

**Artículo publicado en la prestigiosa revista científica ‘Cancer Cell’**

**INVESTIGADORES DE HM HOSPITALES DETECTAN**

**SIGNOS DE AGOTAMIENTO Y DE MEJORA EN LAS INMUNOTERAPIAS EN ONCOLOGÍA Y PROPONEN MÉTODOS DE OPTIMIZACIÓN**

* El Dr. Emiliano Calvo y la Dra. María de Miguel proponen una revisión integral de la investigación en inmunoterapia oncológica para romper el ‘efecto burbuja’, que no permite abordar los desafíos clínicos existentes
* Los autores señalan al desarrollo de fármacos similares con dianas parecidas y la falta de creatividad e inconformismo en el diseño de los ensayos clínicos como reflejos de ese agotamiento
* La optimización de las dosis, la infraestimación de los efectos secundarios y la apuesta por nuevas estrategias terapéuticas para los denominados ‘tumores fríos’ son los retos ante los que se enfrenta la inmunoterapia oncológica hoy en día

**Madrid, 10 de septiembre de 2020.-** La irrupción de las inmunoterapias en oncología supuso un verdadero hito en el abordaje de la patología oncológica, ya que abrió una nueva vía de combate contra la enfermedad. Lograr que un fármaco ataque a las células cancerosas a través de la activación del propio sistema inmune del paciente proporcionó nuevos enfoques, que hicieron avanzar sustancialmente la investigación y por lo tanto se empezaron a descubrir terapias efectivas que aumentaban sustancialmente las cifras de supervivencia de los pacientes e incluso logrando la tan deseada curación en algunos casos.

Pero esta revolución que supuso la inmunooncología con la creación de nuevos tratamientos y nuevas líneas de investigación empieza a dar signos de agotamiento. Así lo exponen los oncólogos e investigadores de HM Hospitales, Dr. Emiliano Calvo, director del Programa de Ensayos Clínicos en Fase Temprana START-HM CIOCC, y la Dra. María de Miguel, quienes gozan de una amplia experiencia en el desarrollo clínico de muchos de estos fármacos.

Ambos acaban de publicar en la prestigiosa revista científica ‘Cancer Cell’ un artículo que señala la existencia de un ‘efecto burbuja’ en torno a las inmunoterapias oncológicas. Diversos factores justifican que no se estén abordando de manera óptima los desafíos clínicos de la inmunoterapia orientada hacia la oncología. “La inmunoterapia es realmente excepcional y disruptiva en la historia de la lucha contra esta terrible enfermedad, por lo que se entiende el entusiasmo de médicos, investigadores y pacientes al respecto. Quizás, dicho entusiasmo, apoyado en los buenos resultados que se han ido mostrando con estas terapias inmunes, han generado el inicio de un ‘efecto burbuja’ que dificulta la visualización de los desafíos clínicos que la aplicación de la inmunoterapia tiene, tanto desde la perspectiva de su tolerancia, como de la manera de optimizar su desarrollo y aplicación a los pacientes”, señala el Dr. Calvo.

Según las tesis de los investigadores del Centro Integral Oncológico Clara Campal HM CIOCC y de la Fundación de Investigación HM Hospitales, es necesaria una revisión de la inmunoterapia, cuya consideración puede ser relevante para optimizar el tratamiento de pacientes con cáncer y el desarrollo de nuevos fármacos.

**Fármacos similares**

Uno de los signos del denominado ‘efecto burbuja’ alrededor de esta modalidad terapéutica que se traduce en un signo de agotamiento claro del sistema, reside en que se dedica la mayor parte de los recursos al desarrollo de fármacos similares, con dianas parecidas, y en indicaciones ya exploradas. “Falta creatividad e inconformismo, así como optimizar el diseño de los ensayos clínicos, para seguir dando pasos disruptivos en la lucha contra el cáncer”, indica la Dra. de Miguel.

También existe una similitud palpable entre muchos ensayos clínicos. Hoy en día hay un mayor número de ensayos, con criterios de selección más específicos, y muchos de ellos muy similares en cuanto a tipo de fármacos e indicaciones, por lo que el número de pacientes tratados en cada ensayo por hospital ha disminuido de manera importante. “Se echan de menos fármacos y diseños de ensayos más creativos y con una mayor base racional para intentar poner en evidencia la bondad de dichos fármacos. A mi entender, hay mucha ‘me-too drug’ o fármacos muy parecidos entre sí -para disminuir el riesgo de fracaso en su desarrollo-, cuando lo que demandan los pacientes son tratamientos diferentes y mejores a los que ya hay disponibles”, afirma el Dr. Calvo.

Otros aspectos que señalan en la publicación hacen referencia a la infraestimación de los efectos secundarios de estos fármacos que, si bien, se toleran en líneas generales mejor que la quimioterapia, están lejos de ser inocuos y a veces pasan desapercibidos a los oncólogos o, cuanto menos, infravalorados. “Asimismo, hay patrones de respuesta a dichos fármacos no vistos con anterioridad con otras terapias, como lo que llamamos las pseudoprogresiones o las hiperprogresiones, ambas a tener en cuenta clínicamente por los oncólogos. Por último, la dosis y esquema que se administra de estos fármacos es optimizable, pudiendo posiblemente administrarse con menos frecuencia y a dosis inferiores que las establecidas inicialmente, e, incluso, de manera no crónica. En este sentido están ya trabajando las compañías farmacéuticas, para facilitar que dichos fármacos tengan una administración más conveniente para los pacientes y sostenible para los sistemas de salud”, indica el Dr. Calvo.

**‘Tumores fríos’**

Otra de las ideas que se lanza en el artículo hace referencia a la existencia de una dualidad entre ‘tumores calientes’ y ‘tumores fríos’. “Normalmente, la inmunoterapia comercializada a día de hoy es eficaz en muchos tipos diferentes de tumores en los que el sistema inmune del paciente ha sido ya previamente capaz de reconocer dichas células malignas y se potencia gracias a estas terapias. Es lo que llamamos tumores inflamados o ‘calientes’. El gran reto de la inmunoterapia hoy en día es conseguir también eficacia en la lucha contra los tumores ‘fríos’ o que han pasado totalmente desapercibidos por el sistema inmune del paciente. También, un área de desarrollo es el tratamiento de pacientes cuyo cáncer ha sido resistente tras respuesta inicial a la inmunoterapia. En todo esto, se están estudiando en ensayos clínicos diferentes modalidades de inmunoterapia, no sólo los ya clásicos inhibidores de puntos de control del sistema inmune, sino también los agonistas, vacunas, terapias celulares y re-directores de células T, virus oncolíticos modificados genéticamente, citoquinas, etc.”, destaca la Dra. de Miguel.

Los investigadores de HM Hospitales señalan también en su artículo que muchos fármacos inmunooncológicos mostraban eficacia de una manera tan evidente y con un perfil de tolerancia tan favorable, que en muchos casos se comercializaron sin haber terminado de optimizar aspectos como la dosis, el esquema de administración o la idoneidad de su combinación con otros fármacos. “Se trata de fármacos muy caros y el optimizar su dosis, la frecuencia de su administración y poner un límite en el tiempo o duración de dichos tratamientos, no sólo tiene beneficio en la conveniencia de su administración para el paciente sino también en el sostenimiento del sistema sanitario”, asevera el Dr. Calvo.

**Big data**

Como colofón y con el objetivo de dinamizar la investigación en inmunología oncológica, ambos autores abogan por profundizar en el desarrollo y conocimiento de los mecanismos de acción de esos fármacos, de la biología del cáncer a tratar y del mal funcionamiento de sistema inmune del paciente oncológico. “Es decir, basar el desarrollo de dichos fármacos en un razonamiento científico sólido, más que en un desarrollo empírico probabilístico, del tipo ‘just in case’”. Para lograrlo apuestan por el Big Data y la Inteligencia Artificial a la hora de optimizar mejor los tratamientos y el conocimiento de la enfermedad. “Hoy ya tenemos la tecnología necesaria para capturar una cantidad inmensa de datos de características, además, muy diferentes a lo que se une una capacidad de análisis y computación también sin igual y con herramientas matemáticas diferentes. Esto, creo, nos llevará a un modelo revolucionario de desarrollo de fármacos mejores, en mayor cantidad y de una manera más rápida y sostenible que lo conseguido en todas estas décadas previas de la lucha contra el cáncer”, concluye el Dr. Calvo.

**HM Hospitales**

HM Hospitales es el grupo hospitalario privado de referencia a nivel nacional que basa su oferta en la excelencia asistencial sumada a la investigación, la docencia, la constante innovación tecnológica y la publicación de resultados.

Dirigido por médicos y con capital 100% español, cuenta en la actualidad con más de 5.000 trabajadores laborales que concentran sus esfuerzos en ofrecer una medicina de calidad e innovadora centrada en el cuidado de la salud y el bienestar de sus pacientes y familiares.

HM Hospitales está formado por 42 centros asistenciales: 16 hospitales, 4 centros integrales de alta especialización en Oncología, Cardiología, Neurociencias y Fertilidad, además de 22 policlínicos. Todos ellos trabajan de manera coordinada para ofrecer una gestión integral de las necesidades y requerimientos de sus pacientes.

Más información para medios:

DPTO. DE COMUNICACIÓN DE HM HOSPITALES

Pedro Lechuga Mallo

Tel.: 987 20 23 00 Ext 112 / Móvil 638 84 63 84

E-mail: [plechuga@hmhospitales.com](mailto:plechuga@hmhospitales.com)

Más información: [www.hmhospitales.com](http://www.hmhospitales.com/)