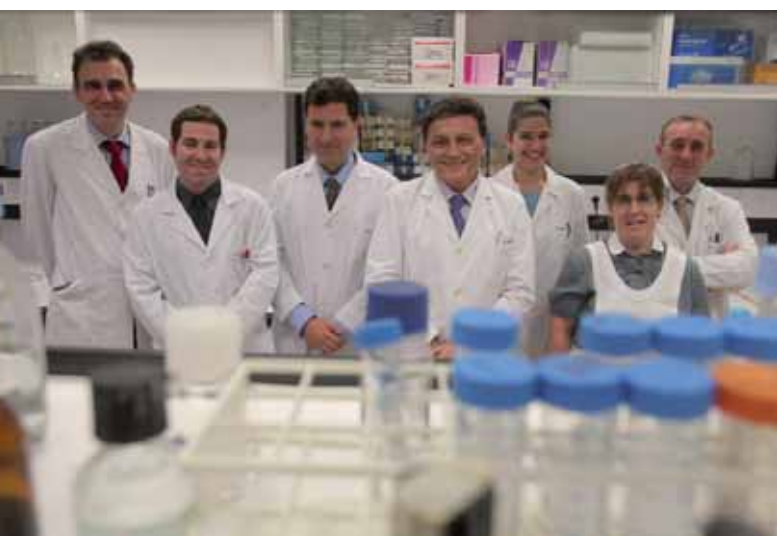


# Comienza un ensayo clínico con inmunoterapia para metástasis hepáticas de cáncer colorrectal

El primer estudio sobre este tratamiento consiste en inducir una respuesta inmune antitumoral inyectando **células dendríticas** del propio paciente



De izquierda a derecha, los doctores José Luis Pérez Gracia, Carlos Alfaro, Ignacio Melero, Fernando Pardo y Elixabet Bolaños, la enfermera losune Goicoechea y el doctor Enrique Andreu.

**CUN** ■ La Clínica ha obtenido la autorización para poner en marcha un ensayo clínico de inmunoterapia mediante células dendríticas encaminado a evitar la recidiva en pacientes con metástasis hepáticas de un cáncer colorrectal, tras la extirpación quirúrgica de éstas.

Se trata del primer ensayo de este tipo en el mundo con carácter aleatorio para casos de enfermedad mínima residual postquirúrgica. De forma resumida, el estudio consiste en vacunar a los pacientes con células dendríticas -características del sistema inmunitario- con el fin de indu-

cir una respuesta inmunitaria que evite la progresión de la enfermedad.

En el ensayo van a participar pacientes de la Clínica y del Servicio de Oncología del Hospital de Navarra. Está dirigido a personas que han sufrido metástasis en el hígado como consecuencia de un carcinoma colorrectal. “Aunque se eliminen todas las lesiones visibles de cáncer en el hígado, es probable que permanezca algún tumor indetectable o microscópico y la enfermedad reaparezca, es decir recidive, en meses posteriores a la cirugía. Para intentar evitarlo se aplica qui-





El doctor Alfaro examina una imagen de células dendríticas vistas a microscopio.

miotterapia antes y después de la cirugía, según distintos protocolos. Sin embargo, y aunque la intervención quirúrgica esté muy bien realizada, aproximadamente la mitad de estos pacientes presentará recidivas de la enfermedad. Por tanto, el objetivo del ensayo es influir en esos casos cuya evolución sería la recidiva”, explica el director del estudio, el doctor Ignacio Melero, especialista del Departamento de Oncología y director del Laboratorio de Inmunología del Centro de Investigación Médica Aplicada (CIMA), perteneciente a la misma universidad.

El ensayo está financiado en su mayor parte por la Dirección General de Terapias Avanzadas y Trasplantes del Ministerio de Sanidad y Po-

lítica Social a través de la Plataforma Española de Investigación Clínica, CAIBER, al que pertenece la Clínica desde 2008 junto a otros 39 centros asistenciales del país, públicos y privados. Además de la aportación económica del CAIBER, el estudio cuenta con la financiación de la Asociación Española contra el Cáncer.

**PREPARACIÓN CELULAR.** La Clínica acumula experiencia de años en el desarrollo de la técnica para inducir respuestas inmunitarias antitumorales a través de células dendríticas. Así, ya se realizó anteriormente un ensayo con 24 pacientes que padecían distintos tipos de cáncer en estado avanzado. “Además de comprobar que esta técnica

es segura para el paciente, vimos que induce los cambios inmunitarios que perseguíamos. De hecho, los datos de seguridad, fiabilidad y eficacia biológica de este estudio nos respaldaron a la hora de solicitar la autorización para

---

**El objetivo del ensayo es influir en los casos cuya evolución sería la recidiva.**

---



---

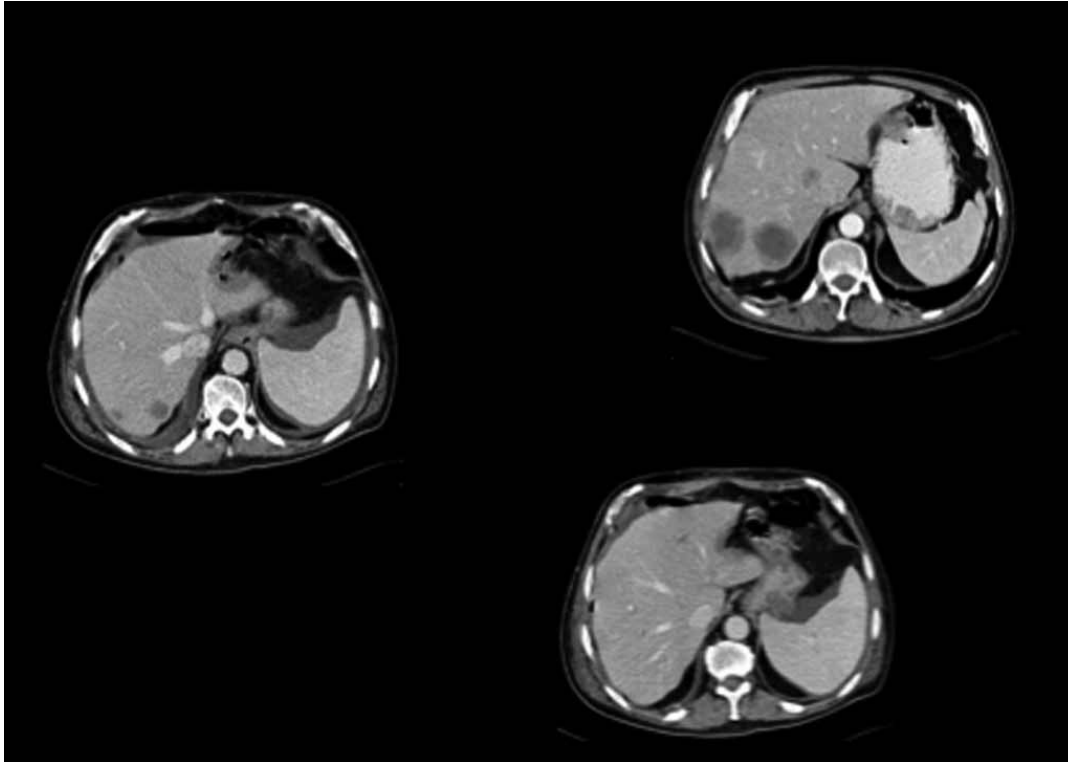
**La Clínica acumula experiencia en la técnica para inducir respuestas inmunitarias antitumorales con células dendríticas.**

---

el ensayo que iniciamos”, indica el doctor Melero.

El tratamiento de inmunoterapia comienza con la obtención, mediante aféresis, de leucocitos de sangre periférica del paciente. De éstos se obtienen los monocitos que, tras un cultivo in vitro de siete días, son transformados en células dendríticas. Posteriormente, se añade a dichas células un lisado pretratado (una especie de puré) elaborado con tejido tumoral del propio paciente, obtenido en la cirugía previa efectuada para reseca las metástasis hepáticas. “Para provocar su respuesta inmunitaria frente al tumor, hacemos creer a las células dendríticas que están infectadas por un virus peligroso, circunstancia que logra-

PASA A LA PÁG. 14 >>



## IMÁGENES DE TAC

En la imagen, tres vistas axiales de un hígado obtenidas mediante TAC, en las que se observan lesiones hipodensas 'redondeadas' (más oscuras) que corresponden a metástasis distribuidas por todo el hígado.

### <<VIENE DE LA PÁG.13

mos al añadir en este lisado las citoquinas que se despiertan en una infección viral. Para ello, agregamos un factor de necrosis tumoral alfa, interferón alfa y un análogo de RNA viral, elementos que llevan a la célula dendrítica a interpretar que tiene un virus en su entorno. Intentamos imitar la situación de una infección viral aguda porque es uno de los estímulos que induce las respuestas inmunitarias más fuertes que observamos en los seres humanos”, detalla el especialista.

Otra novedad es el empleo de dosis bajas de ciclofosfamida para interferir en la acción innumosupresora de determinadas células: “En algunos pacientes existe una serie de poblaciones de leucocitos que inhiben la respuesta inmunitaria. Hemos incorporado la ciclofosfamida en el actual ensayo clínico porque en el anterior de inmunoterapia

comprobamos que este fármaco utilizado en dosis bajas disminuye selectivamente el número de estos leucocitos supresores”.

Una semana después de la aféresis, el paciente recibe el primer ciclo de cuatro inyecciones de células dendríticas en otros tantos días consecutivos, ciclo que se repetirá al mes siguiente. Así mismo, está previsto continuar con una dosis mensual de recuerdo hasta que se agoten las células dendríticas preparadas para cada paciente.

**PACIENTES INTERVENIDOS.** El ensayo, concreta el doctor Melero, espera contar con la participación de unos 60 pacientes que deben cumplir las siguientes condiciones: “Haber tenido metástasis en el hígado proveniente de un cáncer de colon y que dichos tumores hayan podido ser resecaados (extirpados) por completo mediante cirugía”.

Así, dado que en la preparación de las células dendríticas se emplea tejido tumoral del propio paciente, sólo podrán participar en este ensayo aquellos que sean intervenidos quirúrgicamente de metástasis hepáticas en la Clínica o en el Hospital de Navarra, “centros que cuentan con una cirugía hepática de van-

**El especialista confía en tener resultados del estudio en un plazo inferior a tres años.**

**El ensayo espera reclutar unos 60 pacientes con metástasis hepáticas derivadas de cáncer de colorrectal**

guardia con excelentes resultados en este tipo de pacientes”, apunta el doctor Melero.

Al tratarse de un estudio aleatorizado, la mitad de los participantes continuará sólo con el tratamiento estándar posquirúrgico -quimioterapia-, mientras el resto recibirá además el tratamiento de inmunoterapia. “El carácter aleatorio del ensayo cumple con los criterios éticos porque todavía no sabemos si el tratamiento es beneficioso y esta es la única manera de avanzar”. El especialista, confía en tener resultados del estudio en un plazo inferior a tres años.

Además del doctor Melero, por parte de la Clínica participan también en el ensayo los doctores Fernando Pardo, director del Servicio de Cirugía Hepatobiliopancreática y Trasplante; Jesús García-Foncillas, (director), Javier Rodríguez y José Luis Pérez-Gracia del Departamento de Oncología, y Enrique Andreu, del Laboratorio GMP del Área de Terapia Celular; así como el doctor Carlos Alfaro, de la Unidad de Terapia Génica del CIMA. Igualmente, toma parte en el estudio el equipo dirigido por la doctora Ruth Vera, de Oncología del Hospital de Navarra.