneficis del tractament solen mantenir-se a llarg termini sense que, ara per ara, apareguin cèl·lules tumorals resistents als fàrmacs.

Un estudi similar dirigit des de l'hospital Memorial Sloan-Kettering de Nova York, també presentat ahir, ha obtingut resultats similars. El 47% d'un grup de pacients amb melanoma avançat ha respost a la immunoteràpia i, d'aquests, gairebé nou de cada deu han tingut una reducció del tumor superior al 80% en menys de tres mesos. En aquest cas, el tractament va consistir en una combinació de nivolumab -un altre inhibidor de PD-1- i d'ipilimumab -un inhibidor de CTLA-4, que és una altra molècula que impedeix al sistema immunitari destruir les cèl·lules tumorals-.

Encara que el melanoma és el tipus de càncer en el qual més s'han estudiat aquestes immunoteràpies, també s'han registrat resultats encoratjadors en petits grups de pacients amb càncer de pulmó o de ronyó. Són especialment prometedors els resultats obtinguts en càncers de pulmó derivats del tabaquisme. En canvi, els resultats no han estat tan bons en càncer de pròstata sense que avui dia se sàpiga per què.

Un estudi internacional en què participa l'hospital Vall d'Hebron, i del qual se n'han presentat resultats preliminars a Chicago, està examinant actualment el potencial d'un fàrmac de la mateixa família en càncers colorectals, gàstrics, de pàncrees, d'ovari, de mama, de cap i coll i sarcomes.

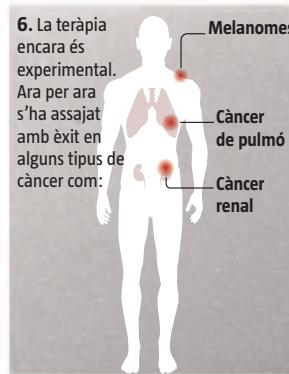
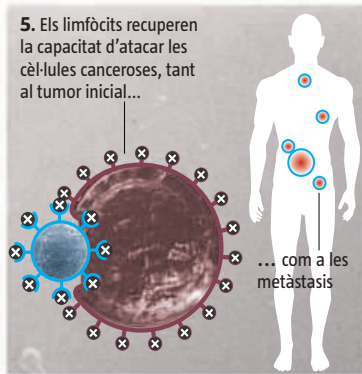
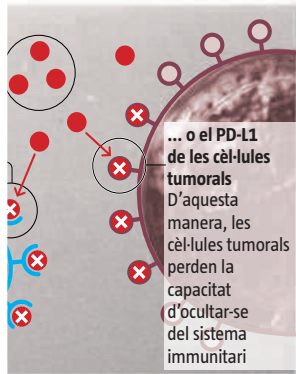
La situació és similar a la que es va produir a finals dels anys



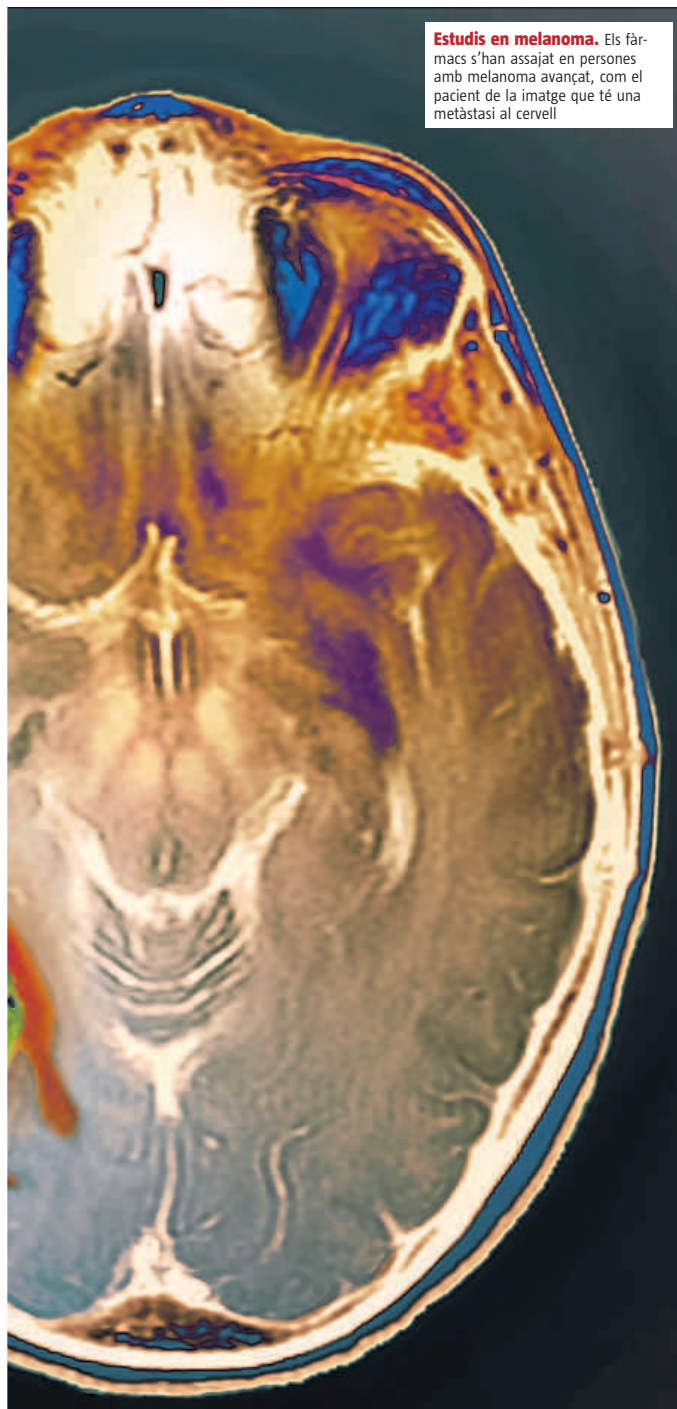
### Un tractament costós

Les noves immunoteràpies són una gran esperança no només per als pacients sinó també per a les companyies farmacèutiques. Segons previsions del banc d'inversions Citigroup, el 60% dels pacients de càncer seran tractats amb aquests fàrmacs d'aquí deu anys, amb un volum global de negoci de 27.000 milions d'euros l'any. Les tres companyies que lideren el sector són Bristol-Myers Squibb, MSD i Genentech (filial de Roche). Tot i que encara no s'han fixat els

preus dels tractaments, prometien ser estratosfèrics. El primer fàrmac d'aquesta família, l'ipilimumab, s'ha aprovat a Europa a un preu oficial d'uns 80.000 euros per a un tractament de tres mesos. Encara que és probable que els propers tinguin preus una mica més baixos, els oncòlegs adverteixen que el cost dels nous fàrmacs amenaça de limitar l'accés de les immunoteràpies a tots els pacients que se'n beneficiarien i a augmentar la factura farmacèutica de la sanitat pública.



LA VANGUARDIA



ZEPHYR / GETTY

90 quan van aparèixer les primeres teràpies moleculars contra el càncer –és a dir, fàrmacs que anaven dirigits contra molècules específiques de les cèl·lules tumorals, en lloc d'atacar de manera indiscriminada les cèl·lules que es divideixen com les quimioteràpies anteriors–.

En aquell moment, els oncòlegs van començar a disposar de fàrmacs que eren eficaços en alguns pacients i en alguns tumors específics. Però no tenien manera de saber quins pacients respondrien als tractaments i faltava aconseguir teràpies moleculars per a altres tumors.

Des d'aleshores, les teràpies moleculars s'han estès i avui dia formen part de l'arsenal terapèutic habitual contra el càncer.

## RESULTATS ENCORATJADORS

**El 50% dels melanomes amb metastasi responen al tractament**

## ENCARA EXPERIMENTAL

**Les noves teràpies encara no estan aprovades a Europa ni als Estats Units**

S'utilitzen contra una gran varietat de tumors i s'han desenvolupat tests per saber a priori quins pacients respondran als tractaments.

En la mesura que la història pugui servir de guia, les noves immunoteràpies semblen destinades a seguir el mateix camí. Falta realitzar més estudis per aclarir en quins càncers seran eficaços i desenvolupar tests per predir quins pacients respondran a cada fàrmac.

“Hem d'esperar a tenir més dades per tenir una idea precisa de l'impacte que tindran les noves teràpies en l'oncologia”, adverteix Josep Tabernero, cap del servei d'oncologia de l'hospital Vall d'Hebron i president del comitè de càncer gastro-intestinal en el congrés de Chicago. Però, amb els resultats dels estudis presentats fins ara, “tenim grans expectatives”.●