

Novetats en el tractament del càncer: retrospectió i perspectives

El doctor Alfred Giner-Sorolla, de la Universitat de South Florida, fa un repàs en aquest article a l'estat actual de la terapèutica del càncer i de les possibilitats futures.

En una època de progrés en recerca oncològica, com ho testimonia tot un rastell de premis Nobel atorgats recentment als iniciadors de la quimioteràpia i als pioners en la investigació de la causa bàsica de la transformació cancerígena, els oncògens, hi ha un cert desengany per part del públic en veure que a pesar de tants avanços, molta gent es mor de càncer. Ja que s'han produït tants meravellosos remeis contra malalties infeccioses en les últimes dècades, es creuria que la ciència podria curar totes les malalties que afecten avui dia la humanitat. Es repeteix la frase:

"hem anat a la Lluna però no sabem curar un refredat i, no diguem, tots els casos de càncer". Cal considerar contra aquestes crítiques que en els últims 40 anys s'han produït avanços notables que han permès desenvolupar terapèutiques eficaces contra la leucèmia infantil, limfomes, càncer testicular i certs tumors malignes de la infantesa. Ha estat realitzat durant aquestes últimes dècades un esforç extraordinari per part de laboratoris d'arreu del món per trobar nous fàrmacs contra el càncer. Aquest esforç s'ha plasmat en la disponibilitat de més de 60 agents anticancerosos que han permès reduir en certa proporció la mortalitat d'al-

guns tipus de càncer, com ara el mamari i l'intestinal.

A les tres modalitats clàssiques del tractament anticancerós, cirurgia, radiació i quimioteràpia, s'ha d'afegir la immunoteràpia, que en els últims anys s'ha anat desenvolupant i en la qual es tenen les majors esperances en la lluita contra el càncer.

Es poden classificar els diferents agents quimioteràpics en les següents principals categories: agents alcoilants, antimetabòlics, intercalants. Els agents alcoilants foren els primers emprats, i curiosament, es deriven dels materials que s'empraren en la primera guerra mundial com a gasos asfi-



La possibilitat d'arribar a una panacea contra el càncer és encara avui un objectiu força allunyat.

DOMENEC UMBERT



Els laboratoris d'arreu del món han realitzat en les últimes dècades un esforç extraordinari.

xians i actuen per acció radiomimètica, és a dir, com els raigs X. Entre ells es troben les mostasses nitrogenades, emprades en neoplàsies hematològiques. Són extremadament tòxics i, com els raigs X, posseeixen la doble acció citotòxica i carcinogènica. Els antimetabòlics actuen per incorporació en el DNA de la cèl.lula cancerosa; entre ells es troben els agents clàssics com ara la 6-mercaptapurina, la citosina arabinòsid i el fluoruracil, emprats en una varietat de tipus de càncer. Agents intercalants solen ser antibiòtics, que interfereixen en la replicació del DNA per intercalació en doble hèlix; entre ells figuren els més potents fàrmacs que es coneixen, encapçalats per l'adriamicina. Altres agents d'ús freqüents són alcaloides extrets de plantes Vinca i diversos derivats hormonals.

Un avanç considerable es va realitzar pels anys 60 quan es va desenvolupar la terapèutica combinada. Fins aleshores tan sols s'utilitzava un sol fàrmac per a un determinat tipus de càncer.

Les dificultats amb què es troba respecte al desenvolupament de fàrmacs anticancerosos rau en primer lloc en la manca de selectivitat que presenten tots ells; és a dir, que si bé ataquen per acció citotòxica la cèl.lula cancerosa, al mateix temps són nocius per a les normals. Un inconvenient que presenten molts dels agents quimioterapèutics contra els tumors, és, doncs, la toxicitat, ja que en tenir com a propietat l'atac a aquelles cèl.lules que es divideixen ràpidament com ho fan les cèl.lules canceroses, no en distingeixen altres del cos que també ho fan. Des del punt de vista experimental, que és la base per al ulterior ús clí-

nic, hi ha la dificultat d'extrapolar els resultats obtinguts en animals d'experimentació tant en l'acció terapèutica com en la toxicitat.

El desenvolupament de noves medicines contra el càncer és, a més, una empresa molt costosa i llarga. Cal mencionar el fet que s'ha de sintetitzar i assajar de 20 a 30.00 substàncies perquè es trobi una que sigui d'utilització clínica.

Un interès renovat s'ha anat desenvolupant en l'última dècada amb les possibilitats de la immunoteràpia, la qual cosa ha estat estimulada per les tècniques d'enginyeria genètica i de cultius de cèl.lules en grans quantitats. Així, s'han desenvolupat una sèrie de productes que s'agrupen sota la denominació de *modificadors de la resposta biològica* i entre els quals figuren els interferons, les interleuquines, el factor de necrosi de tumors, el factor de creixement hematopoètic, i els anticossos monoclonals.

Els interferons, que foren descoberts pels anys 50, són un conjunt de proteïnes que posseeixen activitat antiviral i de regulació de les funcions dels gens. Els diferents tipus d'interferons s'agrupen sota les denominacions d'*alfa*, *beta* i *gamma*. L'interferó posseeix activitat en el tractament de diverses neoplàsies hematològiques, però és menys eficaç en tumors sòlids. S'havien depositat moltes esperances quan es va descobrir, creient-se que anava a ser *la cura definitiva* del càncer, però s'ha vist que és un remei més.

Les interleuquines són també proteïnes d'origen biològic que s'obtenen en l'actualitat per les tècniques de DNA recombinant.

Són actives en càncer renal, melanomes i algun tipus de limfomes. La combinació d'interferó *beta* i interleuquina sembla produir un efecte sinèrgic en els casos de càncer renal en fase avançada.

Un tipus de tractament contra diversos tipus de càncer iniciat fa pocs anys per S. Rosenberg, del National Cancer Institute, consisteix en l'ús d'immunoteràpia adoptiva segons la qual leucòcits —components cel.lulars de la sang— del pacient son aïllats i incubats amb interleuquina-2, que té la propietat d'activar el potencial anticancerós dels leucòcits que formen apart de la defensa natural cel.lular. Aquests leucòcits activats són injectats al pacient amb l'objectiu d'augmentar les defenses pròpies immunes. La tècnica és molt complexa i no exempta d'efectes tòxics secundaris.

determinat tipus de càncer.

La possibilitat d'arribar a un panacea del càncer, el *magic bullet*, és encara avui un objectiu força allunyat. L'estratègia més adequada per ara és la utilització d'agents que actuïn directament contra la cèl.lula cancerosa combinant aquesta tècnica amb períodes de descans per a intervenir amb agents estimulants de la resposta immune. La deficiència de mitjans terapèutics eficaços, en especial contra tumors més freqüents com són el pulmonar, còlon, mama i pròstata, la prevenció dels quals podria minvar fins a un 50% el total de casos de càncer (i pràcticament eliminar el del pulmó), fan imperatiu que la prevenció figurei com a meta prioritària per aconseguir un control del càncer.

Alfred Giner-Sorolla