

Els assajos clínics més prometedors per al 2024, segons 'Nature Medicine'

La revista recull propostes clau que van des de la vacuna contra el VIH fins a l'ús de la IA per diagnosticar càncers de pulmó

[Gemma Garrido Granger](#) ARA 7DES2023

La revista 'Nature' tria una desena d'assajos que el 2024 podrien causar un gran impacte en la medicina. Mark Garlick / Science Photo Library / Nature

La impossibilitat de predir amb exactitud què pot oferir la comunitat científica com a revulsiu per a la salut de la població, la revista *Nature Medicine* ha demanat a una desena d'investigadors de renom que anomenin quins dels assajos clínics que lideren poden tenir un major impacte en la medicina l'any 2024. [Les propostes](#), totes elles prometedores, van des de l'edició genètica per al tractament de malalties cròniques o càncer fins al desenvolupament d'eines d'intel·ligència artificial (IA) per diagnosticar patologies i optimitzar els recursos assistencials.

1. Un medicament nou per al colesterol dolent

El cardiòleg de l'Hospital Brigham and Women's de Boston i professor a l'Escola de Medicina de Harvard Amit Khera és també el vicepresident de Verve Therapeutics, una biotecnològica que vol desenvolupar un medicament per controlar de forma duradora la hipercolesterolèmia familiar. Aquesta condició genètica hereditària és molt comuna – afecta prop d'un de cada 300 nounats– i ve causada per un defecte en el cromosoma 19. En aquests casos, el cos és incapaç d'eliminar la lipoproteïna de baixa densitat (LDL), coneguda com a colesterol dolent, i, quan la seva concentració en sang és molt alta, s'acumula a les artèries i les obstrueix, cosa que augmenta el risc de patir malalties cardiovasculars.

"Tot i que les estatines [els fàrmacs contra el colesterol] redueixen el risc, la majoria dels pacients no tenen uns nivells òptims de colesterol dolent", afirma Khera. L'investigador treballa en un assaig clínic per demostrar que l'edició genètica de la mutació que desencadena aquesta condició, al gen PCSK9, permetria controlar millor la hipercolesterolèmia a llarg termini.

L'assaig rep el nom de Heart-1 i busca aplicar, per primera vegada en humans, l'edició de base, un tipus d'edició del genoma que permetria canviar alguna de les lletres de l'ADN individual sense arribar a trencar-lo. En aquest cas, el gen PCSK9 del fetge. El medicament es diu Verve-101 i els resultats provisionals es van presentar el novembre passat a les sessions científiques de l'Associació Americana del Cor, i constaten una reducció dels nivells de colesterol dolent a la sang entorn del 50%.

2. IA per diagnosticar el càncer de pulmó precoçment

David Baldwin és pneumòleg a l'hospital de la Universitat de Nottingham i la seva proposta a *Nature* és fer servir la IA com a eina per diagnosticar precoçment el càncer de pulmó. Gairebé tres de cada quatre casos s'identifiquen en fases tardanes i l'investigador planteja que fer una radiografia de tòrax i, immediatament després, una tomografia computaritzada (TC) podria avançar-ne la detecció.

L'assaig s'està fent a partir de 150.000 pacients de sis hospitals britànics i vol demostrar que aplicar la IA redueix el temps per fer una TC de 63 a 32 dies. L'equip té previst acabar el reclutament el juliol del 2024. La idea és demostrar que escurçar a la meitat el temps d'espera entre proves permet detectar el càncer més primerencament. "Si el nostre assaig troba una millora significativa, probablement comportarà un canvi immediat en l'estàndard d'atenció", afirma Baldwin.

A la llista d'assajos hi apareix, també, la tria de Carlijn M. van der Aalst, professor ajudant al departament de Salut Pública i a l'Erasmus Medical Center de Rotterdam. En aquest cas es vol comprovar si fer cribatges cada dos anys de càncer de pulmó amb TC és tan eficaç per prevenir les morts com les proves anuals per a aquells que no presenten anomalies en la seva primera exploració.

3. Vacunes per prevenir el VIH

El cap d'investigació clínica de la companyia Vir Biotechnology de San Francisco (EUA), l'infectòleg Carey Hwang, defensa que la seva vacuna de limfòcits VIR-1388 té potencial per prevenir la infecció pel virus de la immunodeficiència humana (VIH). L'estudi, en fase 1, inclou adults de 18 a 55 anys, i la vacuna està basada en vectors de citomegalovirus, un virus de l'herpes que indueix respostes de defenses "fortes, úniques i sostingudes" que podrien prevenir l'adquisició del VIH.

4. Aplis per ajudar dones amb depressió perinatal

El psiquiatra infantil de la Universitat de Liverpool Atif Rahman posa el focus en l'atenció a la salut mental de les embarassades. En concret, en una aplicació mòbil que facilita la interacció entre dones que no tenen cap mena de formació psicològica perquè facin teràpia cognitiva a embarassades amb depressió major durant el segon o tercer trimestre. "Aquesta figura reforça els missatges terapèutics i ajuda a resoldre problemes a través de l'empatia i el suport mutu", i només han de seguir les directrius de l'apli.

L'estudi que Rahman proposa està finançat per la sanitat britànica, a través del programa de Recerca i Innovació per a la Transformació de la Salut Global, però s'inspira en el programa Thinking Healthy del Pakistan rural, avalat per l'Organització Mundial de la Salut (OMS). "Esperem que els resultats d'aquest estudi estimulin més innovació i investigació en aquesta important àrea que pot ser un canvi de joc per abordar la bretxa de tractament per a un trastorn mental comú arreu del món", afegeix el psiquiatre.

5. Cèl·lules mare per a la malaltia de Parkinson

"La majoria dels assaigs clínics per a la malaltia de Parkinson es fan amb pacients amb la malaltia avançada. Com a resultat, els que es troben en una fase molt anterior de la malaltia, que podrien beneficiar-se més del tractament, sovint queden exclosos", planteja la responsable de l'equip de recerca en neurobiologia del desenvolupament i regeneració de la sueca Universitat de Lund, Malin Parmar.

La també professora de la Fundació de Cèl·lules Mare de Nova York proposa, per a aquest 2024, tenir al radar l'assaig STEM-PD, a partir del qual es trasplantaran neurones derivades de cèl·lules mare embrionàries humanes (anomenades dopaminèrgiques) al cervell de pacients de 50 a 75 anys amb Parkinson moderat. Els primers pacients van rebre les dosis el febrer passat, i la investigadora espera tenir resultats preliminars a finals del 2024. Aquest és el primer cop que es prova aquesta teràpia en la malaltia de Parkinson, que fins ara és útil per a leucèmies i limfomes.

6. Optimitzar els triatges de pacients

Als serveis d'urgències és essencial fer un bon triatge; és a dir, identificar quin és el risc dels pacients per prioritzar-ne l'atenció i derivar-los als serveis adequats. Per fer-ho, l'aposta del cap de la unitat de química clínica general i hematologia del Laboratori Central de Diagnòstic de Maastricht (Països Baixos), Steven Meex, és fer servir la ja existent puntuació de risc clínic Riskindex, que permet predir la mortalitat a 31 dies dels pacients que van buscar tractament en un servei d'urgències. Si es valida el model d'IA, planteja, es podrien identificar els pacients que tenen risc de deteriorar-se amb més precisió que els mateixos metges.

L'eina es va desenvolupar i avaluar en quatre hospitals holandesos, a partir de 266.327 pacients. "El Riskindex va superar els especialistes en medicina interna, però encara es desconeix fins a quin punt aquests models tenen un valor beneficiós quan s'implementen a la pràctica clínica", admet Meex. El reclutament per a l'estudi està a la meitat i els investigadors esperen veure resultats ja el 2024.

7. Immunoteràpia per al melanoma

Christian Blank és professor d'oncologia mèdica a la Universitat de Leiden i investigador de l'Institut del Càncer dels Països Baixos. La seva proposta és l'ús d'immunoteràpia per combatre el melanoma. De fet, el seu equip és pioner en l'ús dels inhibidors del punt de control, que fan que el sistema immunitari del mateix pacient lluiti contra el càncer. Ara han de confirmar, en un assaig de fase 3 anomenat Nadina, com funciona en el melanoma.

L'estudi inclou 420 pacients d'Austràlia, Europa i els EUA amb melanoma primari o cutani en estadi III. En aquests casos, [la teràpia adjuvant anti-PD-1](#) (la que va contra les proteïnes que genera el mateix sistema immunitari i permet a alguns tumors esquivar els tractaments) millora la supervivència, però una proporció considerable de pacients encara pateix recaigudes. Amb aquest canvi, esperen veure un benefici global de supervivència, "que podria convertir-se en un canvi de pràctica per al tractament del melanoma en etapa III".

8. Perfeccionar la vacuna d'Oxford contra la malària

Segons la Universitat d'Oxford, els infants de 5 a 17 mesos vacunats tres cops amb la seva vacuna contra la malària, la [R21/Matrix-M](#), poden obtenir un 80% de protecció si també reben una dosi de record al cap d'un any. Si es confirma aquest extrem, la seva vacuna tindria els nivells de cobertura més elevats, mai assolits en aquesta malaltia. Així ho defensa Adrian Hill, director de The Jenner Institute i professor de vaccinologia a Oxford, que subratlla que només dues vacunes han mostrat una eficàcia útil, la d'Oxford, i la [Mosquirixi](#), de GlaxoSmithKline. "Però l'eficàcia d'aquesta baixa del 55% al 30% quatre anys després de la vacunació", puntualitza.