

## UN BRI DE CIÈNCIA

### Ep 8. La recerca en càncer, amb Mireia Margelí i Miguel Ángel Peinado

#### MÚSICA

El càncer és un problema de salut que, d'una manera o d'una altra, preocupa i afecta a tothom.

És la segona causa de mort per darrere de les malalties cardiovasculars i té una gran incidència, afectant cada any a unes 42.000 persones a Catalunya.

A més, s'espera que els casos augmentin fins a un 50% de cara al 2040.

Però no ens quedem amb les dades negatives i mirem més enllà, perquè hi ha hagut molts avenços.

**MIREIA** *No ens hem d'espantar, és per algo bo, de que envellim molt més. Incrementa la nostra població i conforme som capaços de detectar més precoçment els tumors, doncs en els països desenvolupats, augmenta la incidència.*

*Encara que en la nostra part del món el càncer és molt freqüent, som molt privilegiats. Vivim en una part del món on en els últims 40 anys s'ha reduït la mortalitat fins a un 50%, no? I això, sens dubte, és, per una banda, perquè s'ha fet molta recerca i han aparegut fàrmacs nous. Però no només és per fàrmacs nous, sinó perquè hem pogut dividir millor els tipus de càncer i tractar-los d'una manera més individualitzada. També perquè hem introduït a la nostra població perquè tenim recursos suficients, campanyes de diagnòstic precoç, hem fet polítiques de prevenció, per exemple, com la vacuna del virus del papil·loma, no? que està fent que en el*

*nostre mitjà la mortalitat per càncer de cèrvix, respecte alguns països, pues, sigui ínfima.*

En aquest episodi, dos investigadors amb una gran experiència en càncer, un des de la part de recerca bàsica i l'altra des de la part clínica, ens explicaran aquells conceptes més essencials del càncer

**ENTRA MÚSICA INTRO** i la recerca que estan fent per millorar la vida dels pacients.

Un bri de ciència, el pòdcast de ciència de l'Institut de Recerca Germans Trias i Pujol.

Amb Mireia Margelí i Miguel Ángel Peinado, directors del Programa de Recerca Translacional en Càncer de l'IGTP

### **FORA MÚSICA INTRO**

El càncer és un creixement descontrolat de cèl·lules que produeix danys a un teixit i que és capaç d'envair-ne d'altres.

Aquesta definició és molt àmplia i engloba una gran varietat de malalties.

Es parla d'uns 200 tipus de càncer, que a més tenen subtipus i formes diferents.

Aquesta diversitat complica el disseny d'estratègies de detecció i de seguiment, però s'està fent molta feina al respecte.

**MIGUEL ANGEL** *Els millors coneixements que tenim ara ens permeten fer noves classificacions en base, per exemple, als seus perfils moleculars, no? És a dir, a vegades trobem canvis moleculars que es donen en diferents tipus de càncers. Per tant, això ens pot donar una pista de tractaments que a lo millor, estan funcionant en un tipus de càncer i que, a lo millor, també es podrien traslladar a un altre tipus de càncer perquè comparteixen determinats canvis moleculars, que el que vol dir és que hi ha mecanismes comuns que estan afectant aquests càncers, no?*

Així doncs, a vegades hi ha elements similars que ajuden a triar la millor estratègia de tractament o saber el per què dels fracassos.

Des de fa anys, s'està anant cap a l'anomenada medicina de precisió, estudiant un per un cada cas per triar la forma de tractar i monitoritzar més eficient i amb millors resultats.

Això sí, els reptes són enormes. Alguns casos no són per un sol canvi genètic.

**MIREIA** *Jo crec que hem anat per etapes. Quan hem anat descobrint aquestes coses hem pensat que ja ho tenim tot, ara trobarem una alteració i ho curarem tot. No! No només és important l'alteració genètica sinó l'entorn en el que es desenvolupa. Aquesta alteració és dinàmica, perquè els tumors no estan aturats, sinó que van canviant. Per tant, estem davant d'un problema de salut molt complex i que, al final, sempre, en medicina i en tot, estructurar i organitzar ens va bé, no? Estructurem per tumors, hem vist que això no és prou. Estructurem per alteracions genètiques. Qui sap com tractarem els tumors en un futur? Sempre que trobem punts en comú, des del punt de diferents mirades, trobarem oportunitats per tractar, no?*

Com bé diu la Mireia, cal mantenir sempre una mirada àmplia des de tots els àmbits per trobar punts en comú.

Són molts els casos d'èxit amb aquesta visió i amb aproximacions personalitzades per a cada pacient.

## **MÚSICA**

Estem parlant molt d'alteracions genètiques, i això és perquè el càncer és una malaltia de base genètica.

Aquests canvis poden venir per diferents factors, amb més o menys pes segons la persona.

**MIGUEL ANGEL** *N'hi ha alguns que sí que realment estan molt ben caracteritzats que són per exemple els canvis que s'han heretat. És a dir, que hi ha un canvi en una part de l'ADN que es transmet de pares a fills, i que lo que fa és incrementar el risc de tenir càncer, no?*

*Després hi han els canvis genètics que venen, pues, per agents externs, no? pues per exemple agents tòxics, no? del fum del tabac, de la contaminació, la radioactivitat, la llum ultraviolada...*

*I després també hi ha factors d'atzar. És a dir, que tots al final és una miqueta de comprar números de loteria. Tots tenim moltes cèl·lules, milers de milions de cèl·lules. Que es donin errors cada vegada que aquestes cèl·lules es divideixen és una cosa que forma part de tot sistema biològic.*

*També d'altres factors, com el sistema immunològic, pues, clar hem estat exposats a més agressions externes de malalties que també poden fer que aquest sistema immunològic que ens defensa del càncer, pues també en algun moment falli i per tant acabem desenvolupant un càncer.*

*Per tant, hi ha una barreja de factors que afecten al risc de patir un càncer.*

*Igual com conduir ràpid augmenta el risc d'accidents, hi ha hàbits poc saludables que augmenten la probabilitat de tenir càncer.*

*Tot i així, és important saber que hi ha aspectes que s'escapen del nostre control.*

**MIREIA** *Hi han moltes coses que podem fer els individus però altres que estan molt marcades per el nostre codi postal, per exemple, o per el país en el que vivim. Perquè, bueno, sí és veritat, no fumar, no beure... però tenir una bona dieta, poder tenir campanyes de cribratge poblacional, tenir vacunació per als virus que predisposen pel càncer... quan a vegades diem "la majoria dels*

*casos es podrien prevenir". Bueno, sí, depèn molt del que fem, però també depèn molt de el que ens comprometem com a societat i hem de reconèixer que hi ha moltes coses que no, perquè si no ens venen els malalts i diuen "escolta és que jo ni fumo, ni bec, faig esport cada dia, per què m'ha passat això?", no? Hem de reconèixer que hi ha una part que no controlem, no? Per tant, és una suma una mica de tot.*

## **MÚSICA**

Als afores de Badalona, diversos centres assistencials i de recerca biomèdica conformen el Campus Can Ruti.

Els seus investigadors col·laboren entre ells per fer recerca en benefici del pacient.

I un exemple d'això és el programa CARE, una xarxa creada el 2022 que uneix professionals de diferents àmbits per fer investigació en càncer.

**MIGUEL ANGEL** *Cadascun està abordant els problemes d'una manera diferent i el programa CARE el que pretén justament és plantejar-los d'una manera conjunta, de tal manera que trobem les sinèrgies. I, per tant, un cop trobem aquestes oportunitats de col·laboració i aportar les nostres capacitats els nostres coneixements, el poder desenvolupar projectes més ambiciosos. Ambiciosos en el sentit de que puguem arribar més lluny, no simplement el fet de dir "he trobat un biomarcador que pot ser útil" sinó que realment aquest biomarcador el podem estudiar des del punt de vista bàsic, a nivell dels mecanismes en els que està implicat, des del punt de vista de models, en els que podem simular quina és la utilitat que podria tenir en l'estudi dels pacients i després també estudiar-lo, evidentment, en els pacients, no?, que és al final l'objectiu final, és poder beneficiar a els pacients, ja sigui, identificant marcadors que millorin el seu diagnòstic o bé tractaments que siguin més eficaços.*

El programa s'estructura en tres grans nodes de recerca especialitzats no en un tipus de tumor sinó en aspectes compartits entre tots.

Amb aquesta suma de persones de diverses especialitats i que estudien càncers diferents es generen nous coneixements i tecnologies.

## **MÚSICA**

Un dels nodes de CARE és el de models preclínic, sistemes experimentals que busquen reproduir algun problema a l'hora de tractar una malaltia.

**MIGUEL ANGEL** *Hi han molts tipus diferents de models preclínic. Hi han models que el que fan, per exemple, és intentar reproduir el que és l'estructura d'un càncer en una placa de cultiu, és a dir, dins de un laboratori reproduir la biologia del tumor, que serien els organoids, els creixements tridimensionals de tumors. I en aquest cas, pues són tumors de veritat, és a dir que venen de un pacient i el que intentem en el laboratori és reproduir aquest tumor, però dins d'aquesta placa. Això lo que ens permet és estudiar les respostes biològiques o el tractament d'aquest tumor sense molestar ningú, com si diguéssim. I, a més, en unes condicions molt més controlades que en un pacient.*

Aquests models preclínic poden ser cèl·lules però també animals d'experimentació més o menys complexos o, fins i tot, models informàtics.

**MIREIA** *Hi ha molts exemples en oncologia de fàrmacs que han arribat a un estudi en persones i que no tenien un bon desenvolupament preclínic i no han demostrat res. Per tant, subratllar la importància d'aquests models i explicar que, clar, són els que ens permeten veure que aquell fàrmac realment està fent allò pel que s'ha dissenyat, i que fins que arriba en el pacient hi ha*

*tot un desenvolupament, primer en models animals, que hi han animals que s'assemblen més a les persones, com els models de primats, etc. I llavors d'aquí s'estableixen les dosis i toxicitats i comença la història en persones, per un fase 1, un fase 2 i un estudi fase 3. Això després del fase 3 és que arriba el fàrmac.*

## **MÚSICA**

Un altre node del programa CARE es centra en les immunoteràpies.

**MIGUEL ANGEL** *La immunoteràpia no deixa de ser un sistema de reprogramació de cèl·lules, no? de coneixement del sistema immunològic. Educar aquest sistema immunològic perquè respongui, no? al tumor, i és això, hi han tumors que responen molt bé i estan funcionant i d'altres que no responen. I els que no responen, pues, no sabem si realment això es podrà millorar o bé combinant amb d'altres teràpies o bé millorant les estratègies actuals d'immunoteràpia. Però bueno, de cara al càncer, com hem dit abans, són molt heterogenis, hi ha molta diversitat, és una malaltia evolutiva, no? I per tant, lo que hem de pensar que una sola estratègia terapèutica no és suficient.*

**MIREIA** *Per què aquest node d'immunoteràpia, no? Pues, perquè aquí tenim clínics que ja estan aplicant aquestes teràpies immunes en malalts que poden donar el seu consentiment o voler participar per entendre què està passant en aquest sistema immune d'aquestes persones quan estan rebent la immunoteràpia, quan fracassa la immunoteràpia. I, a més, tenim un programa en què la participació d'aquestes persones amb aquests estudis de recerca no serà per res, sinó perquè tenim un campus que hem estructurat bé, perquè aquestes mostres s'utilitzin per entendre bé per què no funcionen. Per tant, és una oportunitat aquest node per, des del nostre campus, entendre en algunes situacions particulars per què*

*o per què no funciona. Perquè hem creat l'estructura i ho podem fer.*

La participació de pacients en els estudis de recerca és molt important i els investigadors de Can Ruti, amb aquesta estructura col·laborativa, garanteixen que les mostres que es recullen realment ajudin a progressar en el coneixement de les immunoteràpies.

## **MÚSICA**

I la tercera gran línia de recerca comuna de CARE és la biòpsia líquida.

**MIGUEL ANGEL** *Normalment parlem de biòpsia, que és simplement un tros de teixit que estudiem. En el cas del càncer és un teixit cancerós el que s'estudia. I parlem de biòpsia líquida quan obtenim una mostra del tumor, però de forma indirecta. És a dir, a través, pues, de la sang... es pot obtenir també de saliva... És a dir, que poden haver-hi d'altres líquids del cos dels que es pugui obtenir informació del càncer, però de forma indirecta, o sigui, no directament de les cèl·lules del càncer.*

**MIREIA** *Des del punt de vista clínic té un interès brutal, no? Perquè, per exemple, parlàvem que en el càncer de pulmó hi ha un tipus que és caracteritza per a una mutació. Sabeu que en el càncer de pulmó obtenir mostres és molt complicat. Llavors, quan s'havia de mirar aquesta mostra en el teixit bronquial a vegades no quedava. Avui dia, el sistema de salut pública de Catalunya contempla el fer una mostra de sang d'un malalt diagnosticat d'un càncer de pulmó per veure si és aquesta mutació. Amb una mostra de sang podem saber si aquesta persona s'ha de tractar amb un fàrmac en concret. Llavors, és un avantatge des del punt de vista clínic en molts àmbits, no?*



Àmbits que s'estan estudiant al Campus i arreu del món com ara recollir de forma més completa la diversitat biològica del tumor, o detectar recaigudes, o veure que un tractament no va bé...

**MIREIA** *Sens dubte tenim equips en el campus amb molta expertesa en biòpsia líquida, i si ens coordinem bé, doncs podem aportar el nostre granet de sorra en el que és la biòpsia líquida en oncologia, no?*

## **MÚSICA**

Avui hem parlat de què és el càncer, la seva gran diversitat, la seva base genètica i com col·laboren grups diferents en recerca.

**MIGUEL ANGEL** *Hem de fer aquests grups cada vegada més transversals, el que vol dir que n'hi han especialistes més diversos dins del mateix grup o fins i tot varios grups diferents compartint especialitats. Un exemple és la bioinformàtica. Un podia pensar que era una cosa que es requeria per utilitzar algunes tècniques moleculars, però en realitat ara totes les dades s'han de posar sobre la mateixa taula i analitzar-les d'una manera conjunta, utilitzant eines matemàtiques que molts dels que tenim una formació més biològica o més mèdica no entenem. Per tant, necessitem matemàtics, també. Necessitem físics. Necessitem moltes d'aquestes especialitats que al campus ja hi són.*

El treball conjunt està portant a una millora en molts aspectes del tractament dels càncers, unes malalties molt complexes i que no tenen solucions úniques.

Queden grans reptes per endavant i per això és molt important seguir apostant per la recerca.

**MIREIA** *Jo crec que el repte més gran és saber aprofitar els mitjans que tenim per fer-ho bé i obtenir resultats. Però no a curt plaç, és igual el plaç. Lo important és que anem alienant el nostre campus a nivell d'atenció assistencial, recerca clínica, també a nivell*

*d'institut, recerca bàsica, circuits, etc. en un campus que està compromès en la recerca.*

## **MÚSICA DE LA OUTRO**