



Institut
d'Estudis
Catalans

Oncologia a principis del segle XXI

**Oncology at the turn
of the 21st century**

Joan Massagué i Solé

**Conferència inaugural del Centenari
de l'Institut d'Estudis Catalans**

Palau de la Música Catalana
Barcelona, 16 d'octubre de 2006

IECentanys19072007

Biblioteca de Catalunya. Dades CIP

Massagué i Solé, Joan

Oncologia a principis del segle XXI = Oncology at the turn of the 21st century : conferència inaugural del centenari de l'Institut d'Estudis Catalans, Barcelona, 16 d'octubre de 2006

Text en català i anglès

ISBN 84-7283-866-8

I. Institut d'Estudis Catalans II. Títol

III. Títol: Oncology at the turn of the 21st century

1. Oncologia 2. Càncer — Investigació

616-006.6

© Joan Massagué i Solé

© 2006, Institut d'Estudis Catalans, per a aquesta edició

Carrer del Carme, 47. 08001 Barcelona

Primera edició: octubre de 2006

Tiratge: 1.500 exemplars

Disseny gràfic: Zink comunicació

Impressió a ALTÉS arts gràfiques, SL

Carrer de Cobalt, 160. 08907 L'Hospitalet de Llobregat

ISBN: 84-7283-866-8

Dipòsit Legal: B. 46057-2006

Són rigorosament prohibides, sense l'autorització escrita dels titulars del *copyright*, la reproducció total o parcial d'aquesta obra per qualsevol procediment i suport, incloent-hi la reprografia i el tractament informàtic, la distribució d'exemplars mitjançant lloguer o préstec comercial, la inclusió total o parcial en bases de dades i la consulta a través de xarxa telemàtica o d'Internet. Les infraccions d'aquests drets estan sotmeses a les sancions establertes per les lleis.

La recerca oncològica recent ens ha revelat secrets prèviament impenetrables sobre l'origen i el desenvolupament dels tumors. Els nous medicaments que han sorgit d'aquest progrés han convertit en indolents algunes formes de càncer que anteriorment eren letals. Però els beneficis clínics, tot i ser tangibles, són encara mínims. Què cal, doncs, per a dominar el càncer en les properes dècades? Cal, clarament, una integració més estreta entre els investigadors que treballen al laboratori i els experts clínics. Però per a materialitzar la promesa actual calen, sobretot, actituds socials, culturals i polítiques que facilitin la incorporació de l'ètica científica a la vida quotidiana i als interessos nacionals.

5

Dos principis de segle

A principis del segle XX, quan Prat de la Riba i els seus col·legues debaten la idea de crear l'Institut d'Estudis Catalans, els oncòlegs de l'època mantenien també el seu propi debat. El dels oncòlegs era sobre l'aspecte més preocupant del càncer, és a dir, la dispersió del tumor a òrgans vitals, el fenomen anomenat *metàstasi*. Intrigat pel comportament desigual dels diversos tumors en aquest sentit, el cirurgià britànic Stephen Paget havia proposat recentment la teoria de «la llavor i el sòl». Al seu entendre, les cèl·lules malignes disseminades d'un tumor (les «llavors») colonitzen aquells teixits (els «sòls») que els són propicis gràcies a compatibilitats mútues. Per exemple, Paget imaginava que els tumors de mama produeixen

metàstasis en els ossos i el fetge, més que no pas en la melsa, perquè la medul·la òssia i el teixit hepàtic deuen oferir condicions òptimes per a la multiplicació de les cèl·lules de càncer de pit. Aquesta visió, tanmateix raonable, va topar ben aviat amb antagonistes. L'oncòleg James Ewing, de l'Hospital Memorial de Nova York, refutava les idees de Paget amb un argument de pes. La distribució de les metàstasis depèn principalment de les rutes de disseminació del tumor, deia Ewing. Així, els tumors de còlon produeixen metàstasis principalment en el fetge, perquè el fetge és el primer òrgan visitat per la circulació sanguínia de procedència intestinal. Per a Ewing, la mecànica de cèl·lules tumorals atrapades en els capil·lars sanguinis era una realitat més palpable que no pas els factors del sòl imaginats per Paget. El debat s'havia atiat, i ha evadit tota resolució fins que, un segle més tard, hem vist que tots dos, Paget i Ewing, tenien raó!

6

Armats amb el fruit de diverses dècades d'inversió en recerca, els oncòlegs de principis del segle XXI estan aclarint de manera accelerada els misteris del càncer. En paral·lel amb l'adquisició de nous coneixements, han sorgit tècniques de diagnosi que permeten identificar la presència de tumors quan encara es troben en estat incipient i es poden eliminar amb més facilitat. Les millores progressives en els mètodes clàssics d'intervenció —cirurgia, radioteràpia i quimioteràpia— han reduït considerablement la mortalitat en certes formes de càncer. Els medicaments que s'anomenen col·lectivament *quimioteràpia*, que són efectius però pateixen de manca d'especificitat, han començat a ser substituïts, o almenys complementats, per medicaments de disseny específicament dirigits contra falles concretes del procés tumoral. Els primers èxits d'aquestes noves teràpies, el llibre genètic obert per la recent seqüenciació del genoma humà i, en general, la convergència de diverses disciplines contra el càncer són elements notables que formen part d'un horitzó present ple d'oportunitats formidables. Trobem les arrels d'aquest procés en l'arrencada de l'oncologia molecular durant la dècada de 1970 i la inversió feta per certs governs, filantrops i indústries en aquest repte científic.

Eclosió de l'oncologia molecular

Els avenços en biologia sovint provenen de l'estudi de casos extrems, de rareses biològiques. El cas extrem de sarcomes aviaries transmesos en pollastres pel virus descobert per Peyton Rous a Nova York a principis del segle XX va donar lloc, dècades més tard, als descobriments de John Michael Bishop i Harold Elliot Varmus sobre l'origen dels *oncogens* o gens causants de càncer. Va resultar que els oncogens són versions alterades de gens altrament normals del nostre genoma. Amb aquests descobriments, seguits de molts altres de similars, quedava establert que el càncer és una malaltia derivada d'alteracions en el nostre propi genoma, és a dir, el càncer és una malaltia de base genètica.

Naturalment, que el càncer tingui una base genètica no vol dir necessàriament que el càncer sigui una malaltia heretable. L'herència de fortes predisposicions a certs càncers és un fet conegut, però un fet rar en la població humana. La gran majoria de mutacions oncogèniques causants de tumors en humans no són heretades, sinó adquirides accidentalment en unes quantes cèl·lules entre els bilions que constitueixen el nostre organisme. Les nostres cèl·lules poden adquirir mutacions de manera accidental per l'exposició a agents externs químics (per exemple, el fum de tabac) o físics (per exemple, la radiació solar ultraviolada). També es poden adquirir mutacions oncogèniques per errors comesos per les pròpies cèl·lules durant el procés de copiar una vegada i una altra el seu genoma quan es multipliquen per mantenir vius els nostres teixits.

Tant si són adquirides per l'efecte d'agents externs, per errors interns o per transmissió hereditària, les mutacions oncogèniques constitueixen la base del càncer. Per tant, els oncòlegs del darrer quart del segle XX es van abocar a l'escrutini dels càncers en l'àmbit molecular. La identificació dels gens mutats i de les proteïnes alterades que aquests gens codifiquen va esdevenir l'obsessió col·lectiva d'aquest camp. Aquests esforços han revelat el paper de moltes d'aquestes molècules en els processos tumorals,

així com la seva funció normal en els nostres teixits sans. Inevitablement, aquests nous coneixements han començat també a produir beneficis clínics, un exemple dels quals és el cèlebre cas del Gleevec.

El petit gran triomf del fàrmac Gleevec

8 Les leucèmies són malalties canceroses de les cèl·lules de la sang. N'hi ha de moltes classes segons el tipus de cèl·lula sanguínia que afecten i segons les mutacions oncogèniques que les originen. Una de les leucèmies més greus, fins fa poc incurable, és la leucèmia mieloide crònica o CML (*chronic myeloid leukemia*). La diagnosi de la CML està basada en la presència del cromosoma Filadèlfia en les cèl·lules canceroses. Aquest cromosoma aberrant va ser descrit l'any 1960 per un grup d'oncòlegs d'aquella ciutat, que van advertir que les cèl·lules de la CML presentaven una dotació normal de vint-i-tres parells de cromosomes, però que el cromosoma 22 tenia una forma estranya. Aquesta alteració era deguda a una barreja del material genètic amb el cromosoma 9. Amb l'adveniment de la tecnologia molecular durant els anys vuitanta, es va descobrir que aquesta «translocació» entre cromosomes tenia com a resultat la formació d'un gen híbrid, el producte del qual és la proteïna BCR-ABL, formada pel «cap» de la proteïna normal BCR i la «cua» de la proteïna normal ABL. Normalment, l'ABL funciona com una proteïna enzimàtica que controla la divisió cel·lular de manera equilibrada. Però, en el context anormal del producte de fusió BCR-ABL, la porció ABL adquireix una activitat desmesurada i provoca la multiplicació incessant de les cèl·lules precursors dels glòbuls blancs: tenim una leucèmia.

De manera gradual però efectiva, els esdeveniments van transformar aquests productes de la recerca de laboratori en curació gairebé miraculosa. A mitjan anys noranta, els químics d'una companyia farmacèutica van trobar que un dels seus productes de síntesi era

actiu contra la BCR-ABL en el tub d'assaig. En tractar-se d'una leucèmia poc freqüent (menys d'un centenar de casos diagnosticats anualment a Catalunya), el possible nou remei tenia poques perspectives de mercat. Malgrat tot, l'entusiasme d'investigadors externs va convèncer la companyia de tirar endavant les proves clíniques del fàrmac en pacients el 1999. Els resultats van demostrar alta efectivitat contra la CML i baixa toxicitat, la qual cosa va forçar que l'any 2001 s'aprovés immediatament el nou fàrmac, ara conegut com a Gleevec.

Un dels grans temors en el tractament del càncer és que qualsevol residu de tumor que quedi després del tractament pugui adquirir resistència al medicament i pugui expandir-se de nou, ara amb impunitat. De fet, succeeix així en els malalts de CML després d'un o dos anys de tractament amb Gleevec. Però la recerca i el coneixement han triomfat de nou. Preveient el possible problema, els investigadors han determinat els mecanismes de resistència i ja han descobert, han provat i han posat en pràctica clínica una segona generació de fàrmacs que protegeix contra la resistència al Gleevec. Al mateix temps, el Gleevec ha trobat noves indicacions en altres càncers fins ara incurables, com per exemple un tipus determinat de tumor gàstric. I el mercat del Gleevec no és tan petit com semblava: les vendes anuals avui superen els 2.000 M€.

Malgrat aquesta història encoratjadora, hem de dir que el cas del Gleevec representa l'excepció i no la norma en la lluita contra el càncer. La majoria dels tumors tenen una biologia molt més complicada que la CML i, per tant, exigeixen una estratègia terapèutica més difícil. La CML és originada per una única alteració oncogènica, la formació de l'oncogen BCR-ABL. En canvi, molts altres tipus de càncer, incloent-hi els càncers més comuns, són resultat de l'acumulació progressiva de mutacions en diferents gens d'una mateixa cèl·lula. Al contrari del BCR-ABL, la majoria dels oncogens no causen càncer per si mateixos. Múltiples mecanismes de control i vigilància sobre el comportament de les nostres cèl·lules asseguren l'eliminació d'aquelles cèl·lules que

manifesten conductes sospitoses. Per a caure en un estat obertament oncogènic, les nostres cèl·lules han d'acumular múltiples mutacions que permetin burlar tots aquests mecanismes de control. És molt difícil que una cèl·lula sana arribi a tornar-se cancerosa. Però, quan hi arriba, aquesta cèl·lula esdevé un delinqüent complex i perillós. Les següents consideracions de caire sociològic ajudaran a veure-ho.

Sociologia cel·lular: urbanitat, terrorisme i càncer

10

Fa centenars de milions d'anys, alguns organismes unicel·lulars van decidir d'agrupar-se en colònies més o menys organitzades. Viure en societat tenia més avantatges a l'hora de fer front a les hostilitats de l'entorn, però la convivència exigia renunciar a certs graus de llibertat. Per exemple, resultava socialment inacceptable que una cèl·lula de la comunitat es dividís o es mogués al seu aire. Aquestes decisions depenien del consens de les veïnes, que, per mitjà de consignes moleculars, influïen en la conducta de la cèl·lula pel bé comú. El diàleg entre les cèl·lules que es constituïa d'aquesta manera s'ha anat desenvolupant i enriquint al llarg de milions d'anys. Una bona part dels nostres vint-i-cinc mil gens es dediquen a aquesta tasca. Molècules conegudes com a *hormones*, *factors de creixement*, *receptors*, *mediadors* o *reguladors* constitueixen la xarxa d'informació i resposta que manté l'ordre entre les cèl·lules dels nostres teixits. Entendre com funciona aquesta xarxa per tal de controlar la divisió cel·lular és un tema fascinant i un dels grans objectius de la recerca.

Un altre gran objectiu és esbrinar com fracassa el diàleg entre les cèl·lules en el càncer. Bàsicament, el càncer és el resultat de les alteracions genètiques en unes quantes cèl·lules que les porten a desobeir les normes essencials d'urbanitat. Les cèl·lules canceroses es comporten d'una manera cada vegada més desafortunada. Fan mal ús dels estímuls de proliferació i desatenen les pautes de moderació. La interacció amb les

veïnes esdevé obertament antisocial i delictiva. No respecten l'acció policíaca del sistema immunitari. Acaben per trencar les barreres físiques que encapsulen el tumor i es llancen a la comesa sinistra que ha de sembrar de cèl·lules tumorals l'organisme sencer. D'aquesta sembra sorgeixen colònies tumorals en òrgans vitals: metàstasis. Com terroristes a distància, aquestes colònies representen la culminació de l'evolució antisocial de les cèl·lules canceroses, que són altament letals. Combatre les metàstasis és, doncs, un gran repte en la lluita contra el càncer. Ara bé, contràriament al procés del Gleevec contra la CML, si es volen combatre les metàstasis caldran combinacions de molts fàrmacs aplicats de manera personalitzada segons el perfil de la malaltia en cada pacient.

Metàstasis

Continua sent un enigma com s'escampen els tumors i com provoquen la mort, però no pas perquè no s'hi faci prou atenció. Durant més d'un segle, els biòlegs que estudien el càncer han mantingut la tesi que les metàstasis són resultat de la combinació de les cèl·lules tumorals circulants amb els teixits de destí permissius. Tanmateix, dècades d'escrutini de les bases moleculars del càncer s'han centrat sobretot en les causes de la transformació oncogènica i l'emergència incipient del tumor, sense endinsar-se en la qüestió més complexa de quins són els passos que segueixen les cèl·lules tumorals cap a la metàstasi: com interaccionen amb el seu microentorn, com entren en la circulació i com colonitzen un òrgan distant. De manera progressiva, però, en tot l'àmbit ha quallat la realitat que els tumors són alguna cosa més que una massa de cèl·lules transformades. S'ha fet evident un renovat interès sobre el problema de les metàstasis, i per un bon motiu: la metàstasi és la causa del 90% de les morts per tumors sòlids.

La metàstasi és un problema complex de biologia cel·lular complicat per un problema agut de la genètica. Les lesions metastàtiques es

desenvolupen a causa de l'adaptació de les cèl·lules tumorals genèticament inestables a un entorn no receptiu. Aquesta adaptació implica la selecció de trets favorables de les cèl·lules canceroses i el reclutament necessari de trets similars en l'estroma colonitzat. La capacitat que té el tumor de generar cèl·lules que tinguin aquest comportament requereix una transformació oncogènica exhaustiva, però que es pot produir quan el tumor és encara minúscul. L'origen i la naturalesa d'aquests trets són temes difícils d'esbrinar, però finalment, gràcies als avenços recents des del punt de vista conceptual i tecnològic, s'han obert les portes per a resoldre'ls. Un dels marcs conceptuals que ha permès aquests avenços es basa en Darwin i en el seu plantejament sobre l'evolució.

L'evolució darwiniana dels tumors

12

Un dels conceptes subjacents del nostre estudi és que la metastasi prové de l'evolució d'una població de cèl·lules canceroses genèticament modificades sota la pressió selectiva d'un entorn que imposa unes normes molt estrictes sobre el comportament cel·lular. Bàsicament, això explica per què un tumor pot alliberar milions de cèl·lules diàriament a la circulació, encara que només una minoria aconsegueix de colonitzar un òrgan distant. El fet que el procés metastàtic sigui tan poc eficient implica que els teixits sans es comporten amb hostilitat envers les cèl·lules tumorals invasores. Això no és pas sorprenent. El genoma d'un organisme altament desenvolupat com el nostre procura que es mantingui l'ordre en els seus teixits. Per a arribar a la metastasi, les cèl·lules canceroses han d'incomplir, per tant, moltes normes i evitar moltes barreres que s'han anat sofisticant al llarg de centenars de milions d'anys d'evolució de l'organisme. Per tant, podem considerar la metastasi com un procés evolutiu darwinianà, configurat per la selecció de llinatges de cèl·lules canceroses genèticament heterogènies dins l'ecosistema altament desenvolupat d'un organisme.

La cascada biològica de la metastasi involucra passos concrets: la pèrdua d'adhesió cel·lular, l'increment en la capacitat motora i invasiva, l'entrada en la circulació, la sortida cap a un altre teixit i, finalment, la colonització de l'òrgan distant. El treball pioner d'Isaiah J. Fidler en la dècada de 1970 a partir de l'anàlisi experimental de les metastasis va demostrar que només uns clons minoritaris dins de poblacions de cèl·lules d'un tumor tenien la capacitat de produir metastasi. Això implicava que les cèl·lules en cada lesió metastàtica provenien d'una cèl·lula excepcional que havia migrat d'un tumor primari i que havia aconseguit d'adquirir els trets necessaris per a generar amb èxit el procés metastàtic.

Els avenços tecnològics recents permeten la validació d'aquests conceptes a partir de l'anàlisi de mostres clíniques. El fet de poder perfilar molecularment el càncer a partir del genoma ens ha permès d'entendre més bé els tumors primaris que formen les metastasis. Les anàlisis per microxip han posat de manifest que els gens que s'expressen en els tumors primaris tenen una alta correlació amb la possibilitat d'una recidiva metastàtica a la llarga. Un resultat recent d'aquest treball és la identificació d'alteracions específiques que permeten que les cèl·lules tumorals formin metastasis en òrgans concrets, com ara les metastasis del càncer de mama en els ossos i en els pulmons. Aquestes observacions ens permeten reconsiderar com, quan i on les cèl·lules canceroses adquireixen els trets genètics que causen metastasi, i com l'activitat d'aquests gens es podria impedir amb combinacions de fàrmacs nous o existents.

13

Sobre l'origen de les espècies de metastasi

Els tumors primaris no distribueixen metastasis en els òrgans d'una manera arbitrària. Després d'anitzar les manifestacions canceroses secundàries en una sèrie d'autòpsies de víctimes del càncer de mama, Paget, el 1889, va proposar que les cèl·lules canceroses disseminades, o «llavors», només colonitzen microentorns d'òrgans, o «sòls», que

siguin compatibles amb el seu creixement. L'observació clínica de pacients de càncer dóna suport a la noció que els esquemes circulatoris, tan afavorits per Ewing durant la dècada de 1920, per si mateixos no expliquen enterament que hi hagi indrets preferits per a les metàstasis. Per exemple, el càncer de mama sistèmic sovint produeix metàstasis en els pulmons, els ossos, el fetge i el cervell, tot i que aquests òrgans no tenen una connexió circulatòria directa amb els teixits del pit. El càncer de pròstata avançat té un patró més selectiu de recurrència metastàtica, ja que els ossos en són l'indret predominant, mentre que els òrgans viscerals, com ara els pulmons o el fetge, rarament hi estan implicats. Els melanomes oculars produeixen metàstasis, amb una concreció sorprenent, en el fetge, i els sarcomes, en els pulmons.

14

Quins són els determinants moleculars i cel·lulars d'aquests tropismes metastàtics tan singulars? Avenços recents estan començant a aclarir les bases moleculars i cel·lulars d'aquest aspecte cabdal de la metàstasi. Actualment, es considera que hi ha almenys dos tipus de determinants que afecten el creixement metastàtic en un indret concret. En primer lloc, cal que s'hagi iniciat un nínxol premetastàtic viable en l'òrgan de destí que faciliti la supervivència inicial de les cèl·lules tumorals quan arribin a aquest òrgan altrament no receptiu. Subseqüentment, la cèl·lula metastàtica invasora ha de manifestar les funcions necessàries per a colonitzar el nou indret.

Si ens fixem en el fet que teixits com ara la medulla òssia, el pulmó i el cervell tenen una composició molt diferent des del punt de vista estructural i cel·lular, podem concloure que aquests teixits exerceixen pressions selectives molt diferents contra les cèl·lules canceroses que provenen d'un tumor de mama distant. La conseqüència lògica d'aquest plantejament és que les cèl·lules que produeixen metàstasis en òrgans diferents han de ser representants d'espècies metastàtiques diferents encara que provinguin originalment del mateix tumor. Cada espècie metastàtica ha de tenir els atributs necessaris per a sobreviure i prosperar en l'entorn que li correspon: els ossos, els pulmons o el cervell.

Les condicions diferents de les diverses illes Galápagos van seleccionar evolutivament espècies diferents de pinsà, tal com va assenyalar Darwin amb tant d'encert. Les diverses espècies de metàstasi en els diversos teixits podrien ben bé haver estat seleccionades per un procés similar. Si acceptem aquesta premissa, podem imaginar l'aplicació pràctica següent. Imaginem una malalta que pateixi un estat avançat de càncer de mama amb lesions metastàtiques en diversos òrgans. Aquestes metàstasi alliberen de manera constant cèl·lules tumorals a la circulació, cèl·lules que es van congregant en el líquid de l'espai pleural que envolta el pulmó. De fet, una complicació típica en un estat avançat del càncer de mama és una àmplia acumulació de líquid pleural, que cal drenar. El líquid drenat, que normalment es descarta, pot servir com a font de cèl·lules metastàtiques per a l'estudi. D'acord amb la nostra lògica, aquestes cèl·lules representen una mescla de les diverses espècies metastàtiques procedents de diversos òrgans del pacient. Utilitzant tècniques de laboratori, podríem destriar d'aquestes cèl·lules les que produeixen metàstasi en els ossos, les que en produeixen en els pulmons o les que ho fan en el cervell. A partir d'aquests materials podríem descobrir els gens i les funcions que permeten que cada un d'aquests grups de cèl·lules pugui colonitzar un òrgan concret.

15

De fet, actualment es duen a terme amb èxit experiments com aquests. El fet d'aïllar i comparar les diverses cèl·lules metastàtiques d'un mateix pacient fa que puguem discernir els gens i les funcions que permeten les metàstasi en òrgans concrets. Com que aquests gens són mediadors de la metàstasi, proporcionen al mateix temps dianes per a intervencions farmacològiques. Contra aquests gens o els seus productes podríem desenvolupar nous fàrmacs o aplicar fàrmacs ja existents en unes combinacions dictades pels resultats d'aquesta recerca.

El futur de la lluita contra el càncer

L'entusiasme de la present crònica d'avenços contra el càncer no ens ha de fer oblidar que els beneficis clínics d'aquests desenvolupaments són encara molt modestos. De fet, devem una bona part del progrés recent en oncologia clínica a un ús més sofisticat de la quimioteràpia clàssica i a la millora de la cirurgia, la radioteràpia i les tecnologies de visualització dels tumors. També hi ha progrés en l'ús del propi sistema immunitari amb noves vacunes que previnguin les infeccions víriques que predisposen al càncer: vacunes contra el virus de papil·loma per a prevenir el càncer cervical i contra el virus de l'hepatitis B per a prevenir el càncer de fetge. Les campanyes contra el tabac fan reduir la incidència del càncer de pulmó i les mamografies i les colonoscòpies permeten una detecció precoç i un tractament més eficaç dels càncers de mama i de còlon. Aquests mètodes continuaran sent els mitjans principals de prevenció i de control del càncer en els pròxims anys.

16

En quin punt del camí ens trobem per a arribar a entendre les bases genètiques i biològiques de tots els càncers? Diria que en tres dècades de recerca oncològica moderna hem après probablement el 20 % del que hauríem de saber. Ara bé, això no vol dir que ens calguin dotze dècades més per a tota la resta! Com que l'adquisició de coneixement rellevant és un procés progressiu, hauríem d'haver acabat d'aquí a tres dècades. I quan podrem controlar de manera satisfactòria els tipus principals de càncer? Aquesta és una pregunta més difícil de respondre. Si per «controlar» el càncer entenem tenir el mateix nivell de control que exercim sobre les malalties infeccioses en els països industrialitzats, llavors assolirem aquest objectiu a mitjan segle. De tota manera, com la majoria de malalties infeccioses, el càncer és un subproducte de la vida, i com més temps visquem, més càncers tendiran a acumular els nostres organismes. Catalunya i Espanya en conjunt s'enfronten a les mateixes realitats demogràfiques que la resta del món industrialitzat. Una esperança de vida més alta comportarà una incidència més alta de càncer en la població.

Cal que la nostra societat, pel propi interès nacional, estigui ben preparada per a fer front a aquestes realitats. En l'àmbit de la recerca, hem arribat al punt en què els avenços més significatius són el resultat del treball en equip entre els experts clínics i els científics que treballen als laboratoris. Si estan aïllats els uns dels altres, tal com passa fins i tot en moltes de les institucions de recerca capdavanteres, aquests dos grups tenen menys capacitat de treure profit de les oportunitats de la recerca oncològica moderna. Cal desenvolupar una nova cultura de recerca integrada per a arribar a un nivell de competència que pugui generar, al seu torn, oportunitats reals d'interacció entre els sectors acadèmics i industrials.

Les limitacions cròniques de lideratge, de recursos i de gestió de la recerca en el nostre país han gaudit darrerament de millores notòries. Però aquestes millores encara han d'assolir el nivell de desenvolupament públicament reconegut com a necessari per a obtenir els dividends de la inversió que s'hi ha fet. Per a molts sectors incipients és vital que es doni l'orientació encertada als esforços nacionals en la recerca i la innovació. Per exemple, el desenvolupament de la indústria farmacèutica i l'accés públic a una millor assistència oncològica són dues expectatives actuals de la nostra societat que depenen d'un lideratge polític ferm. En canvi, el lideratge del Govern en temes de recerca científica es troba massa subjecte a les vicissituds del procés polític. Per a estimular el desenvolupament científic i la innovació, cal que s'emplaci la gestió pública de la recerca en un pilar que resisteixi els canvis en l'Administració. La consolidació d'aquest lideratge i dels recursos de recerca que l'acompanyen continuen sent necessitats nacionals importants heretades del segle passat.

17

En resum, amb el tombant de mil·lenni, la recerca sobre el càncer ha entrat en el futur. S'ha endinsat en oportunitats que semblaven només un somni durant la dècada dels anys setanta, una promesa en els vuitanta i una vaga realitat en els noranta. Aquesta nova era ens porta beneficis clínics tangibles i una onada de nova activitat en la indústria farmacèutica. Ja és possible una convergència òptima entre la recerca acadèmica, el desenvolupament industrial i els centres de tractament del càncer. Materialitzar aquesta possibilitat és una de les aspiracions a què té dret la nostra societat.