

## vanguardia de la ciencia

Con la colaboración de la Fundació Catalunya La Pedrera

JOSEP CORBELLA  
Barcelona

**N**uestro objetivo inicial era comprender por qué algunos pacientes responden a los fármacos de inmunoterapia y otros no", explica Aleix Prat, director del servicio de oncología médica del hospital Clínic. "Queríamos identificar a los pacientes que responden a los fármacos antes de iniciar el tratamiento. De este modo, conseguiríamos tratar de forma eficaz a unos pacientes y evitar efectos secundarios en aquellos que no van a responder. Además, si comprendíamos de qué depende la eficacia de la inmunoterapia, nos abriría la puerta a encontrar la manera de que los pacientes que ahora no responden se beneficien también de estos fármacos. Esta era la idea cuando empezamos la investigación".

**¿Tenían alguna hipótesis?**  
A.P. Sí que había hipótesis, pero decidimos hacer un primer análisis exploratorio sin apriorismos. Analizamos datos del Atlas del Genoma del Cáncer, que son públicos e incluyen información genómica de 30 tipos de tumores distintos, y nos focalizamos en 547 genes relacionados con el sistema inmunitario.

**¿Qué vieron?**  
M.J. Que hay mucha variabilidad en cuanto a activación de los genes inmunitarios tanto entre distintos tipos de tumor como dentro de cada tipo. Por ejemplo, suele haber más activación inmunitaria en melanomas que en cánceres de otros tejidos. Pero incluso dentro del melanoma, hay tumores muy inflamados y otros que lo están poco.

A.P. Lo que más nos llamó la atención es que había un gen con una fuerte correlación estadística con la respuesta a los fármacos de inmunoterapia. Si estos fármacos son eficaces en el 40% de casos de melanoma y el 20% de los de pulmón, el gen está activado en el 40% de melanomas y el 20% de cánceres de pulmón. Pensamos que era algo que teníamos que estudiar más a fondo.

**¿Qué gen era?**  
M.J. El PD1. Está activo en los linfocitos T CD8, que son células inmunitarias que pueden matar las células tumorales de manera directa.

**¿Qué hicieron entonces?**  
A.P. Repetimos el análisis con muestras de pacientes del hospital Clínic. Analizamos 773 muestras de

# “Queremos que más cánceres se traten con inmunoterapia”

Aleix Prat y Manel Juan, médicos del hospital Clínic de Barcelona



Aleix Prat y Manel Juan en el laboratorio del Clínic donde se preparan inmunoterapias

**Aleix Prat**  
Barcelona, 1979

■ Licenciado en Medicina por la Universitat de Barcelona (UB), hizo la residencia en oncología médica en el hospital Vall d'Hebron. Realizó una estancia postdoctoral en la Universidad de Carolina del Norte (EE.UU.) en el laboratorio de Charles Perou (2008-2012). Especialista en cáncer de mama, trabajó en Instituto de Oncología de Vall d'Hebron (2012-2014) antes de incorporarse como jefe de servicio de oncología del hospital Clínic de Barcelona. Es investigador del instituto Idibaps y profesor asociado de la UB.

17 tipos de cáncer. Obtuvimos los mismos resultados en pacientes de nuestro entorno que con los datos del Atlas del Genoma del Cáncer.

**Pero estas correlaciones estadísticas no demuestran que PD1 sea la causa de la respuesta a la inmunoterapia.**

A.P. Por eso hicimos un nuevo estudio. Analizamos datos de 117 pacientes con distintos tipos de cáncer tratados en el Clínic con pembrolizumab o nivolumab, que son dos fármacos de inmunoterapia, y analizamos el nivel de activación del gen PD1 en sus tumores.

**¿Qué vieron?**  
A.P. Que en los pacientes que habían respondido al tratamiento, PD1 estaba activado por encima de un cierto nivel. En los que no habían respondido, estaba por debajo.

M.J. Por lo tanto, analizar la actividad de PD1 en un tumor puede indi-

**Manel Juan**  
Barcelona, 1964

■ Licenciado y doctorado en medicina por la Universitat de Barcelona (UB). Amplió su formación con estancias en Denver (1992), Seattle (2003), Philadelphia (2013) y Copenhagen (2017). Especialista en inmunología, ha centrado sus trabajos en el estudio de los linfocitos T hasta su uso en la inmunoterapia del cáncer. Es jefe de sección de Inmunoterapia en el hospital Clínic de Barcelona, investigador del instituto Idibaps, responsable de la Plataforma de Inmunoterapia de Sant Joan de Déu y profesor asociado de la UB.

car si un paciente responderá al tratamiento.

A.P. Esto es interesante para los cánceres en que la inmunoterapia ya está aprobada. Pero lo es aún más para tumores poco frecuentes en los que no se ha investigado la inmunoterapia. Si un paciente tiene el PD1 elevado, independientemente del tipo de cáncer, probablemente responderá a la inmunoterapia.

**¿Qué falta para que este avance llegue a los pacientes?**

A.P. Se nos abren dos vías de trabajo. Por un lado, hay que validar este hallazgo en un ensayo clínico prospectivo, porque hasta ahora lo hemos estudiado de manera retrospectiva. Es decir, tenemos que demostrar que, si analizamos el nivel

**TERAPIA MÁS PERSONALIZADA**  
“Analizar la actividad del gen PD1 indica si un paciente responderá al tratamiento”

**NUÉVAS OPCIONES**  
“Es interesante para tratar tumores poco frecuentes en que no se ha estudiado la terapia”

de PD1 en los tumores, esto mejora el tratamiento posterior de los pacientes. Es un ensayo que queremos iniciar este año, en el que participarán decenas de hospitales de España y en el que tardaremos unos tres años en tener resultados.

**¿Y la segunda vía?**

M.J. En todos los tumores hay algunos linfocitos que tienen PD1. A partir de una muestra del tumor, es posible extraerlos, multiplicarlos e infundirlos de nuevo al paciente. Con esta terapia podemos transformar tumores bajos en PD1 en tumores altos en PD1 para que el sistema inmune de cada paciente responda contra el tumor. Es un proyecto a cinco años vista que nos gustaría iniciar pronto. Estamos pendientes de conseguir la financiación.

**¿Cuánto necesitan?**

A.P. Un millón y medio de euros, hemos iniciado una campaña de crowdfunding.

VOTE A LOS CANDIDATOS DEL PREMIO "VANGUARDIA DE LA CIENCIA" EN [www.lavanguardia.com/vanguardia-de-la-ciencia/](http://www.lavanguardia.com/vanguardia-de-la-ciencia/)

## El Gobierno reduce la burocracia en el desarrollo de proyectos científicos

CRISTINA SÁEZ Barcelona

Menos trabas burocráticas en el desarrollo de proyectos científicos y contratación ágil y estable de investigadores que contribuya a la desprecatorización del colectivo. Son dos de las medidas contempladas en el Real Decreto Ley de Medidas Urgentes en el ámbito de la Ciencia, la tecnología y la innovación y universidad que presentó ayer tras el Consejo de Ministros el ministro de Ciencia, Innovación y Universidades, Pedro Duque, y que dan respuesta a las principales reclamaciones que centros de investigación y universidades venían realizando desde hacía años al Gobierno.

El documento recoge diez medidas para flexibilizar y mejorar el funcionamiento del sistema I+D+i en España. Duque señaló que la iniciativa del Ejecutivo es un puntito de inflexión para la ciencia y las universidades estatales que "han soportado en los últimos años normativas que dificultaban el normal desarrollo de proyectos científicos" y que lastaban la competitividad del sector.

"Es un primer paso que va por el buen camino y que recoge algunas de las principales reclamaciones que hacíamos al ministro centros de investigación y universidades. Ahora falta ver que se concrete en la práctica", valoró Josep Samitier, director del Institut de Bioenginyeria de Catalunya (IBEC) y presidente de la Associació Catalana d'Entitats de Recerca (ACER). "No es una solución global a todos los problemas que tenemos en ciencia en España pero sí es un avance importante", observó.

De la misma opinión es Luis Serrano, director del Centro de Regulación Genómica (CRG) de Barcelona y presidente de la alianza de centros de ciencia de élite Somma: "Es un avance importante que viene a solucionar algunas de las reivindicaciones de Somma, como la necesidad de contratos indefinidos a investigadores asociados a proyectos. Y en este sentido, el decreto ley es un paso importante".

Las medidas se centran en reducir las cargas administrativas que trababan el desarrollo de proyectos científicos: en facilitar la contratación ágil y estable de investigadores; así como en mejorar la igualdad de oportunidades, muy dirigida a proteger la carrera de las científicas tras la maternidad.

En definitiva, se busca que los investigadores no tengan que invertir tiempo y recursos en trámites burocráticos y puedan centrarse en su trabajo, de manera que puedan competir mejor en el ámbito internacional y captar talento investigador.

**El Ejecutivo suprime cargas administrativas que bloqueaban las investigaciones y busca la igualdad de género**

“Hasta ahora debíamos enfrentarnos a trabas que no tienen ni pies ni cabeza y que lastaban que podamos desarrollar proyectos”, apuntó Joan Elias, rector de la Universitat de Barcelona (UB) y presidente de la Associació Catalana d'Universitats Públiques.

La propuesta de Duque sustituye la intervención previa en los Organismos Públicos de Investigación (OPI) y permite que tengan el control financiero permanente. Asimismo, en aras a la reducción de trámites, los contratos y convenios entre centros, que ahora por ley eran de cuatro años, lo que obligaba a los centros a renegociar acuerdos y renovar tras ese periodo, pasan a ser de hasta 17 años.

Y se agiliza la compra de material e instrumentos científicos. Ahora los centros y universidades podrán ejecutar contratos menores con importes de hasta 50.000 euros con el mismo proveedor para distintas unidades.●