



# La inmunoterapia mejora el tratamiento del cáncer de vejiga, el quinto más común

*El pembrolizumab, más eficaz y con menos efectos indeseados que la quimioterapia*

JOSEP CORBELLA  
Barcelona

Un tratamiento de inmunoterapia tiene más probabilidades de ser eficaz que uno de quimioterapia, y menos riesgo de efectos secundarios, en pacientes con cáncer de vejiga avanzado, según un ensayo clínico internacional en el que han participado 748 pacientes de 29 países.

Con unos 14.000 casos diagnosticados al año en España, el cáncer de vejiga es el quinto más común después de los de –por este orden– colon y recto, próstata, pulmón y mama. Es también el quinto en mortalidad, con unas 5.000 muertes al año, según datos de la Sociedad Española de Oncología Médica.

El ensayo clínico, el más amplio presentado hasta la fecha sobre inmunoterapia para el cáncer de vejiga, supone “un avance para estos pacientes para los que necesitamos más opciones de tratamiento”, destaca Joaquim Bellmunt, que ha coordinado el estudio desde el instituto oncológico Dana Farber de Boston (EE.UU.) y que desde noviembre es director científico del hospital del Mar.

“No todos los pacientes responden a la inmunoterapia”, advierte Bellmunt. Pero, “entre los que responden, tenemos casos en que la eficacia se mantiene un año y medio después de iniciar el tratamiento. No sabemos cuánto tiempo puede llegar a durar la respuesta porque, al concluir el estudio, algunos de estos pacientes siguen estables, sin progresión de la enfermedad”.

Según los resultados presentados online en la revista *The New England Journal of Medicine*, el porcentaje de pacientes que responden al tratamiento es del 21% entre los que reciben inmunoterapia frente al 11% en el grupo de quimioterapia.

Hay que tener en cuenta, señala Bellmunt, que los participantes en el estudio eran pacientes en quienes la enfermedad estaba avanzada y seguía progresando pese a que habían recibido quimioterapia anteriormente. En un futuro está previsto investigar si administrar la inmunoterapia en fases



Joaquim Bellmunt, que se ha incorporado al hospital del Mar como director científico, ha liderado el estudio

## Descrito un paso clave en la formación de metástasis

■ Las células cancerosas se aprovechan de células vecinas sanas para escapar del tumor y llegar a otros órganos, según una investigación del Institut de Bioenginyeria de Catalunya (IBEC) que la revista *Nature Cell Biology* destacó ayer en portada. El trabajo, dirigido por Xavier Trepap y financiado en parte por la Obra Social La Caixa, identifica dos moléculas clave en la formación de las metástasis que los científicos del IBEC esperan poder bloquear con fármacos en el futuro. Las víctimas de las que

las células cancerosas se aprovechan son un tipo de células llamadas fibroblastos. En un organismo sano, se encargan –entre otras funciones– de dar integridad a los tejidos. Pero las células tumorales son incapaces de unirse a ellas y utilizarlas para salir del tumor. El equipo del IBEC lo explica con una analogía ferroviaria: los fibroblastos pueden abrir túneles en los tejidos y desplazarse por ellos como locomotoras; las células cancerosas se unen a la locomotora como si fueran vago-

nes. El enganche entre la locomotora y los vagones está formado por las moléculas N-cadherina (que está en el fibroblasto) y E-cadherina (que está en la célula cancerosa). Bloquear esta unión permitiría sabotear el tren y evitar las metástasis sin afectar a las células sanas y por lo tanto sin efectos secundarios, señala Trepap. El equipo del IBEC se ha aliado con la farmacéutica Ferrer y la bioinformática Mind The Byte para desarrollar fármacos que impidan la unión de las cadherinas.

más iniciales mejora los resultados.

El resultado más esperanzador, según el coordinador del estudio, es que la respuesta es duradera en el 68% de los pacientes que responden a la inmunoterapia. Entre los que responden a la quimioterapia, la respuesta es duradera –definida como superior a un año– en un 35%.

Otro resultado positivo es que los efectos secundarios graves han afectado a un 49% de los pacientes en el grupo de quimioterapia y se han reducido a un 15% en el de inmunoterapia. En este 15%, los más comunes han sido tres casos de fatiga extrema (sobre una muestra de 266 personas), tres de diarrea y dos de anemia.

Las respuestas a largo plazo con la inmunoterapia en pacientes que tenían mal pronóstico se habían descrito antes en otros cánceres. Entre ellos, el melanoma, algunos tipos de cáncer de pulmón, de riñón

## El tratamiento, aún no aprobado, funciona a largo plazo en algunos pacientes que tenían mal pronóstico

y de cabeza y cuello. El nuevo estudio confirma este fenómeno en el cáncer de vejiga.

El estudio es lo que en farmacología se conoce como un fase 3, es decir, la última fase de ensayos clínicos antes de solicitar la aprobación de un fármaco. Se ha realizado con el pembrolizumab, de la compañía Merck, que previsiblemente se aprobará en un futuro próximo para el tratamiento del cáncer de vejiga. Otras compañías tienen estudios en curso con fármacos similares, aunque ninguna ha concluido aún los ensayos de fase 3 para el cáncer de vejiga. A la espera de los resultados, no hay modo de saber en estos momentos cuál de estos fármacos será más eficaz y seguro.

Sea cual sea el que ofrezca mejores prestaciones, el ensayo clínico del pembrolizumab “cambiará la práctica clínica” en el cáncer de vejiga, sostiene Guru Sonpavde, de la Universidad de Alabama en Birmingham (EE.UU.), en un editorial publicado en *The New England Journal of Medicine*. “La supervivencia más larga y la tasa más baja de efectos secundarios” de la inmunoterapia respecto a la quimioterapia “ofrece una mejora para estos pacientes que suelen ser mayores y tener otras enfermedades”.