El éxito de la inmunoterapia en cáncer de hígado avanzado se cifra en más de la mitad de los pacientes

Según resultados preliminares de un ensayo clínico fase I-II, liderado por investigadores de la Clínica y CIMA, en el que se probó la seguridad y eficacia del fármaco

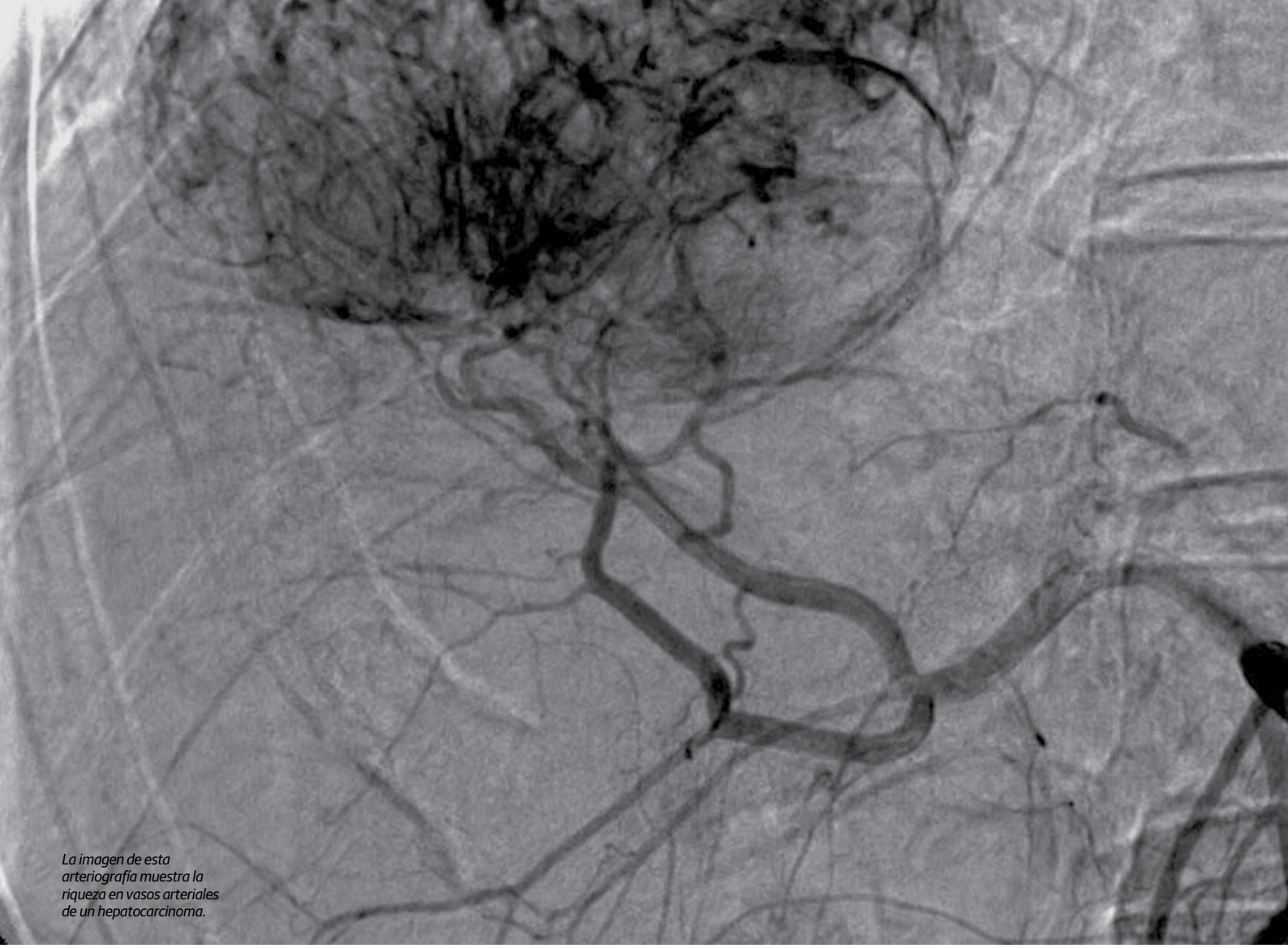
CUN ■ Más de la mitad de los pacientes con cáncer de hígado (hepatocarcinoma) avanzado, evaluados en un ensayo clínico fase I-II, han sobrevivido más de un año tras el tratamiento con el fármaco inmunoterápico nivolumab. El estudio preliminar ha sido liderado por un equipo de especialistas de la Clínica Universidad de Navarra y del CIMA.

Los resultados de la investigación han constatado la seguridad y eficacia del fármaco en dos cohortes de pacientes con hepatocarcinoma. En concreto, el ensayo ha sido dirigido por los doctores Bruno Sangro, director de Hepatología de la Clínica Universidad de Navarra, e Ignacio Melero, codirector del Servicio de Inmunología e Inmunoterapia de la Clínica e investigador del Centro de Investigación Médica Aplicada (CIMA) de la Universidad de Navarra. Las conclusiones se presentaron en el Congreso de la Sociedad Americana de Oncología Clínica (ASCO), celebrado en Chicago el pasado mes de junio. El trabajo ha sido promovido por la compañía Bristol Myers Squibb.

Equipo investigador: De izda a dcha. los doctores Bruno Sangro y Mercedes Iñarrairaegui, la enfermera Carmen Fuertes y el doctor Ignacio Melero.

REMISIONES COMPLETAS. Los pacientes estudiados en el ensayo clínico fueron, en su mayoría, personas diagnosticadas de hepatocarcinoma avanzado, más de un 75% de los casos con metástasis. La práctica totalidad de los casos habían sido operados o tratados con terapias loco-regionales. Entre un 70 y un 80% habían recibido tratamiento sistémico con sorafenib (fármaco antiangiogénico) y/o quimioterapia.

En una primera fase de la investigación, con 48 pacientes estudiados, los especialistas de la Clínica evaluaron la seguridad del tratamiento de inmunoterapia y en una segunda, ampliada a 214 pacientes, se valoró la eficacia y se confirmó la seguridad del medicamento. “En ambas fases, la eficacia se ha medido según la capacidad del fármaco de producir respuestas objetivas”, describe el Dr. Sangro. Así, los resultados del estudio han revelado una reducción significativa de la enfermedad en



La imagen de esta arteriografía muestra la riqueza en vasos arteriales de un hepatocarcinoma.

un 15% de pacientes, mientras que en un 5% del total llegó a alcanzarse una remisión completa de la enfermedad.

En un porcentaje mayor, en torno a un 50%, "se ha conseguido la estabilización de la enfermedad que, en más de la mitad de ellos es duradera, con más de 17 meses de supervivencia", apunta el hepatólogo. Efectos adversos sintomáticos e intensos se detectaron sólo en un 1% de los pacientes tratados.

VALOR DE LA INMUNOTERAPIA. A la vista de estos datos, el Dr. Melero hace un balance de la relevante posición que actualmente ocupa la inmunoterapia entre los tratamientos oncológicos. "El cáncer de hígado no es una excepción y se añade a la lista de tumores malignos sobre la que la inmunoterapia, mediante el bloqueo de PD-1 (proteína utilizada por las células cancerígenas para repeler la acción inmunitaria), tiene una actividad beneficiosa", apunta.

El investigador destaca cómo "llama poderosamente la atención la aparición de respuestas objetivas por criterios radiológicos y, sobre todo, la frecuencia de casos en los que la enfermedad permanece estable durante muchos meses".

UN NUEVO ESTUDIO. A colación de este primer estudio, los especialistas han presentado también en ASCO el diseño de un ensayo clínico internacional multicéntrico, liderado por el equipo de investigadores de la Clínica, en el que se tratarán un total de 726 pacientes de 125 hospitales de 21 países de todo el mundo. En este estudio se pretende averiguar si el tratamiento con nivolumab produce mejores resultados que el tratamiento con sorafenib, la única alternativa actual de tratamiento para estos pacientes.

"Después de diez años de fracasos, es probable que podamos contar con un segundo fármaco activo en esta enfermedad, lo que sería un beneficio notable para los pacientes", subraya el Dr. Sangro.

Las investigaciones "se centran ahora en identificar, mediante biomarcadores, aquellos casos en que el tratamiento será eficaz y en establecer combinaciones de tratamientos con nivolumab u otros agentes de la misma clase farmacológica para conseguir efectos sinérgicos", detalla el Dr. Melero. Para ello, concluye, "la integración multidisciplinar de los equipos de Inmunoterapia y Hepatología en la Clínica Universidad de Navarra e investigadores del CIMA está siendo crucial."

LA CIFRA

726

Este **grupo de investigadores** ha iniciado otro estudio internacional multicéntrico, liderado por el equipo de la Clínica, en el que se tratarán un total de 726 pacientes en 125 hospitales de 21 países de todo el mundo.