

Raquel Bonilla. MADRID

La pandemia ha puesto «patas arriba» la investigación científica, pero no ha frenado algunos de los avances más prometedores que están al caer en cáncer de páncreas, uno de los «patitos feos» de la Oncología.

¿Cuál es la situación de la investigación en cáncer de páncreas?

La Oncología está avanzando a un gran ritmo con nuevas estrategias revolucionarias que cambian el panorama de algunos tumores con lo que cada año la supervivencia aumenta y los tratamientos son menos tóxicos. Son todas buenas noticias, aunque nos gustaría ir más rápido. En este contexto el cáncer de páncreas está a la cola, pues ninguna de estas estrategias ha tenido un impacto real en estos pacientes.

¿Cómo se aborda este tumor?

Hoy por hoy los tratamientos siguen siendo cirugía, quimioterapia y radioterapia, y no han cambiado en los últimos 30 años, aunque todos ellos se han perfeccionado. En otros tumores ha habido dos grandes áreas de desarrollo, como es la Medicina personalizada y la inmunoterapia, ambos con efectos muy positivos. Pero ninguno de estos dos avances tiene un papel decisivo, tal como decía, en cáncer de páncreas.

¿Qué particularidades tiene este tumor que explicaría eso?

Hay dos factores dominantes. Uno es que no tenemos fármacos inhibidores ante las mutaciones que ocurren en estos pacientes, y dichas mutaciones están en casi todos ellos, porque químicamente es complejo. La buena noticia es que hay ya fármacos candidatos con muy buenos datos preclínicos. Es el agua de mayo que se espera, pues podrían ser una realidad clínica en el próximo año y medio. El segundo factor, que agrava el problema, es que estos tumores, por su contexto genómico, se rodean de una especie de coraza que impide o dificulta la actividad del sistema inmune. Además, las células del cáncer de páncreas se adaptan metabólicamente creando un ambiente interno inmunosupresor que no permite que las células del sistema inmune actúen y las que consiguen entrar son inmunosupresoras. Por estas razones pensamos que la inmunoterapia no funciona, pues no hay células efectoras del sistema inmune que reconozcan los antígenos del tumor, ya que esa barrera que crea lo impide. Ahí es donde van muchas investigaciones y la nuestra se centra justo en las formas de resolver ese problema.



MIQUEL GONZÁLEZ / SHOOTING

Manuel Hidalgo Catedrático de Medicina, jefe de la División de Hematología-Oncología del Weill Cornell Medicine y New York Presbyterian Hospital

«Estamos más cerca y será viable la cura del cáncer de páncreas»

De la mano de Peaches Biotech trabaja en un nuevo enfoque muy esperanzador para este tumor

Precisamente en ello trabaja de la mano de Peaches Biotech con una patente de la Harvard Medical School. ¿En qué consiste?

Cuando generamos modelos de cáncer de páncreas en el laboratorio vemos que no se crea esa coraza. El tumor está desnudo y decidimos enfrentarlo ex vivo con linfocitos autólogos del paciente. Esto es lo que llamamos opTcells. Después de 15 días de cultivo tenemos poblaciones linfocitarias que han reconocido al tumor, que se expanden y se activan. Ese cultivo de linfocitos efectoros que han estado en contacto con el tumor es lo que vamos a inyectar de vuelta al paciente.

¿Qué resolvemos con esto?

Pues que el paciente contara con linfocitos en gran cantidad y en gran pureza que son capaces de atacar su

tumor, saltándose esa barrera que antes decíamos. Este abordaje está funcionando in vitro como hemos publicado ya y también en ratones. Ahora, el siguiente paso, es ver que en humanos resulta efectivo también. Esta tecnología es viable en Madrid y ahí vamos a poner en marcha el primer estudio.

¿Qué ventajas se logran?

Lo que esperamos es que el antígeno, al ser privativo del tumor, tendrá muy poca toxicidad porque esos antígenos no están en nuestras células normales. Trabajamos con la hipótesis de que cada persona tiene unos antígenos propios y, por lo tanto, hay que hacer una personalización paciente a paciente. En algún momento tenemos que buscar fórmulas para poder escalarlo y hacer un procedimiento alógeno que sirva para todos



Investigamos con equipos en Madrid y ahí pondremos en marcha el primer estudio clínico»

los afectados. Ahí se llegará, confío en que sí, aunque queda por ver si el sistema inmune rechazaría.

¿Cuándo sería una realidad?

Estamos haciendo la preclínica. No podemos hablar de plazos concretos, pero sí de que estamos en las fases finales y que será algo muy próximo. En cuestión de 12-18 meses se estará ensayando en pacientes.

¿Esto podría significar la cura del cáncer de páncreas?

Ese es nuestro objetivo: curar al paciente. Lo que para nosotros significa que se muera por la edad o de otras cosas. Sabemos por otras enfermedades que estos procedimientos cuando funcionan lo hacen con un alto nivel de efectividad. Al menos en un 20-30% de pacientes, la inmunoterapia logra curar a los afectados por algunos tumores y eso nos lleva a pensar que también podrá ocurrir en el cáncer de páncreas. Lo más lógico es que, al principio, logremos un aumento en la supervivencia, y más a largo plazo se podría hablar de curación.

¿España juega un papel clave en el tablero de juego mundial?

Sí. A nivel de investigación clínica en Oncología está entre los mejores del mundo y las grandes farmacéuticas van a España a hacer ensayos. Los investigadores son muy buenos y el sistema facilita el acceso a muchos pacientes. Hay diferencias geográficas y en ese sentido Madrid y Barcelona son las joyas de la corona.

A TU SALUD celebra 20 años, ¿cómo ha cambiado el cáncer de páncreas en estas décadas?

Ha habido tres grandes novedades. Primero, el papel de la cirugía ha mejorado mucho. Segundo, las quimioterapias son un poquito más eficaces y, por último, la radioterapia ha evolucionado muchísimo. La suma de todo ello hace que se reduzca la toxicidad, lo que permite que pacientes que antes no eran operables ahora puedan pasar por el quirófano y curarse. El reto es cómo prevenir la enfermedad puesto que, a día de hoy, el gran problema del cáncer de páncreas es que no ha habido avances en el diagnóstico precoz, que sería lo ideal.

¿Y qué expectativa tiene para los próximos 20 años?

Lo más importante e inmediato son los inhibidores de KRAS que están muy próximos del ensayo en pacientes. Es algo inminente y por primera vez habrá medicina personalizada para cáncer de páncreas. Y en segundo lugar es que estamos aproximándonos a que la inmunoterapia sea eficaz, tal y como demuestra nuestro proyecto.