

Primer ensayo que trata el tumor cerebral más agresivo con inmunoterapia antes y después de la cirugía

La Clínica es el único centro participante en el estudio que probará, en 29 pacientes con glioblastoma, la seguridad y eficacia del anticuerpo monoclonal nivolumab.

CUN ■ La Clínica ha puesto en marcha un nuevo ensayo clínico que probará, por primera vez en el mundo, la eficacia y seguridad de un fármaco inmunoterápico administrado antes y después de la cirugía en pacientes con glioblastoma multiforme (el tumor cerebral más agresivo). La Clínica es el único centro que actualmente desarrolla esta investigación. “El estudio es novedoso en el uso de estos tratamientos alrededor de la intervención quirúrgica en un tumor cerebral de extraordinaria malignidad, como es el glioblastoma multiforme”, apunta el Dr. Ignacio Melero, investigador principal del ensayo clínico y especialista en Inmunología e Inmunoterapia de la Clínica y del CIMA (Centro de Investigación Médica Aplicada). El Dr. Melero es además miembro del IDISNA (Instituto de Investigación Sanitaria de Navarra).

Según estudios epidemiológicos, el glioblastoma tiene un impacto muy elevado en la mortalidad, con una incidencia de 6 personas afectadas al año de cada 100.000.

PRIMERA VEZ EN EL MUNDO. El ensayo clínico, en fase de reclutamiento, se realizará con el fármaco nivolumab, de la farmacéutica Bristol Myers, en una muestra de 29 pacientes

diagnosticados por primera vez de glioblastoma o ya tratados de este tumor mediante terapia estándar y cirugía, en los que ha reaparecido la enfermedad (recidiva). El tratamiento convencional para el glioblastoma consiste en aplicar quimioterapia y radioterapia tras la cirugía.

“Es la primera vez en el mundo que se prueba este fármaco inmunoterápico (estimulador de la inmunidad) antes del tratamiento estándar del glioblastoma multiforme -cirugía seguida de quimio y radioterapia-, además de administrarlo durante y después de este tra-

tamiento estándar”, describe el Dr. Javier Aristu, coordinador del Área de Neurooncología de la Clínica.

La metodología del ensayo establece la administración del nivolumab al paciente, por vía intravenosa, quince días antes de la operación en la que se le extirpará el tumor. Posteriormente a la cirugía, durante y

“El estudio es novedoso en el uso de estos tratamientos alrededor de la intervención quirúrgica en un tumor cerebral de extraordinaria malignidad”.

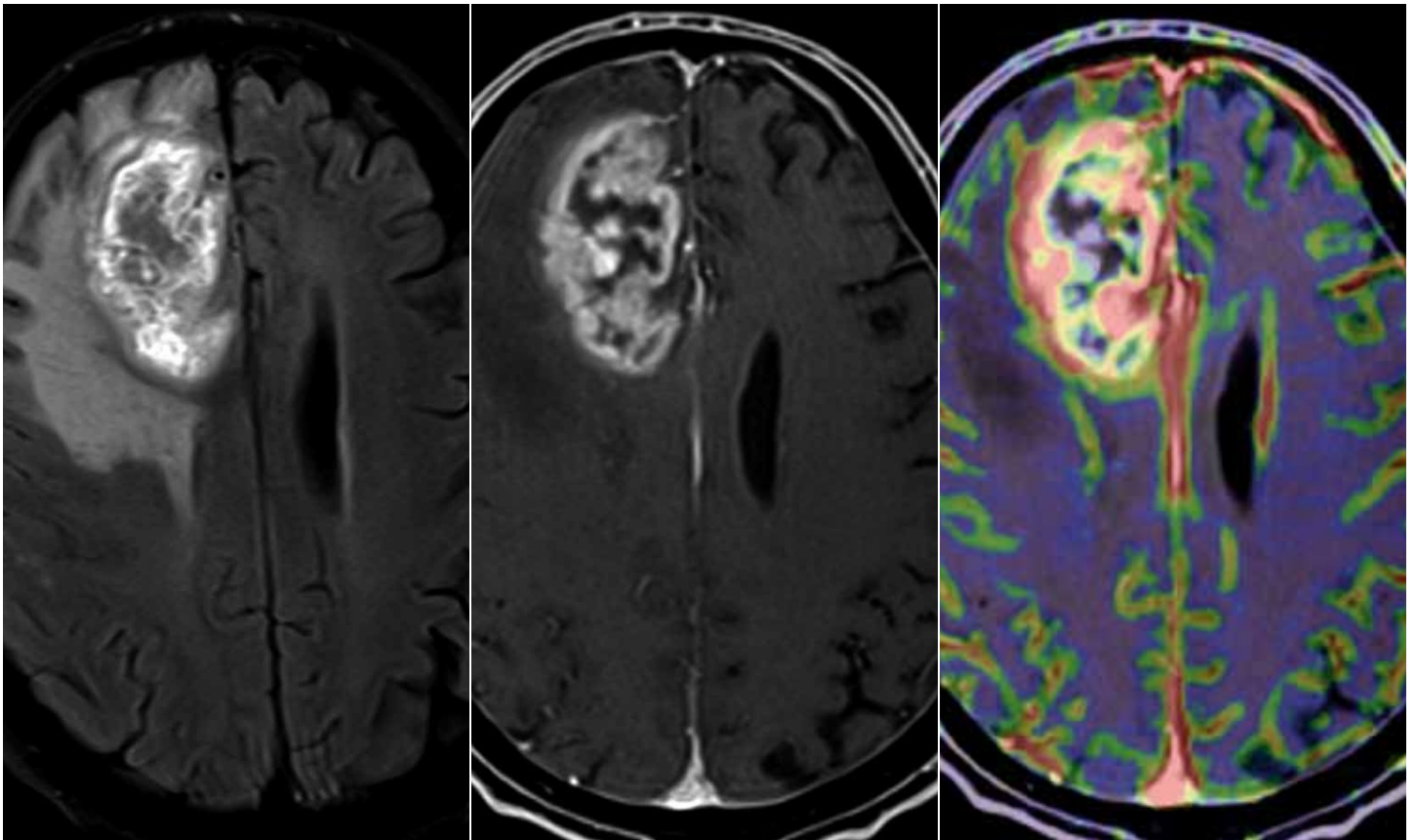
después del tratamiento con quimio-radioterapia, se aplicará el nuevo fármaco con una cadencia quincenal. “La evolución de cada paciente tras la administración del tratamiento inmunoterápico se controlará mediante resonancia magnética. Esta prueba de imagen se realizará antes de la cirugía y, posteriormente, con una frecuencia que dependerá de la respuesta de cada paciente al fármaco que estamos probando”, explica el Dr. Alfonso Gúrpide, especialista en Oncología de la Clínica e investigador y coordinador del Área de Neurooncología.

DATOS “MUY ESPERANZADORES”. En general, los pacientes diagnosticados de este tipo de tumores cerebrales presentan “mal pronóstico con escasas opciones terapéuticas curativas”, alertó el Dr. Aristu. El especialista anunció, en este sentido, datos preliminares “muy esperanzadores” sobre los efectos de estos fármacos inmunoterápicos en otros tumores y en glioblastomas en fases más avanzadas.

Y es que en un porcentaje de pacientes con otros tipos de cáncer a los que se ha administrado tratamiento inmunoterápico “se ha conseguido que los pacientes no sucumban a la enfermedad en muchos meses y



Equipo de investigadores: De izquierda a derecha. 1ª fila: Dra. María Rodríguez; Dra. López de Ceráin; Dra. Susana Inogés; enfermera losune Goicoechea y el Dr. Carlos Alfaro. 2ª fila: Dr. José Luis Zubieta; Dr. Miguel Angel Idoate; Dr. Javier Aristu y Dr. José Luis Pérez Gracia. 3ª fila: Dr. Alfonso Gúrpide; Dr. Ignacio Melero y el Dr. Jaime Gállego (falta el Dr. Díez Valle).



Imágenes de Resonancia magnética de un paciente con un glioblastoma multiforme frontal derecho (confirmado posteriormente en la cirugía). La imagen 1 es una secuencia axial potenciada en T2, donde se ve el tumor y además el edema en torno al tumor. La imagen 2 corresponde a una imagen axial potenciada en T1 tras administrar contraste intravenoso, y toda la zona 'brillante' anterior es el tumor. La imagen 3 corresponde a una imagen axial del estudio de 'perfusión cerebral' que demuestra que la lesión está muy vascularizada.

que un tanto por ciento de ellos se beneficien del tratamiento a largo plazo, convirtiéndose en largos supervivientes. Los datos preliminares disponibles indican que el glioblastoma multiforme no será una excepción”, describe el Dr. Melero.

Los tumores en los que la inmunoterapia ha conseguido mejorías más destacadas en cuanto a prolongación de la supervivencia han sido, hasta la fecha, el melanoma metastásico, el cáncer de pulmón y el de riñón, principalmente.

Según explica el especialista, cuando se manifiesta un tumor, “lo que sucede es que ha sido capaz de “burlar” los mecanismos de vigilancia del sistema inmunitario”. Por eso, mediante los tratamientos inmunoterápicos, lo que los investigadores pretenden es “conseguir ‘amaestrar’ los mecanismos del sistema inmunitario para enviarle, de forma artificial, instrucciones para que reconozca y destruya las células cancerosas”.

El equipo de Neurocirugía de

LÍNEAS DE INVESTIGACIÓN

Principales éxitos

En la actualidad, equipos investigadores de la Clínica Universidad de Navarra y del CIMA (Centro de Investigación Médica Aplicada) mantienen en marcha un total de 17 ensayos clínicos basados en inmunoterapia para el tratamiento de distintas patologías oncológicas. Las principales son el melanoma metastásico y el cáncer de pulmón, además de cáncer de vejiga, de riñón, de cabeza y cuello, hepático, estómago y cérvix entre otros.

La Clínica y el CIMA de la Universidad de Navarra son centros de referencia europeos en materia de inmunoterapia para cáncer, en la que llevan años investigando. En concreto, desde que hace tres años desarrollasen el primer ensayo clínico de un fármaco inmunoterápico para el cáncer de riñón y otro para cáncer de hígado. “De los 17 ensayos clínicos diferentes que tenemos en marcha, lo más destacable es que una decena de ellos son estudios en fase 1 ó 2, que los estamos probando en pacientes por primera vez en el mundo”, subraya el Dr. Melero.

la Clínica, que se hará cargo de esta labor, es pionero a nivel mundial en el uso de cirugía guiada con fluorescencia para el glioblastoma, técnica quirúrgica en la que el tumor se identifica mejor mediante el uso de un microscopio fluorescente.

La fluorescencia consigue mejorar las resecciones (extirpaciones), disminuyendo más eficazmente la carga tumoral residual que debe eliminar el sistema inmunitario, cuyas funciones se estimulan con el tratamiento experimental.

Este estudio aporta importantes ventajas, tanto desde el punto de vista del paciente, como desde el de la investigación. “Para el paciente, conseguir una resección muy completa mediante cirugía guiada por fluorescencia y resonancia magnética de alto campo intraoperatoria y combinarlo con inmunoterapia es, sin duda, la mejor opción terapéutica disponible a día de hoy”, subraya el Dr. Ricardo Díez Valle, especialista en Neurocirugía y coordinador del mismo Área de Neurooncología.

Desde el punto de vista de la investigación, conviene, se trata de un modelo de diseño “muy moderno”, en cuanto a la administración de un fármaco y en cuanto a que “vamos a obtener una muestra del tumor que nos va a enseñar cómo está trabajando ese fármaco en el tejido tumoral”. Para el neurocirujano “esta es la manera en que podemos progresar más rápidamente en el conocimiento necesario de este tipo de tumores tan complejos”.