

## Immunoteràpia i «Lo Pepe d'Alcossebre»

per PERE ESTUPINYÀ

**L**idia Robert apareix somrient a la cafeteria de la prestigiosa UCLA School of Medicine, al nord de Los Angeles. És desembre però sembla primavera. Millor seure a la terrassa, amb tota la calma del món. Estic de minivacances, fent una mena de *road trip* científic des de L. A. a San Francisco, parant a visitar laboratoris i conversar tranquil·lament amb investigadors perquè m'expliquin l'últim de l'últim en els seus camps. Aquests cara a cara són l'única manera d'anticipar tendències i saber què serà notícia quan mesos o anys més tard publicuin els seus resultats. El periodisme científic d'interpretar *papers* no és el que més m'interessa.

Mentre arrepleguem el cafè i caminem cap a la terrassa veig que Lidia porta un fullet sota el braç. Li pregunto i m'explica que resumeix com funciona la immunoteràpia contra el càncer, i els resultats dels assajos clínics que estaven realitzant. En el cantó dret del fullet apareixia la fotografia de dos homes: un era el seu cap, el doctor Antoni Ribas, líder mundial en immunoteràpia, i l'altre, un senyor d'uns 65 anys a qui el 2011 van diagnosticar un càncer de pell metastàtic que es va estendre per fetge i pulmons. Li quedaven pocs mesos de vida, però es va recuperar completament gràcies al fàrmac experimental que li van subministrar durant l'assaig clínic, i la funció del qual era evitar que les cèl·lules tumorals s'amagessin del sistema immune, la qual cosa permetria que l'exèrcit immunològic les destruís. Impressionant. Els resultats van ser tan bons que la FDA (Administració d'Aliments i Medicaments dels EUA) va aprovar el fàrmac el 2014. «De fet un dels pacients que millor va reaccionar va venir des d'un poble de Castelló», em va dir Lidia. Li vaig demanar el telèfon i als pocs mesos vaig cridar Pepe d'Alcossebre.

«Està fent la migdiada. Podria tornar a cridar en una horeta? Cap a les sis?». Tros de migdiada, vaig pensar. «Doncs si fa un temps ja em van entrevistar en la ràdio i els periòdics», em va dir Pepe quan vam començar a conversar, en referència a l'interès de la premsa quan el doctor Ribas va anunciar els primers resultats dels seus assajos en immunoteràpia. Pepe semblava ignorar el mèrit científic que tenia que, cinc anys després del tractament, el seu melanoma metastàtic no hagués tornat a aparèixer.

Tot va començar el 2010 quan Pepe va acudir al seu metge d'Alcossebre (Castelló)

**«De vegades el càncer se les apanya per a esquivar el sistema immune, posant unes molècules en la seva superfície que enganyen els limfòcits i els fan creure que són cèl·lules sanes»**



a mostrar-li una mena d'aurèola que li havia sortit al braç. El van portar a l'Institut Valencià d'Oncologia, i el diagnòstic va ser contundent: melanoma maligne. Als pocs dies van extirpar amb cirurgia el tumor, i van començar les llargues i pesades hores de quimio i radioteràpia per matar les possibles cèl·lules cancerígenes que haguessen quedat soltes pel cos. Però els pitjors pronòstics es van confirmar: als pocs mesos van aparèixer noves pigues pel pit i esquena de Pepe. Eren més melanomes malignes. El càncer s'anava expandint. «Me'ls anaven llevant amb cirurgies, però en sortien més», comenta Pepe amb to tranquil, tot i que era qüestió de temps –i poc– que el càncer s'estengués per altres òrgans i acabés amb la seva vida.

Pepe va provar altres teràpies i va visitar diferents especialistes, però els melanomes no remetien. Les esperances s'esvaïen fins que un metge de Barcelona li va parlar dels estudis experimentals d'un investigador català a Los Angeles, un cert Antoni Ribas que feia quelcom molt nou anomenat immunoteràpia. «Quan estàs desesperat, t'aferres a qualsevol cosa. La batalla estava perduda, si et donen una opció a provar, doncs ho fas», explica Pepe, el qual va passar tot el 2012 i mig 2013 viatjant regularment a Los Angeles per rebre el tractament experimental cada 21 dies.

Tal com explico amb més detall en el meu llibre *El lladre de cervells. Menjar cireres amb els ulls tancats* (Ara Llibres, 2016), el concepte subjacent a la immunoteràpia és relativament senzill: cada cert temps i per una combinació de mala sort i mals hàbits, algunes de les nostres cèl·lules es tornen cancerígenes. La bona notícia és que el sistema immune les

**«La batalla contra el càncer continua en la prevenció i la detecció precoç, però també en la comprensió científica i minuciosa dels mecanismes moleculars que el generen»**

*Il·lustració: MOISÉS MAHIQUES*

pot detectar i s'encarrega d'eliminar-les. Com? Quan una cèl·lula pateix mutacions que la tornen tumoral, tota la maquinària cel·lular interna es veu alterada i comença a expressar certes proteïnes anòmales en la seva membrana. Els limfòcits-T detecten aquestes proteïnes estranyes i activen tot el mecanisme per destruir-la. És per això que els pacients de sida, o els que per fàrmacs o esdeveniments psicològics tenen el sistema immune debilitat, tenen més possibilitats de desenvolupar tumors. També per això en les últimes dècades molts investigadors han intentat reforçar el sistema immunològic perquè lluiti contra els tumors. Però sense èxit.

El problema era que el càncer és encara més llest que el sistema immune, i de vegades se les apanya per a esquivar-lo, posant unes molècules en la seva superfície que ens ensarronen els limfòcits i els fan creure que són cèl·lules sanes. Unes d'aquestes molècules es diuen PD-L1, que s'enganxen als receptors dels limfòcits-T, els inactiven i permeten així que la cèl·lula cancerígena pugui créixer sense ser atacada pel sistema immune, per a apoderar-se primer d'un òrgan, i estendre's finalment per la resta del cos.

Per sort, els científics són encara més llestos que el càncer i, després de dècades desentranyant tots aquests complexos mecanismes moleculars, han estat capaços de dissenyar anticossos que s'enganxen específicament als receptors PD-L1 dels tumors, els bloquen, i per tant eviten que puguin inactivar els receptors dels limfòcits del sistema immune. «Es tracta d'impedir que el càncer s'amagui dels limfòcits-T», resumeix Lidia Robert, que recalca els excel·lents resultats en pacients amb melanoma avançat que no responien a cap altre tractament, i insisteix en el fet que molts –com en el cas de Pepe– continuen lliures de càncer anys després de la teràpia. Però, alerta, que de moment només funciona amb càncers de pell o pulmó, que solen acumular moltes mutacions i proteïnes aberrants en la membrana. La batalla contra el càncer continua en fronts com la prevenció i la detecció precoç, però sens dubte també en la comprensió científica i minuciosa dels mecanismes moleculars que el generen perquè, més de vint anys després que Antoni Ribas comencés les seves investigacions de ciència bàsica, primer amb cultius cel·lulars, després amb ratolins i finalment amb humans, un senyor d'un poblet de Castelló respongui a l'altre costat del telèfon després de fer la migdiada que «em van fent proves i sembla que estic lliure de la bestiola. La por no ha desaparegut del tot, però si no fos per aquell tractament no t'ho estaria ara explicant». ☺

**Pere Estupinyà.** Escriptor i divulgador científic, Madrid. Presentador de *El cazador de cerebros* (La 2).