



Pr: Diaria
Tirada: 47.291
Dif: 31.533

Sesenta vacunas de ARN para detener el cáncer

Una inyección contra el melanoma, el cáncer de piel más peligroso, marcará el futuro de los próximos tratamientos oncológicos y de la medicina personalizada. Oncólogos españoles que han participado en la investigación explican por qué

Nuria Ramírez de Castro
Madrid



Nunca como este año se ha esperado con tanta expectación la cita de ESMO, el Congreso de la Sociedad Europea de Oncología Médica. La reunión tendrá lugar en Madrid, del 23 al 27 de octubre, y se espera que las farmacéuticas Moderna y MSD (Merck en Estados Unidos) muestren datos concretos de una de las investigaciones más esperadas: el ensayo de la primera vacuna de ARN contra el melanoma.

La semana pasada las dos compañías lanzaron un aperitivo de sus progresos al anunciar que su ensayo había alcanzado sus principales objetivos. Por primera vez una vacuna de ARN había logrado un resultado positivo en una de las últimas fases de la investigación, en la etapa en la que se puede solicitar la autorización para su comercialización. La vacuna, bautiza-

da como Intismeran, en combinación con un fármaco de inmunoterapia (pembrolizumab), extendía el tiempo en el que sus pacientes recaían y aparecía una metástasis. Además, era la primera vez que un tratamiento oncológico, basado en la tecnología de una de las vacunas del covid, llegaba a esta fase con éxito. Un bombazo.

Estos resultados se notificaron en un comunicado de prensa, sin proporcionar datos concretos que muestren cuántos de los pacientes se han podido beneficiar del nuevo tratamiento. Tampoco se publicó en ninguna revista científica, ni se dieron detalles en un congreso médico. Pero bastó el mero anuncio para que las dos compañías se dispararan en Bolsa y ocuparan los grandes titulares de los medios de comunicación.

¿Por qué tanto entusiasmo entonces? Porque si se confirman estas buenas perspectivas podríamos estar ante un paso de gigante en oncología. No se

trataría solo de un nuevo tratamiento contra el melanoma, sino de un cambio de paradigma: poder fabricar terapias diseñadas para cada paciente, sea cual sea el tumor. La de MSD y Moderna no es la única, pero sí la más avanzada. Hay en desarrollo al menos 60 vacunas que utilizan ARN mensajero como tecnología para combatir el cáncer. Se les llama vacunas aunque en realidad no son como las que aparecen en el calendario vacunal. No previenen la enfermedad, sino que la tratan. Se ensayan contra tumores de páncreas, de pulmón, vejiga o riñón. Es un nuevo campo en expansión no solo para estas dos empresas. Por ejemplo, BioNTech, otro de los pioneros en la inyección contra el covid, está trabajando con el gigante Roche para tratar el cáncer de páncreas y colon.

La próxima revolución

«En pocos años hemos vivido varias revoluciones en oncología. Pasamos de la quimio de siempre a tratamientos dirigidos a una mutación concreta del tumor, después a la inmunoterapia y ahora a la medicina totalmente personalizada», cuenta Belén Rubio, responsable de la Unidad de Pulmón y Melanoma del Hospital Universitario Quirónsalud de Madrid, uno de los seis hospitales españoles enrolados en el ensayo clínico de MSD y Moderna. Además de Quirón, el único centro privado español, se han involucrado: el Hospital Ramón y Cajal en Madrid, el Clínico de Valencia, el Regional de Málaga y los hospitales Vall d'Hebron y el Clínic de Barcelona. Su elección no ha sido fruto del azar y confirma la buena salud de la investigación clínica en España. En todo el mundo han participado 35 hospitales de 26 países, pero nuestro país es uno de los que más enfermos ha aportado al ensayo, que ha reunido a 1.137 personas en total.

Ni siquiera los médicos que están involucrados ni sus pacientes con melanoma saben hoy si han recibido la vacuna o un placebo. Todos por igual tuvieron el tratamiento estándar: les extirparon sus melanomas con cirugía y tras demostrar que no había tumor recibieron una inmunoterapia, por si alguna célula cancerosa hubiera escapado del bisturí. Pero la mitad de estos pacientes, además recibieron la nueva



Un dermatólogo examina una lesión sospechosa en la piel. ABC

vacuna de ARNm. Y estos últimos son los que marcarán la diferencia.

¿Placebo o fármaco?

«Podemos intuir quién la ha recibido porque en la zona del pinchazo se ha producido el tipo de reacción local que se tiene con cualquier vacuna (dolor, enrojecimiento, algo de febrícula...), pero es solo una intuición. No sabemos los resultados. El comunicado de las farmacéuticas nos ha dejado con la miel en los labios», reconoce esta oncóloga. MSD y Moderna han dicho que presentarán la totalidad de la información en un congreso médico internacional próximamente. «Esperamos que sea durante la celebración de ESMO, en Madrid. Si se confirma, seguro que la sala donde se presente estará abarrotada por la expectación», aventura Rubio.

Otro de los investigadores españoles implicados, Miguel Ángel Berciano, coordinador del estudio en el Regional de Málaga, insiste en la incertidumbre. «Si sabemos que no hay toxicidad y si además conseguimos

Así funciona la nueva estrategia

¿Es realmente una vacuna?

No, las del cáncer no están diseñadas para personas sanas que quieran protegerse de la aparición de un tumor. Las llamadas vacunas contra el cáncer son terapias personalizadas para tratar la enfermedad cuando ya ha aparecido. Eso sí se administra con un pinchazo en el brazo, como cualquier vacuna.

¿Cómo se fabrica?

A partir de una muestra del tumor de cada paciente, se identifican los rasgos que las definen: los neoantígenos. Así es como se puede indicar al sistema inmune que actúen contra las células que tienen esos rasgos.

¿Basta solo con una vacuna?

No. Primero se elimina el tumor con cirugía, después se utiliza un fármaco de inmunoterapia (en este caso de MSD) que potencia el sistema inmune y se añade la vacuna de ARNm (Moderna).

¿Cómo funciona?

La oncóloga Belén Rubio utiliza un ejemplo muy gráfico para explicarlo: «Hacemos un retrato robot del tumor y se lo entregamos al sistema inmune para que sepa las células que debe eliminar. Como cuando le damos a un perro la prenda de un desaparecido para que rastree su olor y lo encuentre. La vacuna señala y la inmunoterapia quita el freno del sistema inmune para atacar».



La reinención de Moderna tras la pandemia

Moderna era una compañía estadounidense casi desconocida hasta que su nombre se volvió familiar con la aparición de las primeras vacunas de ARN del covid en plena pandemia. Ahora no parecía que atravesara sus mejores momentos: la demanda de vacunas del covid se había desplomado al mismo tiempo que la hostilidad de la Administración Trump contra esta tecnología ahuyentaba a posibles inversores. Pero la semana pasada se disparó su cotización en Wall Street.

Su vacuna de ARN mensajero contra el cáncer de piel es su gran oportunidad y puede que el Gobierno de Estados Unidos tenga una mentalidad más abierta cuando se trata de frenar el cáncer. Desde el fin de la pandemia, la farmacéutica ha intentado reinventarse.

Ha desarrollado vacunas contra el virus respiratorio sincitial y la gripe. Al tiempo que exploraba terapias experimentales para enfermedades raras. Ahora Moderna vuelve a estar en el foco.

que los pacientes recaigan más tarde sería un gran logro. Si impacta en la supervivencia global va a ser algo maravilloso», asegura Berciano quien, pese a su optimismo controlado, prefiere evitar el término curación. «Hoy lo que sí puedo transmitir, sin duda, es que participar en el estudio ha sido positivo porque las estadísticas nos indican que el mayor riesgo de recaída se produce durante los dos primeros años», dice. Este hospital malagueño fue el centro que más pacientes incluyó en el estudio, 24 de los 71 evaluados. El reclutamiento fue fácil, e incluso tuvieron que dejar fuera a algunos enfermos porque Moderna no tenía capacidad para fabricar la vacuna en la sede de Estados Unidos.

El tratamiento no es sencillo porque es personalizado. No se fabrica un único fármaco para miles de pacientes, sino uno en concreto para las características moleculares de una persona con cáncer. Las muestras del tumor se enviaban desde España a la sede de Moderna en Estados Unidos. Según la capacidad de la farmacéutica, se necesitaban entre uno y dos meses para obtener la vacuna personalizada, cuen-

ta Berciano. «Estamos ante un anuncio emocionante, pero es igual de importante debatir qué es lo que no conocemos», advierte Enrique Grande, oncólogo médico y responsable de la estrategia 'One Oncology' de Quirónsalud. Estas son las tres preguntas difíciles que plantea este especialista y «no restan mérito a lo que se acaba de lograr», enumera:

Datos positivos, pero cuánto

«El comunicado de prensa nos indica que el estudio alcanzó su criterio de valoración principal: la supervivencia libre de recaída y la supervivencia libre de metástasis. Es una noticia excelente. Pero aún no hemos visto el conjunto de datos completo. Y el listón está excepcionalmente alto,

Miguel Ángel Berciano, oncólogo del Regional de Málaga: «Si impacta en la supervivencia va a ser algo maravilloso»

ya que el estudio de fase II con 157 pacientes arrojó unos resultados a largo plazo impresionantes. Repetir efectos de esta magnitud en un ensayo mucho más amplio sería extraordinario. Pero también genera expectativas muy altas. Un resultado estadísticamente significativo en la fase III podría resultar decepcionante para el mercado si el beneficio fuera menor que la observada en la fase II. Y hay otro criterio de valoración importante: la supervivencia global. El comunicado de prensa no informa de ningún beneficio. En el estudio de fase II, se muestra una tendencia alentadora, sin una diferencia significativa», señala Enrique Grande.

Un reto logístico

«La medicina personalizada a este nivel plantea un reto logístico sin precedentes. La capacidad de fabricación, el tiempo de respuesta, la reproducibilidad, la distribución internacional y la capacidad de administrar el tratamiento determinarán hasta qué punto este enfoque puede ser escalable».

«¿Podrán los sistemas sanitarios

ofrecerlo de forma generalizada? La fijación de precios, el reembolso y la evaluación de las tecnologías sanitarias podrían retrasar el acceso en algunos sistemas sanitarios, incluidos países como España», señala.

Necesitamos tiempo para resolver estas preguntas, coinciden los tres oncólogos consultados. «El coste y la dimensión de los beneficios nos indicarán si el tratamiento personalizado se reserva para ciertos grupos de enfermos», apunta Miguel Ángel Berciano. El melanoma es un cáncer que crece. Cada año se detectan 8.000 casos, el 70% se trata de forma precoz, pero deja también 1.200 muertes anuales.

Belén Rubio confía en que los costes se reducirán, como ha ocurrido con cada nuevo avance y pone como ejemplo la secuenciación genética para identificar mutaciones y alteraciones tumorales. «Antes era impensable hacerlo con cada enfermo y ahora se hace casi de rutina», añade. Grande concluye: «Si funciona, el ensayo del melanoma se recordará como la prueba de concepto que abrió la puerta a una forma totalmente nueva de tratar el cáncer».