



▶ 2 Octubre, 2018

Herederos del Nobel de Medicina

Cataluña contribuye con sus investigaciones al desarrollo de la inmunoterapia contra el cáncer, que gana el premio de este año

Hospital del Mar_ Edurne Arrido Aperribay

«Cataluña trabaja en red para identificar nuevas dianas»

Hasta hace apenas 20 años, el cáncer se combatía con quimioterapia, radioterapia y cirugía. Habían líneas de investigación en inmunoterapia, pero hasta los descubrimientos de James Allison y Tasuku Honjo —las proteínas CTLA-4 y la PD-1— la idea de que el cuerpo reconocía las células tumorales, las ataques y las haga desaparecer había dado pocos resultados. A partir de su hallazgo, un ejército de médicos y otros científicos trabajan en red para avanzar con la inmunoterapia en la lucha contra el cáncer. En el Hospital del Mar libran una de las batallas. Edurne Arrido Aperribay, jefa de sección de Oncología y médico especialista en cáncer de pulmón, recibió con entusiasmo la noticia de que la inmunoterapia contra el

cáncer gana el Nobel de este año. Su equipo trabaja para contribuir en el avance de la inmunoterapia. Por un lado, trata de identificar marcadores para saber qué pacientes van a beneficiarse o no de un tratamiento de inmunoterapia. La doctora Arrido cuenta que entre un 20 y un 30 por ciento de los pacientes de cáncer de pulmón se benefician a largo plazo de un tratamiento con inmunoterapia y quiere saber qué pasa con el 60 y 70 por ciento restante, comprender qué falla, para encontrar otras dianas. E igual que hicieron Allison y Honjo tratan de identificar más proteínas y abrir nuevas líneas de investigación. Destaca el trabajo en red de los centros de investigación catalanes para vencer al cáncer.

Vall d'Hebron Instituto de Oncología_ Alena Gros

«La inmunoterapia será la columna vertebral de los tratamientos»

Este año, el nombre de Steven Rosenberg salió en las portadas de todos los periódicos. El científico estadounidense salvó con una nueva terapia a una mujer con un cáncer de mama que se creía incurable. Lo logró con un tratamiento de inmunoterapia experimental. La doctora Alena Gros, que lidera el Grupo de Inmunoterapia e Inmunología de Tumores del Vall d'Hebron Instituto de Oncología, se acordó ayer de Rosenberg, con quien trabajó en Estados Unidos, cuando supo que la inmunoterapia contra el cáncer había ganado el Nobel. Como el premio sólo puede reconocer a tres personas, se han quedado fuera otros investigadores que también lo merecían, aunque sigue siendo

una gran noticia. Gros hace nueve años que trabaja en el campo de la inmunoterapia. Cuenta que da buenos resultados contra el cáncer de piel, pulmón, renal, cabeza, cuello, vejiga y linfoma, pero que se estudian nuevas dianas y que la inmunoterapia puede convertirse en la columna vertebral de una combinación de terapias por su capacidad de despertar las respuestas inmunitarias. Su equipo investiga por qué hay pacientes que no responden a la inmunoterapia. También tiene una línea de investigación en terapia celular —extraer células del sistema inmune, expandirlas en el laboratorio y volverlas a administrar—, que avanza más lenta porque son tratamientos personalizados.

Montse Espanyol - Barcelona

Hace muchos años, más de cien, que la ciencia investiga cómo dirigir las células del sistema inmunológico contra el cáncer. Pero hasta que James Allison, inmunólogo del Centro de Cáncer MD Anderson de Houston no descubrió CTLA-4 una proteína que funciona como un freno para el sistema inmune, la inmunoterapia no había dado muy buenos resultados. Allison no tenía intención de descubrir nada sobre el cáncer, quería saber cómo funcionan los glóbulos blancos —un ejército de 50 millones de células diferentes, cada uno con un interruptor de activación distinto que va cambiando para detectar infecciones y eliminarlas—.



Una célula tumoral

Entonces vio que eliminando la CTLA-4, las defensas podían atacar a los tumores. A partir de este hallazgo, se desarrolló el ipilimumab, el primer fármaco oncológico contra el melanoma metastásico, que ha devuelto la vida a personas desahuciadas. Su colega, el doctor Tasuku Honjo, de la Universidad de Tokio, descubrió otra proteína que impedía que las células del sistema inmune ataque a los tumores, la PD-1. A Allison y Honjo se les considera los «padres» de la inmunoterapia y ayer el Instituto Karolinska de Estocolmo se lo reconoció y les otorgó el Nobel de Medicina de 2018. Su descubrimiento contribuye al desarrollo de muchas investigaciones en la lucha coral contra el cáncer.

Institut de Investigació Biomèdica_ Eduard Batlle

Una nueva estrategia cura el cáncer de colon en ratones

La inmunoterapia, que tan buen resultado está dando en tumores como el melanoma o el de pulmón, no funcionaba con el cáncer colorrectal. ¿Por qué? Pues eso es lo que descubrió el investigador del ICREA y responsable del laboratorio de Cáncer colorrectal del Insitut de Recerca Biomèdica, Eduard Batlle, y su equipo. Su trabajo es un ejemplo de cómo contribuyen los descubrimientos de Allison y Honjo en el desarrollo de otras investigaciones. A Batlle, la noticia de que Allison y Honjo han ganado el Nobel de Medicina lo pilló recién aterrizado de los Estados Unidos. Su equipo identificó a dos responsables de la metástasis del cáncer de colon: las alteraciones genéticas en la células tumorales, que pueden promover su

invasión, y unas moléculas que crean un microambiente alrededor del tumor que interfieren con nuestras defensas y ayudan a que las células tumorales prosperen en otros órganos. Estudiando estos dos factores, con un modelo de ratón que tardaron cuatro años en crear y que mimetiza un cáncer de colon humano, dieron con una hormona que expulsaba e inhabilitaba las células del sistema inmunológico de los tumores colorrectales. La hormona responsable de que el sistema inmunitario sea ciego delante de las células tumorales de colon se llama TGF-beta. «Cuando bloqueamos la acción de esta hormona revertimos el proceso, los linfocitos entran en el tumor y eliminan la metástasis», dice.

Hospital Clínic_ Aleix Prat

Abrir la puerta de esta terapia a tumores que la tienen cerrada

Que la lucha contra el cáncer es un trabajo coral lo demuestra el estudio que hace una semana publicó la revista *Annals of Oncology*, del Hospital Clínic. Es una investigación heredera del hallazgo de nuevo premio Nobel de Medicina, Tasuku Honjo, la proteína PD-1. El trabajo coordinado por Aleix Prat, jefe del Servicio de Oncología Médica del Clínic y del grupo Genómica traslacional y terapias dirigidas en tumores sólidos del IDIBAPS, demuestra la capacidad de PD-1, el receptor que se encuentra en los linfocitos, de predecir la respuesta al tratamiento con inmunoterapia independientemente del tipo de cáncer del paciente. La investigación muestra que,

cuanto más PD-1 hay en los linfocitos, mejor es la respuesta a fármacos dirigidos contra esta proteína. El avance abre la vía a mejorar el tratamiento de cánceres en los que hasta ahora no se aplica la inmunoterapia porque se considera que la probabilidad de que funcione es baja. Entre estos cánceres están los de páncreas, mama, colorrectales, cerebrales o sarcomas. Identificar a los pacientes que tienen más proteína PD-1 permitiría seleccionar a aquellos en que la probabilidad de éxito es alta. Aunque aún están lejos de aplicar este descubrimiento en la práctica clínica, Prat expone que quieren abrir puertas de la inmunoterapia a tumores donde ahora no se aplica.