

Oncología

Inmunoterapia, nanotecnología y fármacos diana dibujan el horizonte contra el cáncer

Además, tumores de difícil manejo como los de próstata resistentes a castración hallan nuevas opciones

C. O.
Barcelona

Son dos los paradigmas que irán consolidando el abordaje del cáncer en los próximos años. Por un lado, empieza a estar muy asentado el desarrollo de nuevas terapias dirigidas a mecanismos moleculares que vertebran la progresión de la enfermedad. Por otro, en un solo año se ha comenzado a percibir que la inmunoterapia en Oncología puede significar “una revolución como lo fue hace quince años la llegada de los anticuerpos monoclonales”, valora Antonio Llombart, secretario de la Sociedad Española de Oncología Médica (SEOM) y jefe del Servicio de Oncología del Hospital Arnau de Vilanova de Valencia.

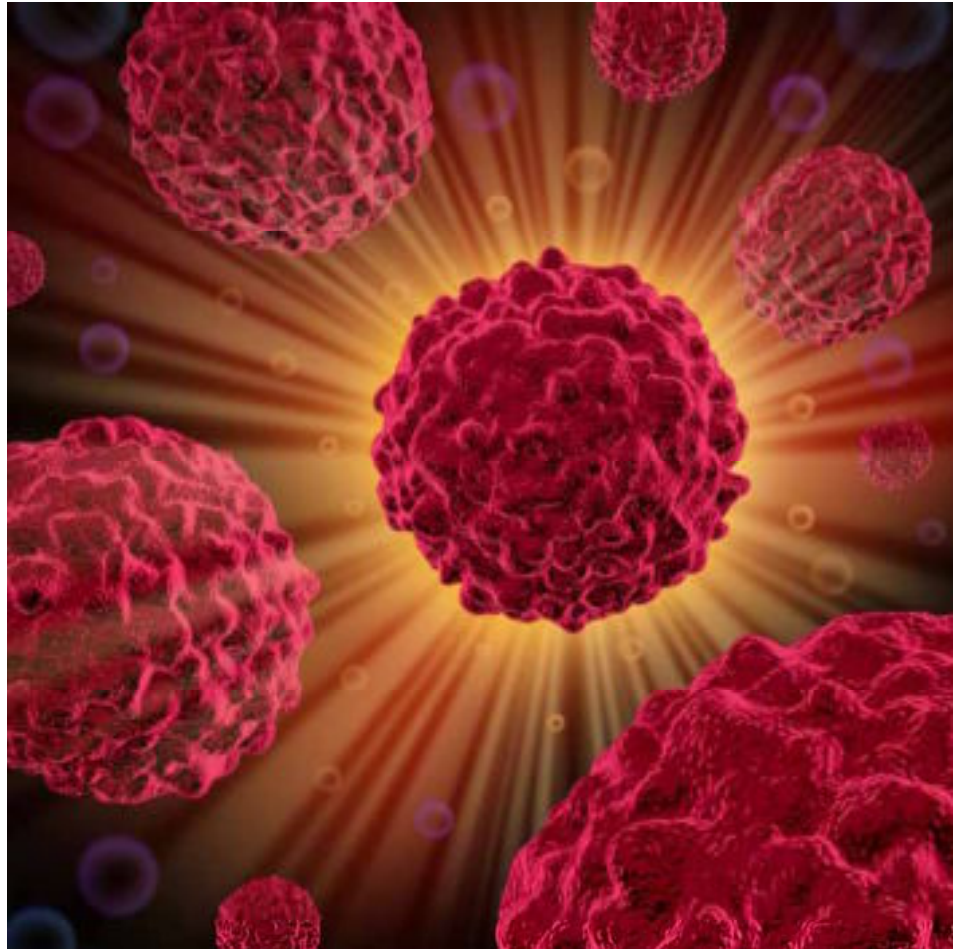
En cuanto al concepto de moléculas específicas que actúan frente a marcadores, este experto se remonta a los inicios en cáncer de mama con HER2, y en linfomas con el antígeno CD20, si bien ahora la estrategia está extendida a otros tumores como las mutaciones ALK en cáncer de pulmón, BRAF y MEK en melanoma, la mejor determinación de la familia RAS en colorrectal... “Es difícil pensar en el futuro que vaya a haber muchos fármacos que se aprueben sin tener una diana molecular”, señala Llombart.

Por otro lado, hay un mayor conocimiento de los mecanismos que controlan la inmunidad, y sobre cómo el tumor es capaz de manipular el microambiente en el que se envuelve para pasar desapercibido para el sistema inmunológico. Así, las terapias dirigidas a PD-1 y CTLA-4, entre otras, figuran como un futuro pilar en cáncer de pulmón, en tumores renales, probablemente en algunos subtipos de cáncer de mama y de colon, y también en cáncer de próstata.

Precisamente en este último, próstata, aún no se conocen biomarcadores predictivos de respuesta a tratamientos, como señalaba recientemente José López Torrecilla, presidente de la Sociedad Española de Oncología Radioterápica (SEOR), si bien las novedades en el tratamiento de estos tumores, concretamente de los resistentes a castración y por tanto los de más difícil manejo, vienen de la mano de enzalutamida, un nuevo inhibidor oral del receptor de andrógenos.

En el recién celebrado Simposio sobre Tumores Genitourinarios de la Sociedad Americana de Oncología Clínica (ASCO), en San Francisco (EE.UU.) se presentaron resultados del estudio fase III Preval con este fármaco comparado con placebo en el que se avala su efectividad en términos de supervivencia global en tumores de próstata metastásicos resistentes a castración que no han recibido tratamiento previo con docetaxel. Como puntualiza el director médico de Astellas Pharma España, Emilio Pedrosa, en este estudio “enzalutamida ha demostrado reducir el riesgo de muerte en un 29 por ciento (HR = 0,71) y el riesgo de progresión radiológica en un 81 por ciento (HR = 0,19) y además, retrasar el inicio de la quimioterapia en 17 meses vs placebo, lo que tiene un impacto directo en la calidad de vida de los pacientes”.

Los beneficios en supervivencia global, tiempo hasta la progresión y mejora de la calidad de vida y la sintomatología sin añadir toxicidad también se han compro-



El uso de la quimioterapia en Oncología aún perdurará en el tiempo como base del tratamiento, pero siempre asociada a anticuerpos monoclonales que potencien su efecto y en regímenes que resten al máximo la toxicidad. La innovación se aleja por tanto del concepto clásico del tratamiento oncológico.

bado en pacientes después de recibir el tratamiento con la quimioterapia docetaxel, unos resultados que, como destaca Pedrosa, “alientan a investigar el uso del fármaco en estadios más iniciales de la enfermedad”.

El tratamiento con enzalutamida en cáncer de próstata metastásico resistente a castración mejora la supervivencia antes y después de recibir quimioterapia

y de hecho ya existe un amplio programa de ensayos clínicos Fase II para testar su eficacia en estos estadios tempranos, con resultados positivos de algunos de ellos.

Asimismo, Pedrosa enfatiza que enzalutamida se está estudiando en la actualidad en monoterapia y en combinación asociando sus posibles beneficios.

Otra de las tendencias que viene en camino es la

nanotecnología o, como lo define Llombart, “la superespecialización de los fármacos diana”. El concepto es realizar conjugados de quimioterapia y anticuerpos monoclonales mediante alta tecnología que logra “fármacos inteligentes”. Así, explica que hay citotóxicos muy potentes que, al ligarlos al anticuerpo, sólo se liberan cuando éste es fagocitado por la célula tumoral.

Y, tanto en el ámbito de lo que se constituyen como tendencias “formales” de futuro, como fuera de él, el listado es sencillamente inabarcable. Por ejemplo, en el último congreso de la Sociedad Americana de Oncología Clínica (ASCO), el inhibidor multikinasa sorafenib despuntó con un estudio fase III que lo situaba como la primera novedad terapéutica tras cuatro décadas para el abordaje del cáncer diferenciado de tiroides avanzado o metastásico refractario al yodo radioactivo, así como el anti-VEGF bevacizumab, que promete ser la primera terapia biológica en cáncer de cérvix avanzado o refractario.