

Premio Fundación BBVA Fronteras del Conocimiento en Biomedicina

La Fundación BBVA premia a James Allison por crear la primera inmunoterapia de alta eficacia contra el cáncer

- Su investigación pionera ha impulsado “el desarrollo de un nuevo tipo de fármacos que utilizan el sistema inmune para combatir el cáncer” y ya han logrado “proporcionar beneficios clínicos” para miles de pacientes, según destaca el acta del jurado
- En experimentos realizados con ratones a finales de los años 90, Allison demostró que, al bloquear la llamada molécula CTLA-4, se desencadenaba una reacción inmunológica capaz de destruir las células cancerígenas en el organismo de los animales
- El trabajo de Allison dio lugar en 2011 a la aprobación por parte de la agencia FDA estadounidense del primer fármaco oncológico capaz de regular la activación del sistema inmune -el *ipilimumab*- indicado contra el melanoma metastásico, que ha mostrado una alta efectividad
- Posteriormente, sus investigaciones han abierto la puerta al desarrollo de otros tratamientos antitumorales cuya eficacia ya se ha demostrado también en tumores de riñón, cabeza y cuello, vejiga y pulmón, entre otros

Madrid, 30 de enero de 2018.- El Premio Fundación BBVA Fronteras del Conocimiento en la categoría de Biomedicina ha sido concedido en su décima edición al inmunólogo estadounidense James P. Allison, cuya investigación “ha llevado a activar el sistema inmune para lograr que combata el cáncer en pacientes, así como al desarrollo de nuevas terapias”, señala el acta del jurado. Allison fue el primero en demostrar que la inmunoterapia puede tratar el cáncer de forma efectiva, abriendo así una vía que “ha proporcionado beneficios clínicos a muchos pacientes” y ha “estimulado el desarrollo de toda una nueva clase de fármacos”.

El trabajo de Allison dio lugar en 2011 a la aprobación por parte de la agencia del medicamento estadounidense (la FDA) del primer fármaco oncológico basado en la activación del sistema inmune, indicado contra el melanoma metastásico, que ha mostrado una alta efectividad, con tasas de supervivencia de hasta diez años, en alrededor del 20% de pacientes. Este tratamiento –el *ipilimumab*- ha supuesto un “cambio total de paradigma” respecto a la manera

en que se aborda hoy día el tratamiento del cáncer, ha explicado Lélia Delamarre, jefa de grupo en el Departamento de Inmunología del Cáncer de Genentech y vocal del jurado.

En la actualidad se han aprobado ya varios fármacos basados en el mismo principio ideado por Allison, que buscan aumentar el porcentaje de pacientes que se benefician de la inmunoterapia en melanoma y que además son efectivos contra cáncer de pulmón, riñón, vejiga y tumores de cabeza y cuello.

La inmunoterapia se basa en potenciar la capacidad del sistema de defensa del organismo para combatir y eliminar las células cancerosas de manera específica. Es una estrategia que se intenta desde hace décadas, pero que no había dado resultado hasta el trabajo de Allison. El hallazgo que cambió radicalmente la situación fue su descubrimiento, a mediados de los años noventa, de un aspecto clave en el funcionamiento de las células T del sistema inmune, responsables de combatir las células tumorales.

Allison y su grupo ya habían descubierto que estas células actúan solo tras la activación de dos interruptores celulares específicos; sin embargo, eso no bastaba para vencer las células tumorales. Allison lanzó la hipótesis de que faltaba por encontrar una tercera señal, que o bien activara aún más las células T o bien que, por el contrario, las frenara –el sistema inmune está muy finamente regulado por señales de activación y freno, para impedir que se vuelva contra su propio organismo–. Efectivamente, Allison “caracterizó una molécula llamada CTLA-4 presente en la superficie de las células T, y demostró que normalmente actúan como freno de estas células”, explica el acta.

El paso siguiente fue bloquear esa tercera señal, el equivalente a “levantar el pie del freno” del sistema inmune, en palabras de Robin Lovell-Badge, del Instituto Francis Crick (Reino Unido) y vocal del jurado. De esa forma, las células T actúan sin obstáculos contra su objetivo: las células tumorales. Los ensayos de esta estrategia con ratones resultaron muy positivos, y sin embargo su aceptación por parte de la comunidad científica no fue inmediata.

Allison lo recordaba ayer por teléfono, tras conocer el fallo: “El escepticismo inicial se basaba en que al principio se generó demasiado optimismo con la inmunoterapia. A principios de los años sesenta, muchos empezaron a tratar de usar el sistema inmune para destruir el cáncer, pero la realidad es que solo funcionaba en ratones. Lo que ocurrió es que muchos se lanzaron a probar tratamientos sin comprender realmente qué intentaban modificar, es decir, sin haber realizado antes la ciencia básica necesaria; aún no sabían que existían frenos en el sistema inmune, y por eso hubo muchos fracasos. Muchos se dieron por vencidos, decían que la inmunoterapia había generado expectativas exageradas y que jamás funcionaría”.

Los buenos resultados de los ensayos con humanos, iniciados en 2001, no solo dieron la razón a Allison, sino que inspiraron a muchos otros investigadores a

buscar nuevas señales-freno del sistema inmune. La inmunoterapia es hoy una de las áreas de investigación más activas en oncología.

Una de sus ventajas es que genera respuestas duraderas e incluso, en algunos pacientes, la desaparición del tumor, gracias a que el sistema inmunitario sabe reconocer las células tumorales si aparecen en el futuro. Además, como recuerda Allison, "no combatimos el cáncer directamente, sino que hacemos que el sistema inmunitario lo ataque", y eso hace que la inmunoterapia sea efectiva contra muchos tipos de tumores. Una tercera ventaja es que por lo general tiene menos efectos secundarios.

El propio Allison admite, en todo caso, que la inmunoterapia no será, por sí misma, la solución definitiva: "No vamos a curar todos los tipos de cáncer", reconoce. "Pero sí creo que en el futuro la inmunoterapia formará parte del arsenal terapéutico contra muchos tipos de cáncer, en combinación con quimioterapia y/o radioterapia. Sí creo que pronto lograremos curar a la mayoría de los pacientes, espero que incluso alcanzando hasta el 60 o 90% de los casos en algunos tipos de cáncer".

A pesar de los buenos resultados, sobre todo en cánceres como el melanoma, con escasas opciones terapéuticas hasta ahora, la inmunoterapia sigue siendo efectiva solo en un determinado porcentaje de pacientes. Algunos tumores logran bloquear el sistema de defensa inmunitario o incluso pasar inadvertido ante él, y la respuesta de los pacientes al tratamiento no siempre es predecible. Por ello, Allison insiste en que ante todo sigue siendo necesario más conocimiento básico: "La realidad es que no sabemos por qué no funciona en todos los pacientes; hay muchas personas investigando esta cuestión ahora mismo, buscando marcadores o señales para predecir quién va a responder al tratamiento, y quién no. Por eso mismo es tan importante seguir realizando buena investigación básica en este campo".

Allison se define como un investigador básico, o al menos lo era cuando empezó su carrera: "Yo sí tenía un interés personal en el cáncer, porque perdí a mi madre cuando era niño por esta enfermedad, y después a mi hermano y a dos de mis tíos; pero quería comprender primero el funcionamiento de las células T, para luego intentar aplicar las lecciones de esta investigación básica al desarrollo de terapias contra el cáncer. Creo que primero necesitas la ciencia básica. Sin ese fundamento no es posible desarrollar tratamientos eficaces. Yo siempre tuve el cáncer en mente, pero la prioridad tiene que ser siempre hacer ciencia básica, incluso sin una aplicación concreta en mente. Es lo que siempre les digo a mis estudiantes".

No obstante, Allison ha tenido el raro privilegio de conocer a personas que se han beneficiado directamente de su trabajo, y eso ha cambiado sus líneas de investigación: "Conocer a una mujer a la que le habían dicho que le quedaban

unos pocos meses de vida, y que hoy, más de 15 años después, sigue viva con dos niños, ha sido uno de los mejores momentos de mi vida. Esto me motiva a hacer todo lo posible para que estas terapias funcionen. Es bastante insólito que un investigador en ciencia básica logre ver las aplicaciones de su trabajo e incluso conocer a personas a las que han ayudado sus descubrimientos".

Ahora Allison trabaja en MD Anderson con su colega y esposa Padmanee Sharma en un proyecto llamado la 'Plataforma de Inmunoterapia': "Estamos implicados en un centenar de ensayos clínicos para analizar la eficacia de estos tratamientos. Estamos estudiando tejidos de pacientes para investigar casos en los que funciona y en los que no, y analizar todos los detalles moleculares para intentar comprender los motivos por los que la terapia funciona o falla". El científico galardonado está convencido de que "no vamos a derrotar por completo al cáncer, pero vamos a ser capaces de luchar mejor contra la enfermedad".

Biografía

James P. Allison (Texas, Estados Unidos, 1948) se licenció en Microbiología en la Universidad de Texas, donde en 1973 obtuvo el doctorado de Ciencias Biológicas y comenzó su carrera investigadora y docente. Posteriormente estuvo doce años en la Universidad de California en Berkeley, donde fue catedrático de Inmunología y director del Laboratorio de Investigación del Cáncer.

Tras pasar por el Instituto Médico Howard Hughes, el Memorial Sloan-Kettering Cancer Center y la Universidad de Cornell, en Nueva York, en 2012 se incorporó al MD Anderson Cancer Center, de la Universidad de Texas, donde hoy es catedrático y director del Departamento de Inmunología, director ejecutivo de la Plataforma de Inmunoterapia, director asociado del Centro para la Investigación Inmunológica del Cáncer, director adjunto del Centro David H. Koch para la Investigación Aplicada de los Cánceres Genitourinarios y codirector del Instituto Parker para la Inmunoterapia del Cáncer.

Desde hace treinta años mantiene una colaboración asidua con los Institutos Nacionales de la Salud, donde ha dirigido la Sección de Estudios de Inmunología Experimental o ha participado en paneles expertos sobre terapia génica, además de impulsar un *think tank* en biología del cáncer.

Participa en el consejo editorial de las publicaciones científicas *Developmental Immunology* y *Journal of Clinical Investigation* y ha sido *reviewing editor* de *Science*. Es titular de seis patentes y fundador, junto con su mujer y socia científica, Padmanee Sharma, de la empresa Jounce Therapeutics, centrada en desarrollar un fármaco inmunoterapéutico.

Jurado y comisión técnica de Biomedicina

El jurado de esta categoría ha estado presidido por **Angelika Schnieke**, catedrática de Biotecnología Animal en el Departamento de Ciencias Animales de la Universidad Técnica de Múnich (Alemania); y ha contado como secretario con **Óscar Marín**, catedrático de Neurociencias y director del Centro de Trastornos del Neurodesarrollo y del Centro de Neurobiología del Desarrollo en el King's College de Londres (Reino Unido). Los vocales han sido **Dario Alessi**, director de la Unidad de Fosforilación y Ubiquitinación de Proteínas en la Facultad de Ciencias de la Vida de la Universidad de Dundee (Reino Unido); **Hagan Bayley**, catedrático de Biología Química en el Departamento de Química de la Universidad de Oxford (Reino Unido); **Lélia Delamarre**, jefa de grupo en el departamento de Inmunología del Cáncer de Genentech; **Robin Lovell-Badge**, jefe sénior de grupo y director del Laboratorio de Biología de las Células Madre y Genética del Desarrollo del Instituto Francis Crick de Londres (Reino Unido); **Ursula Ravens**, catedrática sénior del Departamento de Fisiología de la Facultad de Medicina Carl Gustav Carus de la Universidad Técnica de Dresde (Alemania) y del Instituto de Medicina Cardiovascular Experimental del Centro Universitario del Corazón de la Facultad de Medicina de la Universidad de Friburgo (Alemania); **Ali Shilatifard**, titular de la Cátedra Robert Francis Furchgott de Bioquímica y Pediatría, director del Departamento de Bioquímica y Genética Molecular, y director del Centro de Epigenética Simpson Querrey de la Facultad de Medicina Feinberg, en la Universidad Northwestern de Illinois (Estados Unidos); y **Bruce Whitelaw**, director adjunto del Instituto Roslin y titular de la cátedra Genus de Biotecnología Animal en la Royal (Dick) School of Veterinary Studies (RDSVS), ambas instituciones de la Universidad de Edimburgo (Reino Unido).

En cuanto a la **comisión técnica del CSIC**, ha estado coordinada por **M^a Victoria Moreno**, vicepresidenta adjunta de Áreas Científico-Técnicas del Consejo Superior de Investigaciones Científicas, y ha estado compuesta por **Susana Alemany**, investigadora científica y coordinadora del Área de Biología y Biomedicina en el Instituto de Investigaciones Biomédicas Alberto Sols; **Dolores González**, profesora de investigación en el Instituto de Parasitología y Biomedicina López Neyra; **Jesús Ávila**, profesor de investigación en el Centro de Biología Molecular Severo Ochoa; **Ana Aranda**, profesora de investigación en el Instituto de Investigaciones Biomédicas Alberto Sols; y **M. Isabel Medina**, profesora de investigación y coordinadora del Área de Ciencia y Tecnología de Alimentos en el Instituto de Investigaciones Marinas.

Premiados en la anterior edición

Los galardonados de la edición anterior fueron **Emmanuelle Charpentier**, **Jennifer Doudna** y **Francisco Martínez Mojica**, cuyo trabajo pionero ha impulsado “la revolución biológica creada por las técnicas CRISPR/Cas 9”, que permiten modificar el genoma con una precisión sin precedentes.

Cinco de los 83 galardonados en las anteriores ediciones de los Premios Fundación BBVA Fronteras del Conocimiento recibieron posteriormente el Premio Nobel: Shinya Yamanaka, Fronteras en Biomedicina 2010 y Nobel en Medicina en 2012; **Robert J. Lefkowitz**, Fronteras en Biomedicina 2009 y Nobel de Química en 2012. En Economía, Finanzas y Gestión de Empresas tres premiados Fronteras recibieron más tarde el Nobel de Economía: **Lars Peter Hansen**, Fronteras en 2010 y Nobel en 2013; **Jean Tirole**, Fronteras de 2008 y Nobel en 2014 y **Angus Deaton**, Fronteras en 2011 y Nobel de 2015.

Sobre los Premios Fundación BBVA Fronteras del Conocimiento

El impulso del conocimiento basado en la investigación y la creación artística y cultural, y la interacción entre ambos dominios, constituyen el núcleo del programa de trabajo de la **Fundación BBVA**, así como el reconocimiento del talento y la excelencia en un amplio abanico de disciplinas, desde la ciencia a las humanidades y las artes.

Con esos objetivos como guía, en el año 2008 se crearon los **Premios Fundación BBVA Fronteras del Conocimiento** para reconocer contribuciones particularmente significativas en un amplio espectro de áreas científicas, tecnológicas y artísticas, así como respuestas basadas en el conocimiento a retos centrales del siglo XXI. Las áreas abarcadas por los Premios Fronteras del Conocimiento responden al mapa del conocimiento actual, tanto por las disciplinas contempladas como por atender a la interacción entre ellas en campos interdisciplinares.

Las **ocho categorías** incluyen áreas clásicas como las *Ciencias Básicas* y otras más recientes como la *Biomedicina*; algunas de ellas características de nuestro tiempo -*Tecnologías de la Información y la Comunicación, Ecología y Biología de la Conservación, Cambio Climático, Economía, Finanzas y Gestión de Empresas, y Cooperación al Desarrollo*; y un área particularmente innovadora de las artes, *Música Contemporánea*.

En la evaluación de las nominaciones a los premios, procedentes de numerosas instituciones y países, la Fundación BBVA cuenta con la colaboración de la principal entidad pública española de investigación, el **Consejo Superior de Investigaciones Científicas (CSIC)**. El CSIC designa Comisiones Técnicas de Evaluación, que llevan a cabo una primera valoración de las candidaturas y, posteriormente, elevan al jurado una propuesta razonada de finalistas. El CSIC designa también la Presidencia de cada uno de los jurados.

CALENDARIO DE RUEDAS DE PRENSA PARA ANUNCIO DE LOS PRÓXIMOS GALARDONADOS

Ecología y Biología de la Conservación	Martes, 6 de febrero de 2018
Música Contemporánea	Miércoles, 14 de febrero de 2018
Economía, Finanzas y Gestión de Empresas	Martes, 20 de febrero de 2018
Cooperación al Desarrollo	Martes, 27 de febrero de 2018

PRIMERAS DECLARACIONES E IMÁGENES DEL PREMIADO

Pueden acceder a un vídeo con la primera entrevista al premiado tras recibir la noticia del galardón en el servidor FTP de Atlas con las siguientes coordenadas:

Servidor: **5.40.40.61**

Usuario: **AgenciaAtlas4**

Contraseña: **mediaset17**

El vídeo se encontrará en la carpeta:

"PREMIO BIOMEDICINA"

En caso de incidencia pueden contactar con **Miguel Gil** de la productora Atlas:

Móvil: 619 30 87 74

E-Mail: mgil@mediaset.es

Fundación BBVA

Para más información, póngase en contacto con el Departamento de Comunicación y Relaciones Institucionales de la Fundación BBVA (91 374 52 10; 91 374 31 39 y 91 374 81 73) o comunicacion@fbbva.es) o consultar en la web www.fbbva.es