

Dirigen un ensayo clínico de inmunoterapia para tratar el cáncer hepático

Especialistas de la Clínica han participado en otro estudio con el mismo objetivo, publicado en el 'Journal of Hepatology', llevado a cabo también con anticuerpos monoclonales.

CUN ■ Un equipo de especialistas de la Clínica dirigen un ensayo clínico multicéntrico internacional de inmunoterapia con anticuerpos monoclonales para el hepatocarcinoma (cáncer de hígado), estudio que se suma a otro recientemente publicado por el centro navarro sobre un tratamiento de la misma familia de medicamentos probado frente a este tipo de tumor.

Gracias al diseño en los últimos años de nuevos anticuerpos monoclonales, se está considerando la inmunoterapia como una opción terapéutica esperanzadora frente a deter-

minados cánceres, según explica el doctor Bruno Sangro, director de la Unidad de Hepatología de la Clínica. "La inmunoterapia se había aplicado en algunos tipos de tumores que parecían más sensibles a la acción del sistema inmune, como el melanoma o el cáncer renal. En otros cánceres sólidos, como el hepático, no se había probado hasta ahora de forma decidida".

Los anticuerpos monoclonales son fármacos que permiten estimular o bloquear las acciones de las células, en este caso las del sistema inmune de defensa del organismo. En de-

finitiva, pueden ayudar a que el sistema inmune de una persona reaccione para destruir las células cancerosas, como detalla el doctor Sangro: "Una de las maneras que tienen los tumores para pervivir consiste en frenar la acción del sistema inmunológico. Los anticuerpos monoclonales logran liberar algunas piezas de ese freno para que el sistema pueda ponerse en marcha y atacar a las células tumorales".

DISMINUCIÓN DE LA CARGA VIRAL EN LA HEPATITIS C. Así, el ensayo clínico ya finalizado en el que ha participado la Clínica junto al Hospital 12 de Octubre de Madrid y el Hospital Reina Sofía de Córdoba, tenía como objetivo "probar un anticuerpo monoclonal llamado tremelimumab en pacientes que presentaban hepatocarcinoma sobre una hepatitis crónica por virus C, la causa más frecuente de este tumor. Seleccionamos estos pacientes con la intención de ver simultáneamente si el medicamento tenía acción tumoral y antiviral", concreta el especialista de la Clínica Universidad de Navarra.

Publicado en el Journal of Hepatology, revista de la Sociedad Europea para el Estudio del Hígado, el estudio revela que el trememimulab tiene

pocos efectos secundarios y resulta muy bien tolerado por pacientes con cirrosis hepática, "población a la que nunca se le había administrado este fármaco. Además, existen signos muy sugerentes de su actividad antitumoral, si bien no tenemos certeza absoluta porque el número de pacientes tratados en el ensayo es reducido", señala el doctor Sangro.

El estudio sí que ha evidenciado, añade, el efecto antiviral de este anticuerpo frente a la infección por el virus C. "La carga viral disminuía en la gran mayoría de los pacientes y, en algunos casos, la eliminaba completamente durante un tiempo".

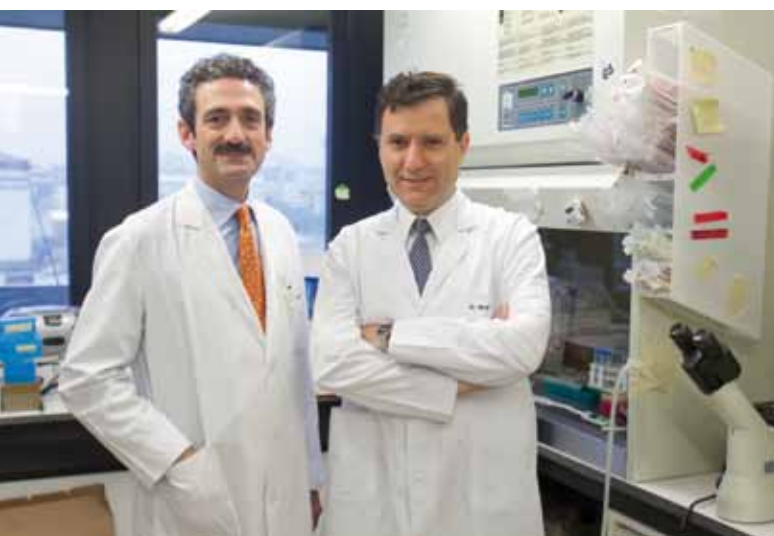
La novedad de este ensayo clínico le ha hecho merecedor de que la misma publicación, Journal of Hepatology, le dedicara una editorial bajo el título "Amanecer de la inmunoterapia para el hepatocarcinoma".

REFERENCIAS

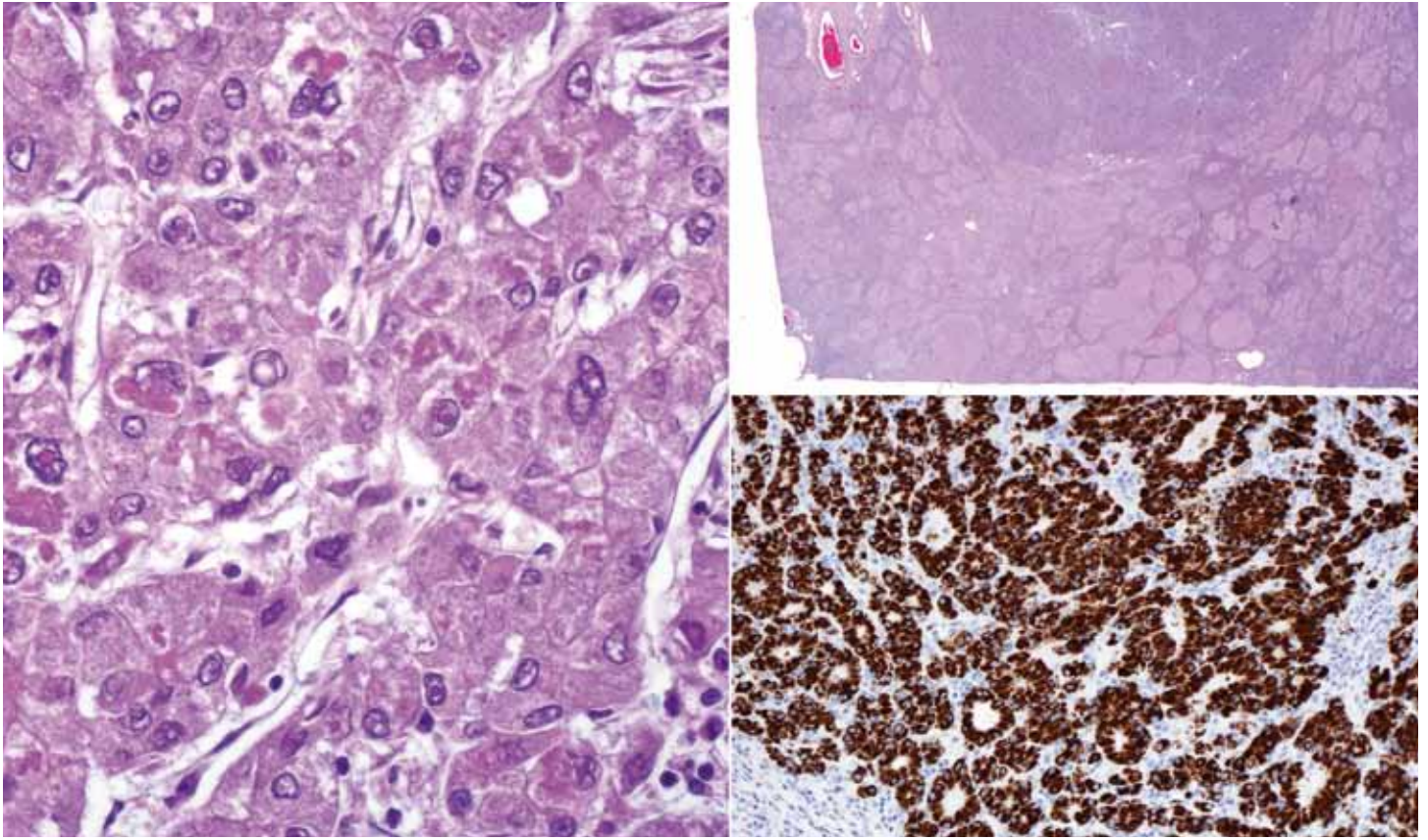
Bruno Sangro, Carlos Gomez-Martin, Manuel de la Mata, Mercedes Iñárraiaegui, Elena Garralda, Pilar Barrera, Jose Ignacio Riezu-Boj, Esther Larrea, Carlos Alfaro, Pablo Sarobe, Juan José Lasarte, Jose L. Pérez-Gracia, Ignacio Melero, Jesús Prieto. *A clinical trial of CTLA-4 blockade with tremelimumab in patients with hepatocellular carcinoma and chronic hepatitis C.* Journal of Hepatology 2013, vol. 59. 81-88.

Otras referencias:

- Una revisión sobre inmunoterapia con anticuerpos monoclonales: Melero I, Grimaldi AM, Perez-Gracia JL, Ascierto PA. *Clinical development of immunostimulatory monoclonal antibodies and opportunities for combination.* Clinical Cancer Research 2013; vol. 19. 997-1008.
- Editorial del Journal of Hepatology respecto al ensayo: <http://www.sciencedirect.com/science/article/pii/S0168827813002158>



Los doctores Bruno Sangro, director de la Unidad de Hepatología de la Clínica, e Ignacio Melero, inmuno-oncólogo de la Clínica y director del Laboratorio Inmunología del Centro de Investigación Médica Aplicada (CIMA).



Izquierda, imagen microscópica del tejido de un hepatocarcinoma. Arriba a la derecha, aspecto macroscópico del tumor muy delimitado en la zona superior. Abajo a la derecha, técnicas complementarias que permiten identificar dianas para tratamientos específicos.

Nivolumab, respuestas tumorales prolongadas

Además de la Clínica, en este ensayo clínico participan 4 hospitales de Estados Unidos y otro de Singapur

■ En la misma línea innovadora, la Clínica dirige actualmente un ensayo clínico multicéntrico internacional sobre otro anticuerpo monoclonal, nivolumab, para pacientes con hepatocarcinoma. En el estudio participan además cuatro hospitales de Estados Unidos y otro de Singapur. Su investigador principal es el doctor Ignacio Melero, consultor del Departamento de Oncología de la Clínica y director del laboratorio de Inmunología del Centro de Investigación Médica Aplicada (CIMA) de la

Universidad de Navarra. Tal como explica el doctor Ignacio Melero, “el atractivo de este fármaco es la experiencia acumulada en el tratamiento de melanoma, tumores renales y de pulmón porque entre un 20 y un 30% de los pacientes tenían respuestas tumorales que en ocasiones eran muy prolongadas, incluso en una enfermedad difícil de tratar como es el cáncer de pulmón. Lo más llamativo es que consigue una disminución de la carga tumoral durante mucho tiempo”.

En este sentido, cita datos presentados en el último congreso de la Sociedad Americana de Oncología Clínica (ASCO) sobre los resultados del nivolumab en el tratamiento del melanoma avanzado: “En

un estudio con más de 100 pacientes, tenía un porcentaje de supervivencia del 43% al cabo de dos años”.

A juicio de los doctores Melero y Sangro, en el ensayo clínico que lidera la Clínica Universidad de Navarra se está probando “probablemente uno de los fármacos más atractivos para cualquier cáncer y, desde luego, para cáncer de hígado. Calculamos que el estudio se prolongará durante un año más. Aunque todavía es pronto para valorar su eficacia real frente al hepatocarcinoma, podemos decir que hasta la fecha la tolerancia está siendo buena”.

En cualquier caso, ambos doctores destacan que la utilización de anticuerpos monoclonales es una terapia “no-

vedosa y esperanzadora. En algunos tumores ha roto con el pesimismo sobre las posibilidades de la inmunoterapia para tratar el cáncer. Es cierto que hasta la fecha los intentos con estos tratamientos habían dado resultados poco alentadores, además de presentar muchos efectos secundarios”.

Por ello, destacan la existencia de “una familia entera de nuevos productos que, solos o en combinación, están rompiendo este paradigma. La experiencia demuestra que pueden unirse a la quimioterapia para el tratamiento del cáncer avanzado y también a la radioterapia. Es verdad que no todos los pacientes responden a esta terapia, pero la respuestas de quienes lo hacen son más duraderas y estables”.