

Primer ensayo clínico internacional de un nuevo inmunoterápico contra el tumor cerebral más agresivo

La Clínica es uno de los cuatro únicos centros españoles elegidos por la farmacéutica Bristol Myers para probar la eficacia del nuevo anticuerpo monoclonal en pacientes con glioblastoma recurrente

Imagen de células de glioblastoma vistas a microscopio (Dpto. Anatomía Patológica).>

CUN ■ Un equipo de investigadores de la Clínica participa en el primer ensayo clínico internacional y multicéntrico de un nuevo fármaco inmunoterápico contra el glioblastoma, el tumor cerebral más agresivo. Se trata de un anticuerpo monoclonal “anti-PD1”, denominado nivolumab, producido por la compañía biofarmacéutica Bristol-Myers Squibb. La Clínica es uno de los cuatro únicos centros españoles que participa en la investigación. El nivolumab ya ha demostrado una importante actividad en melanoma metastásico y actualmente lo están desarrollando para otros tipos de tumores.

“Con este ensayo clínico se quiere conocer si el bloqueo que ejerce el nivolumab sobre un receptor celular supresor del sistema inmunitario, llamado PD-1, tiene actividad

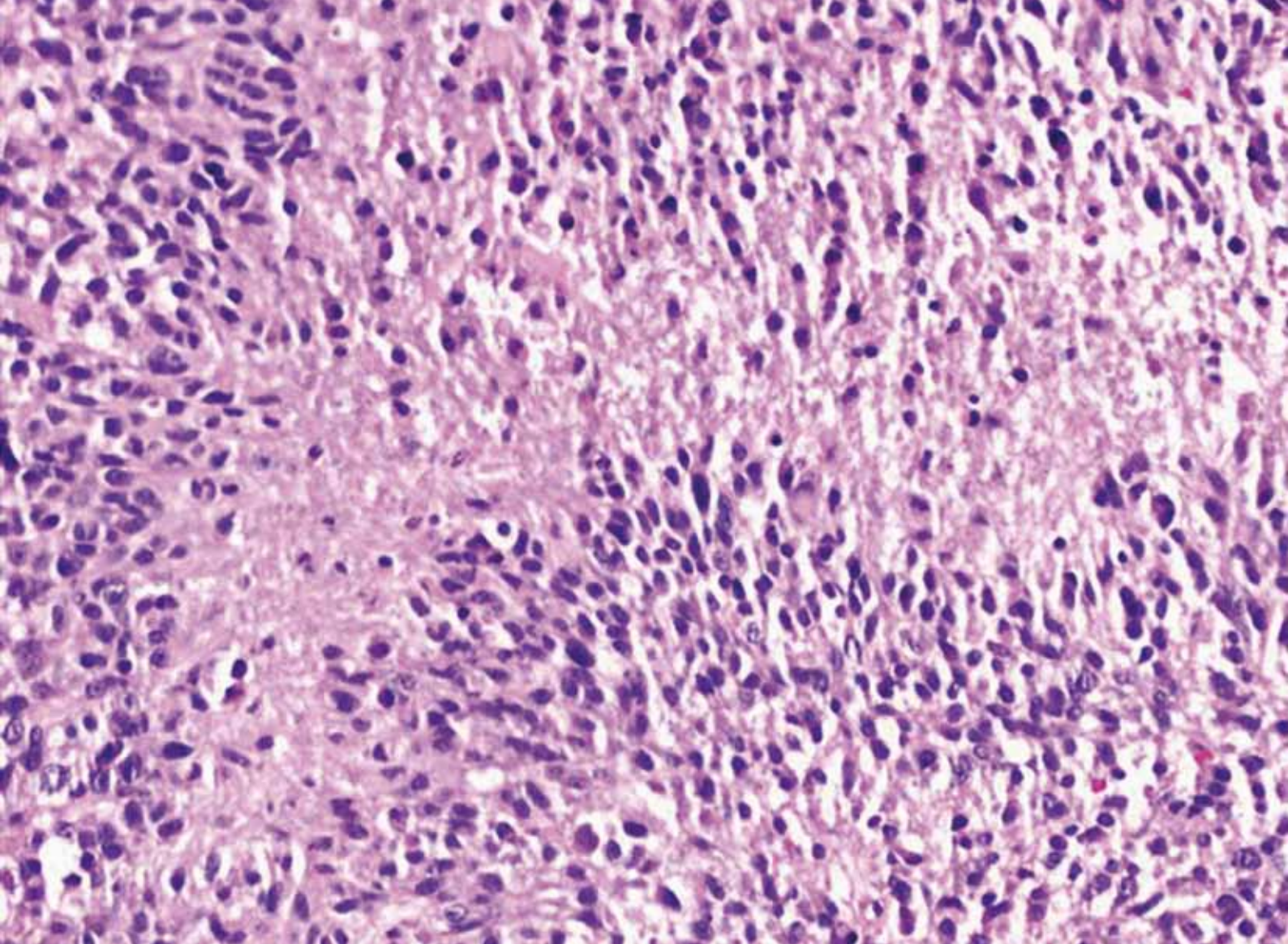


Equipo investigador CUN. De izquierda a derecha, los doctores Miguel Marigil (Neurocirugía), Reyes García de Eulate (Radiología), Jorge Guridi (Dir. Neurocirugía), Marta Moreno (Oncología Radioterápica), Javier Arbizu (Medicina Nuclear), Ricardo Díez Valle (Neurocirugía), Pablo Domínguez (Radiología), Lidia Sancho (Medicina Nuclear), Jairo Legaspi (Oncología Med.), Alfonso Gúrpide (Oncología Médica e investigador principal), Victoria Becerra (Neurocirugía) y Jaime Gállego (Neurooncología).

en glioblastoma y si este medicamento puede abrir un nuevo planteamiento con inmunoterapia en este tumor”, indica el doctor Alfonso Gúrpide, especialista del Departamento de Oncología Médica de la Clínica e investigador principal del estudio y con experiencia en el uso de nivolumab en ensayos clínicos realizados en cáncer de pulmón, cáncer renal y melanoma. El grupo de investigadores de este estudio incluye especialistas del Área Multidisciplinar

de Neurooncología de la Clínica Universidad de Navarra en el que participan Oncología Médica y Radioterápica, Neurología, Neurocirugía, Radiodiagnóstico, Medicina Nuclear y Anatomía Patológica.

Hasta el momento, el tratamiento convencional del glioblastoma ha consistido en la cirugía seguida de radioterapia



y administración de otro compuesto, temozolomida, pero en la mayoría de los casos el tumor vuelve a crecer. Para estos glioblastomas recurrentes no existe un tratamiento aprobado en Europa. El fármaco más utilizado como uso compasivo es el bevacizumab, que actúa en la inhibición del crecimiento vascular del tumor con una eficacia moderada sobre la supervivencia de estos pacientes.

El fármaco del presente estudio, el nivolumab, tiene un efecto totalmente distinto. “Es una inmunoglobulina monoclonal, completamente humana, que actúa en la membrana celular de los inhibidores, es decir, de las moléculas que regulan la modulación del sistema inmune”, describe el oncólogo.

PACIENTES INDICADOS Y EFICACIA EN OTROS TUMORES. El objetivo de este ensayo clínico —ya en curso y en fase de re-

clutamiento de pacientes— es evaluar la eficacia del nivolumab “frente al tratamiento de referencia habitual con bevacizumab”, indica el especialista. No obstante, apunta, la seguridad y tolerabilidad del nuevo

LA FRASE

“Con este ensayo clínico se quiere conocer si el bloqueo que ejerce el nivolumab sobre un receptor celular supresor del sistema inmunitario, llamado PD-1, tiene actividad en glioblastoma y si este medicamento puede abrir un nuevo planteamiento con inmunoterapia”

Doctor Alfonso Gúrpide
ESPECIALISTA DEL DEPARTAMENTO DE ONCOLOGÍA

preparado “ya se ha probado en ensayos clínicos anteriores dirigidos al tratamiento de otros tipos de tumores como el melanoma metastásico, enfermedad en la que ha demostrado una elevada eficacia, por lo que en Estados Unidos ya se comercializan fármacos similares para esta indicación”. Los especialistas de la Clínica Universidad de Navarra tienen experiencia en el uso de este fármaco en otros tumores y con estrategias de inmunoterapia frente al glioblastoma, todavía en evaluación.

El ensayo actual se justifica en que “el bloqueo del punto de control inmunitario es un planteamiento terapéutico que está avanzando rápidamente en el campo de la inmunooncología. El tratamiento con agentes experimentales que se dirigen contra este mecanismo de freno inmunitario ha demostrado ya regresiones en varios tipos de cáncer”.

METODOLOGÍA DEL ENSAYO. En el ensayo se definirán de forma aleatoria dos grupos de pacientes con glioblastoma recurrente. A uno se le administrará como único tratamiento el nuevo fármaco (nivolumab) y al segundo la terapia convencional (bevacizumab) con el objetivo de comparar la eficacia de ambos compuestos.

El equipo de la Clínica, como todos los grupos científicos participantes, tiene previsto incluir un mínimo de cinco pacientes, si bien, la intención de los investigadores es tratar el máximo de pacientes “para intentar ofrecerles los tratamientos más prometedores y obtener el mayor conocimiento posible del nuevo fármaco”. El reclutamiento se extenderá hasta finales de 2015 y los primeros resultados podrían vislumbrarse en un plazo aproximado de entre 1 y 3 años.