

# Reduint la distància entre el laboratori i la clínica: la recerca translacional com a canvi de paradigma en el tractament del pacient oncològic

Discurs de presentació de Josep Tabernero Caturla  
com a membre numerari de la Secció de Ciències  
Biològiques, llegit el dia 20 de març de 2023



Institut  
d'Estudis  
Catalans

SECCIÓ  
DE CIÈNCIES  
BIOLÒGIQUES



Reduint la distància entre  
el laboratori i la clínica:  
la recerca translacional  
com a canvi de paradigma  
en el tractament del pacient  
oncològic



# Reduint la distància entre el laboratori i la clínica: la recerca translacional com a canvi de paradigma en el tractament del pacient oncològic

Discurs de presentació de Josep Taberner Caturla  
com a membre numerari de la Secció de Ciències  
Biològiques, llegit el dia 20 de març de 2023

Barcelona, 2023



Institut  
d'Estudis  
Catalans

SECCIÓ  
DE CIÈNCIES  
BIOLÒGIQUES

Biblioteca de Catalunya. Dades CIP

**Tabernerero Caturla, Josep, autor**

Reduint la distància entre el laboratori i la clínica : la recerca translacional com a canvi de paradigma en el tractament del pacient oncològic. — Primera edició

Bibliografia

ISBN 9788499657325

I. Institut d'Estudis Catalans. Secció de Ciències Biològiques. II. Títol

1. Càncer — Tractament 2. Càncer — Investigació

616-006.6-084/-085

616-006.6:001.891

© Josep Tabernerero Caturla

© 2023, Institut d'Estudis Catalans, per a aquesta edició

Carrer del Carme, 47. 08001 Barcelona

Primera edició: desembre de 2023

Text revisat lingüísticament per la Unitat d'Edició del Servei Editorial de l'IEC

Disseny de la coberta: Azcunce | Ventura

Compost per Fotoletra, SA

Imprès a Service Point FMI, SA

ISBN: 978-84-9965-732-5

Dipòsit Legal: B 20741-2023

DOI: 10.2436/10.1500.15.1



Aquesta obra és d'ús lliure, però està sotmesa a les condicions de la llicència pública de Creative Commons. Es pot reproduir, distribuir i comunicar l'obra sempre que se'n reconegui l'autoria i l'entitat que la publica i no se'n faci un ús comercial ni cap obra derivada. Es pot trobar una còpia completa dels termes d'aquesta llicència a l'adreça: <https://creativecommons.org/licenses/by-nc-nd/3.0/es/deed.ca>.

## **EVOLUCIÓ DEL CÀNCER I POLÍTIQUES DE PREVENCIÓ**

El càncer i la percepció que la societat té d'aquesta malaltia han evolucionat molt al llarg dels anys, gràcies, en bona mesura, als importants avenços que s'han produït en la recerca oncològica i que han millorat, d'una manera notable, la supervivència i la qualitat de vida dels pacients. Actualment, el càncer és la primera causa de mort en homes a Espanya i, si hi incloem també les dones, és la segona causa després de la patologia vascular. Per tipologia, el càncer de pulmó seguit del càncer colorectal són els que més morts causen cada any. I aquest patró es repeteix a la majoria de països del món, on aquesta malaltia és la que contribueix més a la mortalitat prematura de la població (més de 9,5 milions de morts anuals a tot el món).

Si ens fixem en les previsions sobre l'evolució de la malaltia, s'espera que el nombre global de pacients amb càncer augmenti durant els propers cinquanta anys entre un 40 % i un 60 % (fins a 30 milions de casos nous el 2040, segons dades del Global Cancer Observatory, 2020) a causa de la forta influència dels canvis demogràfics, com l'envelliment i el creixement de la població. Als països amb menys recursos, que actualment tenen un índex de desenvolupament humà baix, és on s'esperen els increments més grans. Però aquest increment també es deu als canvis en els hàbits de vida, i en això ens queda molt terreny per millorar i conscienciar la ciutadania. Això va molt lligat a les estratègies integrals de prevenció del càncer desenvolupades a cada país. Hi ha molts estudis que apunten que aquestes estratègies, si s'implementen d'una manera adequada, poden reduir notablement, fins a un 40 %, la prevalença dels principals factors de risc i, en fer-ho, el nombre de casos de càncer futurs.

Hem aconseguit identificar molts dels factors de risc i hem descrit un codi que cal tenir en compte per a un estil de vida saludable i que es coneix com a *Codi europeu contra el càncer*: lluitar contra l'obesitat i el sedentarisme, donada la seva prevalença creixent a escala mundial en les últimes dècades; basar l'alimentació en una dieta mediterrània i equilibrada, rica en fibra i pobra en greixos; evitar el tabac; limitar el consum d'alcohol; controlar l'exposició solar i a tòxics ambientals, i fer les vacunacions antivirals recomanades i els programes de cribratge del càncer. Els hàbits de vida saludables han d'anar acompanyats de recerca específica en prevenció per a desenvolupar mesures que ens ajudin als professionals i a les professionals a diagnosticar abans i millor. En aquest sentit, hi ha moltes àrees d'investigació, però una de les que més s'està desenvolupant és la influència del microbioma en l'aparició i en el creixement de certs tumors, i com es podria modificar. Una altra àrea amb un impacte potencial en la prevenció és determinada pel desenvolupament de tractaments que redueixin el risc d'alguns càncers en persones en risc de desenvolupar-los, la qual cosa s'anomena *quimioprevenció*.

I, per descomptat, hem de continuar investigant per a desenvolupar tractaments més eficaços per als nostres pacients ja diagnosticats de càncer. Els grans avenços que s'han produït en els darrers anys, com la introducció de les teràpies dirigides, o la immunoteràpia, l'estudi de la biologia dels tumors o l'avenç de la medicina de precisió, ens han permès dissenyar fàrmacs dirigits a dianes moleculars de les cèl·lules malignes o de cèl·lules del microambient tumoral i provar-los en assaigs clínics més personalitzats. Aquest enfocament ha suposat una revolució en el tractament d'alguns tipus de càncers i ha contribuït a passar del 30 % al 65 % de taxes de curació del càncer en vint anys, i aspirem a arribar al 70 % abans que s'acabi aquesta dècada. Gràcies a la investigació, hem aconseguit, amb els anys, que aquesta malaltia ja no sigui sinònim de mort, sinó que en la majoria de casos els pacients sobreviuen si se'ls diagnostica en fases inicials. Això és especialment rellevant en tumors com el càncer de mama, en què el percentatge de curació és superior al 90 %, i, en els casos en què no sigui possible, el que volem és convertir la malaltia en crònica i que els pacients puguin viure molts anys amb una bona qualitat de vida.

Gràcies a la investigació de nous tractaments, cada vegada més innovadors i eficaços, al diagnòstic precoç i a l'enfocament de tractament multidisciplinari, hem aconseguit reduir la mortalitat d'aquesta malaltia (figura 1), però la realitat ens diu que cal trobar noves estratègies per a tractar tots els tumors per als quals no tenim teràpies efectives. L'objectiu global és reduir la incidència del càncer (quan sigui possible reduir-la) amb bones mesures de prevenció, i millorar la supervivència del càncer (quan no sigui possible reduir-ne la incidència) mitjançant el diagnòstic precoç, el tractament multidisciplinari, la millor classificació de la



malaltia (diagnòstic més precís) i els tractaments mèdics més personalitzats. Tot això fa que cada vegada més malalts es curin de la malaltia i, en cas que no es puguin curar, que la malaltia sigui més cronicable.

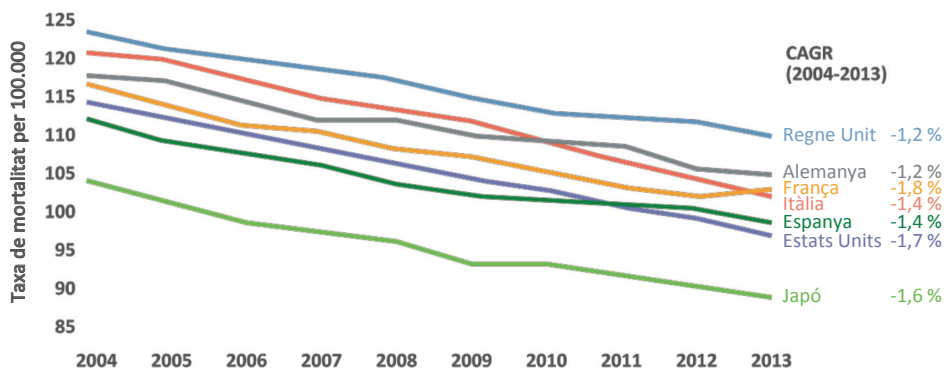


FIGURA 1. Canvis en la mortalitat per càncer (2004-2013).  
 FONT: WHO Cancer Database, <https://gco.iarc.fr/> (març de 2017).

I com ho aconseguim? Doncs, sens dubte, és una conjunció de molts factors, però, segurament, els que més contribuiran en el futur a apropar-nos a aquest objectiu són la recerca translacional i la medicina personalitzada. El gran canvi que s'ha produït en la investigació del càncer és que hem eliminat la distància que hi havia entre la recerca que es fa al laboratori i les necessitats reals que tenen els pacients. No es pot avançar en la lluita contra aquesta malaltia sense equips multidisciplinaris, integrats pels diferents professionals que intervenen en la recerca i en el tractament dels pacients oncològics, i treballen conjuntament i d'una manera coordinada per donar resposta a les necessitats dels pacients. Al llarg d'aquest discurs intentaré desgranar els diferents elements que ens han conduït a un canvi de paradigma en el tractament dels pacients oncològics, gràcies als importants descobriments científics que s'han produït en aquest camp i a una visió molt més personalitzada de la medicina, en la qual cada pacient és únic i requereix un tractament a mida.

## **DUES DÈCADES D'AVENÇOS CIENTÍFICS RELLEVANTS EN ONCOLOGIA. LA REVOLUCIÓ DE LES NOVES TERÀPIES DIRIGIDES I DE LA IMMUNOTERÀPIA**

Com he apuntat més amunt, en les dues últimes dècades hem assistit a avenços científics sense precedents: cada vegada coneixem més les característiques dels tumors, el seu genoma, i això ens ha permès subclassificar-los per a dissenyar estratègies terapèutiques dirigides a alteracions genètiques concretes i desenvolupar nous fàrmacs més efectius contra alteracions específiques i, a més, ho hem aconseguit reduint el temps des dels descobriments fets al laboratori, i la seva aplicació a la clínica gràcies als assaigs clínics, fins a l'aprovació de nous tractaments per les autoritats reguladores. També hem aconseguit monitorar l'evolució dels tumors a temps real i disposar d'una fotografia de com es comporten amb una sola mostra de sang, cosa que coneixem com a *biòpsia líquida* i que ha suposat un canvi de paradigma. O la immunoteràpia, la gran revolució en el tractament del càncer, i amb la qual investiguem com podem ajudar el nostre sistema immunitari a lluitar contra les cèl·lules tumorals (figura 2).

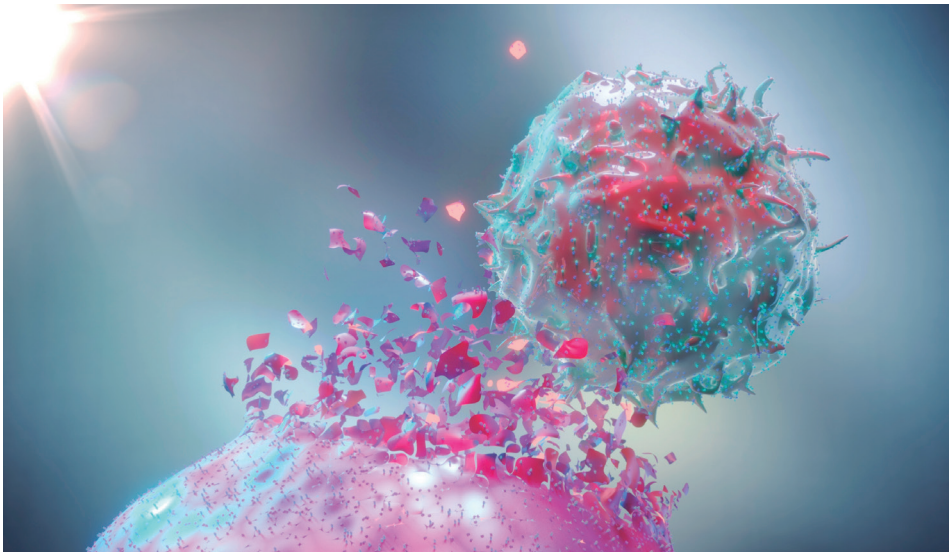


FIGURA 2. Cèl·lula assassina natural (cèl·lula NK) destruint una cèl·lula cancerosa.  
FONT: iStock.com. Marcin Klapczynski.

Els inicis de la immunoteràpia es remunten a fa més de cent vint anys. El 1891, quan aquesta teràpia estava en els inicis, William B. Coley, un cirurgià nord-americà, va posar a prova algunes observacions que havia detectat en dife-

rents pacients amb tumors singulars. Els pacients milloraven després de patir una infecció amb un bacteri, l'*Streptococcus pyogenes*. Coley va dedicar gran part de la seva vida a desenvolupar un tractament que es basava a injectar aquests bacteris als pacients. Els resultats van ser sorprenents, ja que un 10% dels pacients van millorar d'una manera notable i, fins i tot, en alguns casos es va aconseguir que els tumors desapareguessin. El gran salt en aquest camp es va produir el 1975, quan George Kohler i César Milstein van publicar a la revista *Science* una investigació en la qual donaven a conèixer els anticossos monoclonals, anticossos purs contra un antígen determinat, un descobriment que va revolucionar la ciència i gràcies al qual se'ls va concedir el Premi Nobel de Medicina. Posteriorment, ja en el segle XXI, els descobriments dels immunòlegs James P. Allison i Tasuku Honjo sobre com fer servir les nostres pròpies cèl·lules per a combatre el càncer també van ser reconeguts amb el Premi Nobel de Medicina (figura 3).

Allison, de setanta-quatre anys d'edat i professor a la Universitat de Texas, va estudiar a inicis dels anys noranta la proteïna CTLA-4, que funciona com un fre del limfòcit T, una de les cèl·lules principals que conformen el nostre sistema immunitari. Si bé ja es coneixia la CTLA-4, les investigacions del nord-americà li van servir per a adonar-se del potencial que tenia per a combatre tumors i desenvolupar un enfocament nou a l'hora de tractar pacients. Per la seva banda, Honjo, de vuitanta-un anys d'edat i professor a la Universitat de Kyoto, va descobrir el 1992 una altra proteïna a la superfície dels limfòcits T: la PD-1, que també frena les cèl·lules immunitàries però amb un altre mecanisme. Les teràpies basades en la seva investigació han resultat molt efectives i han funcionat amb eficàcia en el tractament de pacients amb diferents tipus de càncer.

Des de l'aprovació de l'ipilimumab l'any 2011, els receptors de superfície de les cèl·lules immunitàries s'han convertit en objectius validats en la teràpia contra el càncer. Els agents dirigits contra la via PD-L1/PD-1 han mostrat una eficàcia prometedora en diverses indicacions, i agents com el nivolumab i el pembrolizumab ara estan aprovats en el melanoma i el càncer de pulmó, entre d'altres. Malgrat aquests resultats encoratjadors, el benefici clínic transformador es limita a un percentatge limitat de pacients, al voltant del 25%. Estimulats per la impressionant eficàcia de la combinació de bloqueig de CTLA-4 i PD-1 en el melanoma, ara s'estan avaluant clínicament un gran nombre de combinacions d'immunoteràpia. A més, s'estan provant moltes teràpies establertes, com ara agents antiangiogènics, teràpies dirigides i quimioteràpies utilitzades d'una manera rutinària en combinació amb aquests fàrmacs d'immunoteràpia, que els anomenem *inhibidors del punt de control*. La multitud d'enfocaments i combinacions diferents palesa que el desenvolupament racional de combinacions d'immunoteràpia continua sent un repte perquè ens manca millorar la nostra comprensió de les respostes immunitàries als tractaments contra el càncer, en

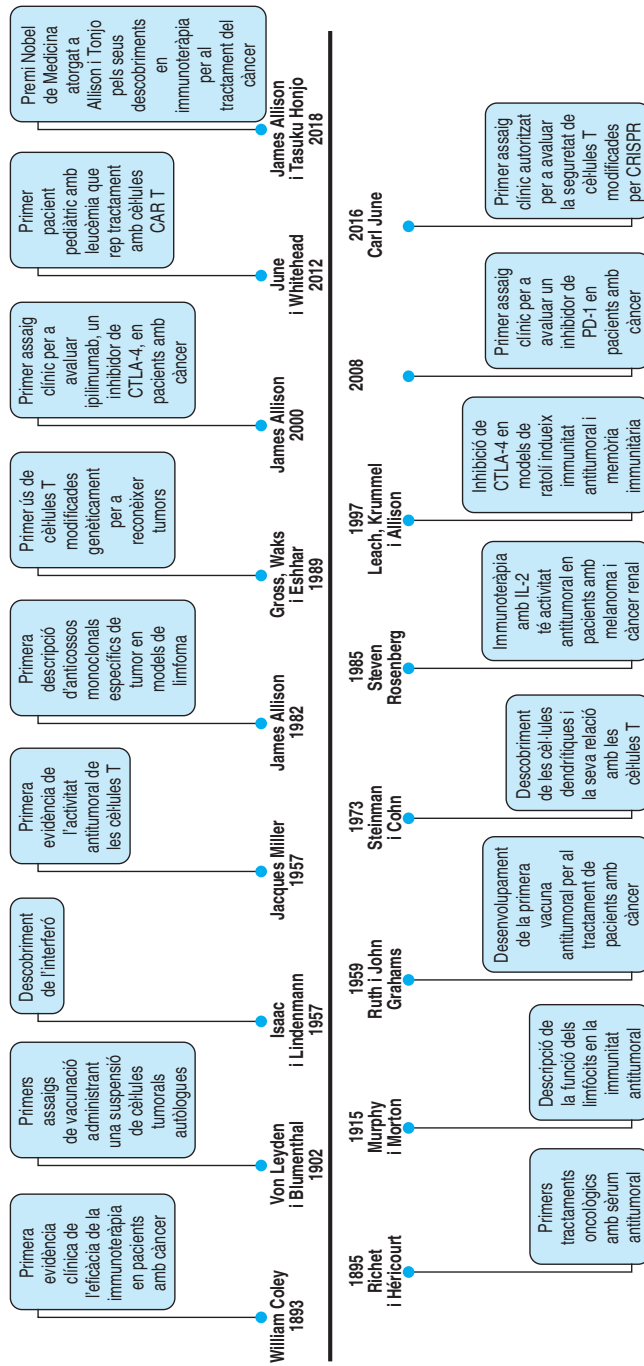


FIGURA 3. Cronologia de la immunoteràpia en el càncer.  
 FONT: Vall d'Hebron Institut d'Oncologia (VHIO).

part per la manca de bons models de laboratori que reproduïxien el sistema immunitari humà.

Histològicament, els tumors es poden classificar, a grans trets, en inflamats o no inflamats. Els tumors inflamats es caracteritzen per la presència de limfòcits infiltrants de tumors (TIL), alta densitat de cèl·lules T CD8<sup>+</sup>, que produeixen IFN $\gamma$ , expressió de PD-L1 en cèl·lules immunitàries que infiltren tumors, possible inestabilitat genòmica i presència d'una immunitat antitumoral preexistent. En canvi, els tumors no inflamats són immunitàriament ignorants i estan poc infiltrats pels limfòcits, rarament expressen PD-L1 i es caracteritzen per tumors altament proliferatius amb una càrrega mutacional baixa i una expressió baixa de marcadors de maquinària de presentació d'antigens (figura 4).

Per evadir la vigilància immunitària, els tumors creen un microambient immunosupressor mitjançant el reclutament de cèl·lules supressores derivades de les cèl·lules mieloides o segreguen factors com el TGF $\beta$ , que té un doble paper: induir l'expressió de gens de la matriu extracel·lular i suprimir l'expressió de quimiocines i citocines necessàries per a facilitar les cèl·lules T. L'estroma reactiu resultant i la matriu extracel·lular densa creen una barrera per a la infiltració de cèl·lules immunitàries dins del tumor, que es manifesta en un fenotip d'infiltrat exclòs amb localització de cèl·lules T peritumorals o estromals. Els tumors que presenten una alta expressió de signatures genòmiques de l'estroma reactiu o la senyalització de TGF $\beta$  sovint s'associen amb una expressió més baixa de marcadors immunitaris i s'associen amb resultats pobres en diversos tipus de càncer, inclosos el càncer d'ovari i el càncer colorectal.

L'evidència clínica col·lectiva fins ara suggereix que els inhibidors del punt de control actuen en gran mesura revigoritzant les respostes de cèl·lules T antitumorals preexistents i són més efectius en tumors inflamats, caracteritzats per la positivitat del tumor PD-L1, una alta densitat de cèl·lules T CD8<sup>+</sup> o la presència d'un fort IFN $\gamma$  com a signatura de cèl·lules T citolítiques (figura 5).

Aquests tipus de teràpies són altament personalitzades i ens permeten provar altres línies de tractament, diferents de l'estàndard, inicialment en aquells pacients per als quals ja no disposem d'opcions terapèutiques. És el que coneixem com a *medicina de precisió*: poder oferir a cada pacient un tractament individualitzat adaptat al seu tipus de tumor i a la situació del tumor a cada moment, i això implica estudiar d'una manera més profunda les característiques de cada tumor i les seves alteracions genètiques, que poden ser diferents en pacients que tinguin el mateix tumor o dins un mateix pacient al llarg del temps d'evolució de la malaltia.

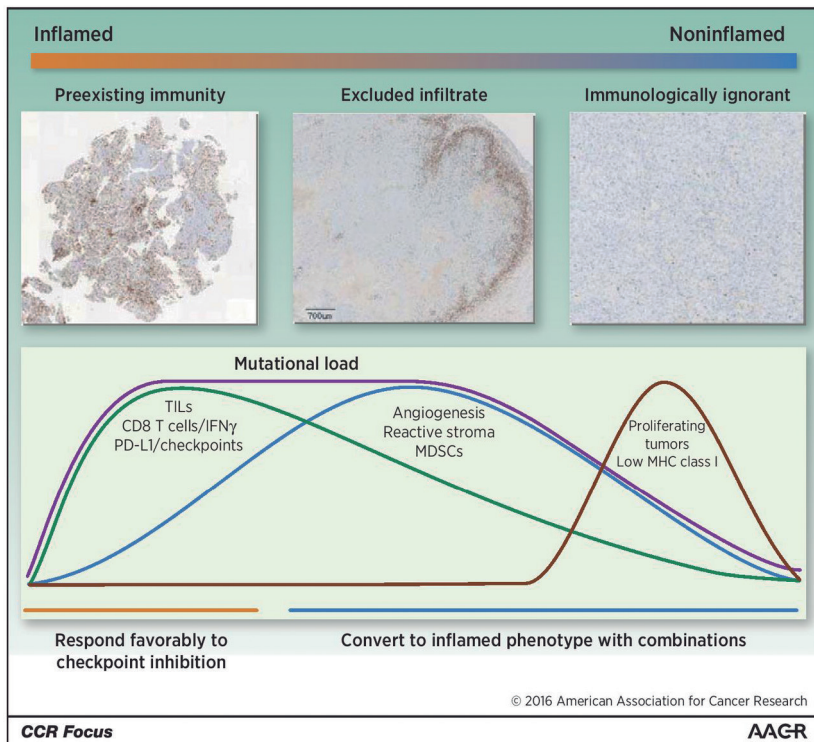


FIGURA 4. El continu d'immunitat tumoral. Imatges representatives del tumor CD8 IHC mostren tres patrons de cèl·lules T associats a cèl·lules tumorals. Els tumors amb immunitat preexistent estan representats per l'abundància de TIL, la densa infiltració funcional de cèl·lules T CD8<sup>+</sup> reflectida per l'augment de la senyalització d'IFN $\gamma$ , l'expressió de marcadors de punt de control, inclòs PD-L1, i una elevada càrrega mutacional. Aquestes característiques reflecteixen tumors altament inflamats. Malgrat l'elevada càrrega mutacional, els tumors amb l'infiltrat exclòs o el fenotip de cèl·lules T estromals estan representats per una influència més gran de l'estroma reactiu immunosupressor, les cèl·lules supressores derivades de mieloides (MDSC) i l'angiogènesi, tots els quals impedeixen la infiltració de cèl·lules T als tumors o la supressió de l'activació de cèl·lules T al medi tumoral. Finalment, els tumors immunitàriament ignorants que contenen una infiltració molt baixa de cèl·lules T són genòmicament estables amb cèl·lules tumorals altament proliferants. Són representatius de tumors no inflamats.

FONT: Priti S. HEGDE i Vaios KARANIKAS (2016), «The Where, the When, and the How of Immune Monitoring for Cancer Immunotherapies in the Era of Checkpoint Inhibition», *Clinical Cancer Research*, 22 (8), p. 1865-1874, doi:10.1158/1078-0432.CCR-15-1507.

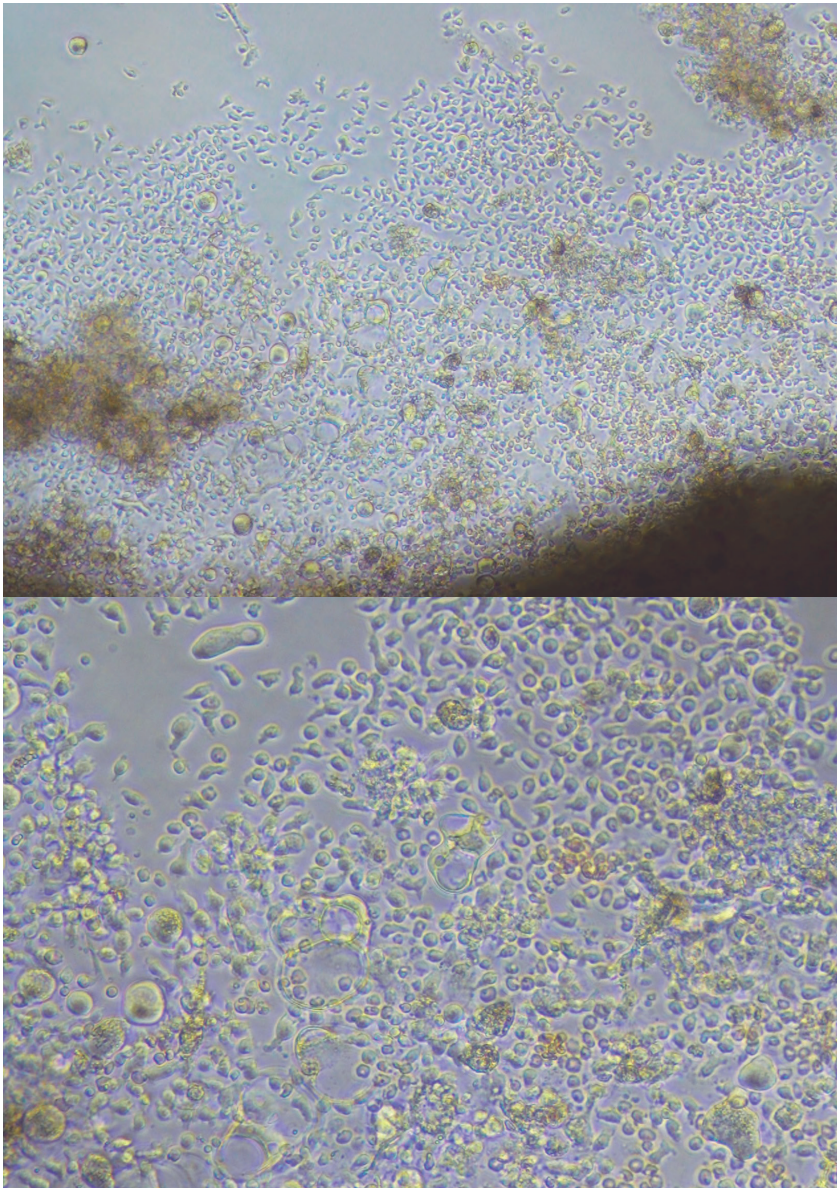


FIGURA 5. La inhibició funcional dels limfòcits que infiltren el tumor es pot revertir exposant els limfòcits a IL-2. Imatge de laboratori de com actuen els limfòcits T sobre les cèl·lules tumorals.

FONT: Grup d'Immunoteràpia i Immunologia de Tumors del Vall d'Hebron Institut d'Oncologia (VHIO).

## LA IMPORTÀNCIA DEL DIAGNÒSTIC MOLECULAR I DE TROBAR BIOMARCADORS NOUS QUE ENS PERMETIN DESENVOLUPAR FÀRMACS DIRIGITS MÉS EFICAÇOS

Totes aquestes noves teràpies, amb la immunoteràpia al capdavant, estan basades en una nova manera d'entendre l'oncologia. Abans, quan es diagnosticava un càncer, el que en determinava el tractament era l'òrgan en el qual estava allotjat el tumor (mama, pulmó, colon...) i l'estadi en el qual es trobava. Això limitava molt les opcions de tractament, ja que si les opcions estàndard (radioteràpia, quimioteràpia o cirurgia) no eren efectives, no disposàvem d'alternatives per a aquests pacients i se'n veia compromesa la supervivència.

Avui en dia, el que determina el tractament ja no és tant el tipus de càncer del pacient per la localització, sinó les característiques biològiques del tumor, és a dir, si té alteracions genètiques que ens donin més informació sobre la biologia i la patogènesi del tumor, i per tant sobre la possible resposta del tumor davant d'un tractament determinat o sobre la seva evolució. Gràcies a les tècniques de cribratge molecular ara som capaços d'identificar moltes més alteracions genètiques que fa vint anys i hem identificat biomarcadors nous que ens han permès desenvolupar fàrmacs més dirigits i personalitzats per a diferents tipus de tumors (figura 6).

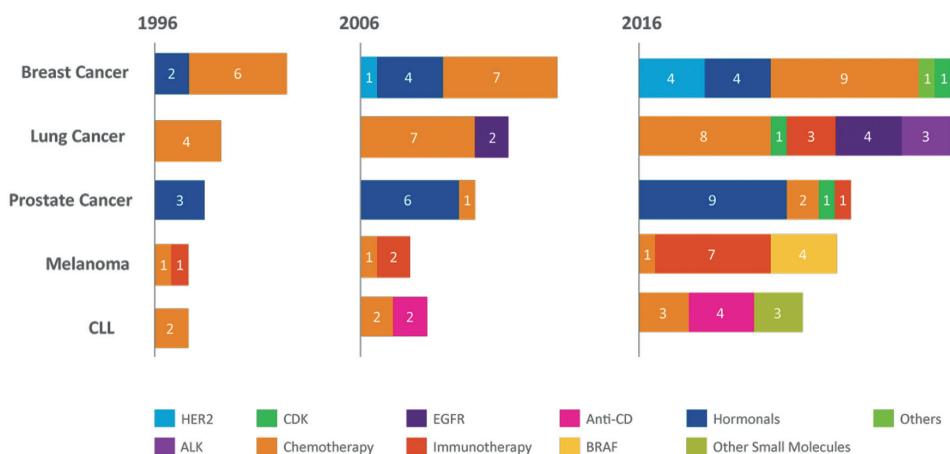


FIGURA 6. Opcions terapèutiques basades en segmentacions per biomarcadors tumorals entre el 1996 i el 2016 (període de vint anys).

FONT: IQVIA Institute (2017).



Aquest coneixement, desenvolupat al laboratori, ens ha permès dissenyar fàrmacs adreçats a dianes moleculars de les cèl·lules malignes i provar-los en assaigs clínics més personalitzats. Al Vall d'Hebron Institut d'Oncologia, el VHIO, del qual soc director i al qual em referiré a continuació, tenim més de set-cents assaigs clínics actius anuals, el 50% de fases precoces en una unitat pionera a Europa (la Unitat de Recerca de Teràpia Molecular del Càncer - CaixaResearch), que en els deu anys que fa que funciona ha contribuït a aprovar més de quaranta indicacions noves de fàrmacs. Cada any més de 1.800 pacients oncològics són inclosos en assaigs clínics, per a molts dels quals és l'única alternativa terapèutica de què disposen per a la seva malaltia. A més, hem aconseguit escurçar el temps d'aprovació de fàrmacs nous. Abans, el temps per a aprovar un fàrmac nou podia arribar als deu anys; actualment, hem aconseguit reduir-lo a entre dos i cinc anys, cosa que millora l'accés dels pacients a fàrmacs innovadors.

I tot això ho hem aconseguit apostant per un model de recerca translacional en el qual les necessitats del pacient són al centre de totes les nostres decisions. Els investigadors preclínic i els clínics treballen d'una manera conjunta i coordinada per trobar el millor tractament per a cada pacient en funció de tots els factors que hem comentat abans: el tipus de tumor, les seves característiques biològiques, la seva evolució... (figura 7). En definitiva, treballem per poder traslladar als nostres pacients els avenços que es van produint al laboratori de la manera més ràpida possible.

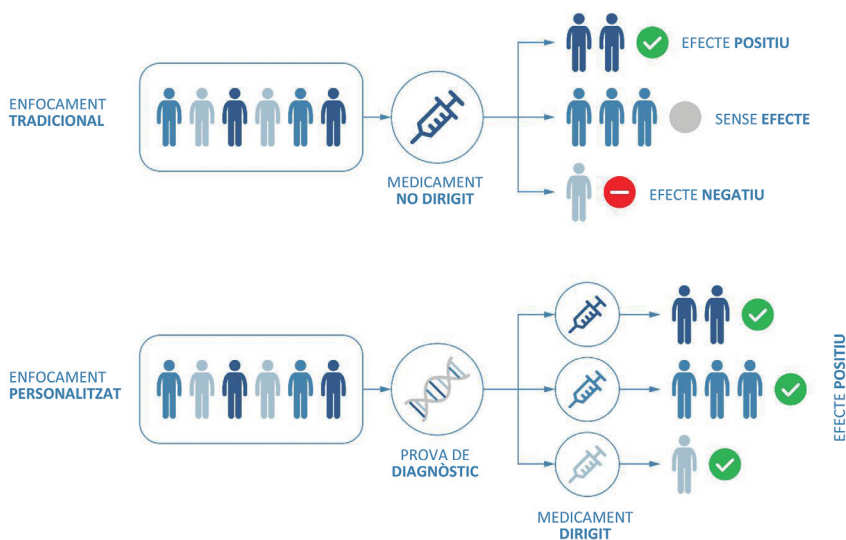


FIGURA 7. Enfocament tradicional davant d'un enfocament personalitzat en el tractament del càncer.

FONT: Vall d'Hebron Institut d'Oncologia (VHIO).

## **EL MODEL TRANSLACIONAL DEL VHIO: ONCOLOGIA DE PRECISIÓ AL SERVEI DEL PACIENT**

El VHIO va néixer precisament amb aquest objectiu, el de traslladar els avenços del laboratori a la clínica de la manera més ràpida possible, tenint en compte sempre les necessitats dels pacients, perquè cada pacient és únic i ha de poder tenir un tractament tan personalitzat com sigui possible. És el que anomenem *medicina de precisió*, en la qual el VHIO ha esdevingut un referent internacional.

Des del moment de la creació del VHIO, tant el doctor Josep Baselga com jo mateix vam tenir clar que era necessari i imprescindible crear equips multidisciplinaris en els quals tots els professionals i totes les professionals implicades en l'atenció als pacients oncològics treballessin d'una manera conjunta amb l'objectiu principal de donar resposta a les necessitats dels malalts. D'aquesta manera, i gràcies al fet que estem integrats al Campus Vall d'Hebron, som capaços de posar en marxa nous assaigs clínics, cada vegada més innovadors, en què els descobriments del laboratori poden arribar als pacients i podem comprovar-ne l'eficàcia.

L'èxit del model VHIO s'ha basat en diferents factors que s'han anat consolidant al llarg dels anys:

- Model pioner de grups de treball multidisciplinaris (*task forces*) centrats en tipus de càncer.
- Grups de recerca potents als programes preclínic i translacional i clínic.
- Publicacions amb un factor d'impacte elevat.
- Gran capacitat per a aconseguir beques competitives.
- Importància de les aliances internacionals per a crear equips altament especialitzats i eficients.
- Transferència de tecnologia. Casos d'èxit en la creació d'empreses derivades (*spin-off*).
- Lideratge en assaigs clínics, especialment de fases precoces. El VHIO hi va apostar quan ningú al nostre país ho feia d'una manera reglada.

## **REPTES DE FUTUR EN ONCOLOGIA: CAP A ON ANEM?**

Per a encarar el futur amb garanties i ser capaços de donar resposta a la demanda creixent de tractaments dirigits als pacients oncològics hem de continuar apostant per la recerca d'excel·lència, una excel·lència que ens permeti conèixer cada vegada millor la biologia del càncer amb l'objectiu de desenvolupar fàrmacs més eficaços que millorin la qualitat de vida i la supervivència dels pacients i que ens permetin cronificar la malaltia en els casos en què no sigui curable. També hem de continuar col·laborant amb els centres de referència del món per a des-

envolupar estratègies comunes que ens permetin continuar avançant. I, per descomptat, no hem d'oblidar els esforços en prevenció i en l'aposta pels programes de precibratge en diferents tipus de càncer que tants bons resultats estan donant.

Però si realment volem ser exitosos, caldrà un esforç important de les administracions públiques i privades per a incrementar la despesa en recerca i per a estendre l'aplicació de la medicina de precisió a tota la població. En aquest sentit, la Generalitat de Catalunya, seguint el model francès, ha inclòs l'oncologia de precisió a la cartera de serveis del sistema sanitari català per determinar d'una manera més específica els tractaments de càncer a través de quatre panells d'alteracions moleculars en què hi ha evidència dels resultats obtinguts: els tumors sòlids, els hematològics, els pediàtrics i els tumors amb predisposició hereditària. La previsió és que aquests panells es vagin ampliant, però és una notícia excellent que més pacients puguin accedir a aquest tipus d'oncologia, que tindrà una evolució imparabile i que és la línia que hem de seguir en el futur, perquè ens permetrà tenir una visió global de les alteracions moleculars per a fer diagnòstics més ràpids i per a dissenyar tractaments més dirigits. Perquè al final, al meu entendre, en el tractament del càncer també hem de tenir sempre present el concepte d'*equitat*: que tots els pacients puguin accedir a les millors teràpies i als millors fàrmacs per a la seva malaltia, en la línia del que reivindiquen diferents organismes internacionals com la Unió Internacional contra el Càncer (UICC) i l'Organització Mundial de la Salut (OMS).

El mateix programa «Horitzó Europa» de la Comissió Europea té, entre els seus objectius relacionats amb el càncer, aconseguir que més persones visquin sense càncer, que més malalts de càncer siguin diagnosticats abans, que pateixin menys i que tinguin una qualitat de vida millor després del tractament. A més, identifica com un dels problemes greus que cal solucionar la greu escassetat de medicaments essencials contra el càncer. Aquests desproveïments identificats tenen, òbviament, un impacte directe en l'atenció als pacients a tot Europa. La Societat Europea d'Oncologia Mèdica (ESMO), l'Associació Europea per a la Recerca del Càncer (EACR), la Societat Nord-americana d'Oncologia Clínica (ASCO) i l'Associació Nord-americana per a la Investigació del Càncer (AACR), així com moltes d'altres, treballen de costat amb les societats d'altres especialitats, responsables polítics i grups de defensa dels pacients de tot el món per superar els obstacles que impedeixen el tractament i l'atenció òptims per a tots els pacients amb càncer. Només a través de programes sòlids contra el càncer i iniciatives globals, i un finançament adequat, podem lluitar col·lectivament per millorar la prevenció del càncer i minimitzar el risc de malaltia, així com garantir l'equitat en l'accés als serveis i l'atenció del càncer, a escala regional, nacional i internacional.

## BIBLIOGRAFIA

- ABBAS, Abul K.; LICHTMAN, Andrew H. H.; PILLAI, Shiv (2016). *Cellular and molecular immunology*. 9a ed. S. ll.: Elsevier.
- FRIGOLA, Joan [et al.] (2021). «Molecular profiling of long-term responders to immune checkpoint inhibitors in advanced non-small cell lung cancer». *Molecular Oncology*, núm. 15 (4), p. 887-900. DOI: 10.1002/1878-0261.12891.
- GLOBAL CANCER OBSERVATORY (2020). <<https://gco.iarc.fr/today/data/factsheets/populations/900-world-fact-sheets.pdf>>.
- HANAHAN, Douglas (2022). «Hallmarks of cancer: New dimensions». *Cancer Discovery*, núm. 12 (1), p. 31-46. DOI: 10.1158/2159-8290.CD-21-1059.
- HEGDE, Priti S.; KARANIKAS, Vaios; EVERS, Stefan (2016). «The where, the when, and the how of immune monitoring for cancer immunotherapies in the era of checkpoint inhibition». *Clinical Cancer Research*, núm. 22 (8), p. 1865-1874. DOI: 10.1158/1078-0432.CCR-15-1507.
- HYMAN, David M. [et al.] (2018). «HER kinase inhibition in patients with HER2- and HER3-mutant cancers». *Nature* [en línia], núm. 554, p. 189-194. <<https://doi.org/10.1038/nature25475>>. [Consulta: 3 ago 2022]
- HYMAN, David M.; TAYLOR, Barry S.; BASELGA, José (2017). «Implementing genome-driven oncology». *Cell*, núm. 168 (4), p. 584-599. DOI: 10.1016/j.cell.2016.12.015.
- IQVIA INSTITUTE (2017). «Global Oncology Trends 2017. Advances, complexity and cost». Parsippany, Nova Jersey: IQVIA Institute.
- (2022). «Global Oncology Trends 2022». Parsippany, Nova Jersey: IQVIA Institute.
- LIGERO, Marta [et al.] (2021). «A CT-based radiomics signature is associated with response to immune checkpoint inhibitors in advanced solid tumors». *Radiology*, núm. 299 (1), p. 109-119. DOI: 10.1148/radiol.2021200928.
- PAIK, Paul K. [et al.] (2020). «Tepotinib in non-small-cell lung cancer with MET exon 14 skipping mutations». *The New England Journal of Medicine*, núm. 383 (10), p. 931-943. DOI: 10.1056/NEJMoa2004407.
- RODON, Jordi [et al.] (2019). «Genomic and transcriptomic profiling expands precision cancer medicine: the WINTHER trial». *Nature Medicine*, núm. 25 (5), p. 751-758. DOI: 10.1038/s41591-019-0424-4.
- WOLF, Benita [et al.] (2019). «Safety and tolerability of adoptive cell therapy in cancer». *Drug Safety*, núm. 42 (2), p. 315-334. DOI: 10.1007/s40264-018-0779-3.
- ZEHIR, Ahmet [et al.] (2017). «Mutational landscape of metastatic cancer revealed from prospective clinical sequencing of 10,000 patients». *Nature Medicine*, núm. 23 (6), p. 703-713. DOI: 10.1038/nm.4333.







