VII edición
Premios Fundación BBVA Fronteras del Conocimiento
BBVA Foundation Frontiers of Knowledge Awards
7th edition

Cuarto fallo de la séptima edición de los galardones

Premio Fundación BBVA Fronteras del Conocimiento en Biomedicina a Tony Hunter, Joseph Schlessinger y Charles Sawyers por hacer posible el tratamiento personalizado del cáncer

- Los ganadores representan los tres pasos de la investigación que ha dado lugar a este avance: Tony Hunter descubrió las tirosina quinasas, Joseph Schlessinger explicó su mecanismo de actuación y Charles Sawyers aplicó ese conocimiento a la clínica y al desarrollo de nuevos fármacos
- Sus contribuciones sirvieron en un principio para tratar un tipo de leucemias, que pasaron de ser mortales a cronificarse, pero luego han dado lugar a tratamientos eficaces para cáncer de pulmón y mama, melanoma o linfomas, entre otros
- José Baselga, director médico del Memorial Sloan Kettering Cancer Center de Nueva York y nominador de Sawyers, ha destacado que la contribución de los tres premiados representa "el nacimiento de la medicina personalizada contra el cáncer"

Madrid, 27 de enero de 2015.- El Premio Fundación BBVA Fronteras del Conocimiento en Biomedicina ha recaído en su séptima edición en Tony Hunter, catedrático y director del Cancer Center del Salk Institute, de La Jolla, California; Joseph Schlessinger, director del Departamento de Farmacología de la Facultad de Medicina de la Universidad de Yale, New Haven, y Charles Sawyers, director del Programa de Oncología Humana y Patogénesis del Memorial Sloan Kettering Cancer Center de Nueva York, por "recorrer el camino que ha llevado al desarrollo de una nueva clase de eficaces fármacos contra el cáncer".

Según José Baselga, director médico del Memorial Sloan Kettering Cancer Center de Nueva York y nominador de Sawyers, la contribución de los tres premiados representa "el nacimiento de la medicina personalizada contra el cáncer". El acta del jurado destaca que "el premio reconoce la contribución de tres eminentes científicos que han recorrido todo el camino, desde los

descubrimientos más básicos de los inicios hasta las aplicaciones clínicas que hoy salvan vidas".

Estos nuevos fármacos, aprobados a lo largo de la última década, se diferencian de la quimioterapia tradicional en que atacan específicamente los mecanismos que causan cada cáncer, y en consecuencia son menos tóxicos para el paciente. Son los primeros que resultan del conocimiento profundo de la biología del cáncer, y no de pruebas genéricas de actividad de moléculas. El imatinib, aprobado en 2001, inauguró esta nueva clase de fármacos convirtiendo la leucemia mieloide crónica, prácticamente letal hasta entonces, en una enfermedad casi siempre tratable. Ahora ya existen varias decenas de estos fármacos apodados 'diana', que se usan en más tipos de cáncer como pulmón, mama, melanoma y linfomas.

El acta resalta que los tres galardonados han participado de forma independiente "en todo el camino, desde los descubrimientos básicos de las proteínas tirosina quinasas hasta las aplicaciones clínicas que hoy salvan vidas".

En concreto Tony Hunter, en el Instituto Salk, abrió el campo con el descubrimiento, en 1979, de las tirosina quinasas, una familia de proteínas indispensables en multitud de procesos celulares vitales como la proliferación o el metabolismo. Poco después Joseph Schlessinger descubrió cómo se activan estas tirosina quinasas. Y posteriormente Charles Sawyers desveló cómo interferir en su actividad cuando mutan, "permitiendo la transferencia clínica de estos conceptos básicos al tratamiento del cáncer", prosigue el acta.

Dado que muchos cánceres humanos se deben precisamente a mutaciones relacionadas con la actividad de las tirosina quinasa, estas proteínas y las moléculas con las que interaccionan se han convertido en dianas terapéuticas. Según el acta, "se estima que, en la actualidad, aproximadamente un tercio de los esfuerzos de investigación y desarrollo en el campo farmacéutico corresponden al estudio de los receptores de tirosina quinasa y sus patrones de señalización para terapias contra el cáncer".

Inicios básicos

El hallazgo que inicia el área, en 1979, partía de una investigación básica, el descubrimiento de las tirosina quinasas, que permiten a la célula percibir su entorno: abren una puerta específica en la membrana celular y generan una cascada de señales claves para regular la proliferación celular, entre otros muchos procesos.

El siguiente paso fue la vinculación con los procesos tumorales, explicó ayer Schlessinger (Topusko, actual Croacia, 1945) por teléfono tras conocer el fallo: "Muy rápidamente vimos también que los receptores tirosina quinasas están mutados en cáncer, así que de repente esto se volvió una gran historia: hay un mecanismo para que la información fluya desde fuera de la célula al interior que resulta interceptado por el cáncer".

Desde entonces y hasta mediados de los años noventa "nos dedicamos a entender cómo funcionaban estas rutas, y resultó claro que si desarrollábamos inhibidores para ellas habría nuevos fármacos contra el cáncer", continúa Schlessinger. "Es decir, al principio no sabíamos que esto iba a ser importante para el cáncer, y ahora hay una treintena de fármacos basados en esta línea". El propio Schlessinger ha participado en el desarrollo de varios de estos fármacos.

"Son fármacos mucho más selectivos y eficaces", prosigue. "La mayoría no se pueden considerar una cura pero aumentan la esperanza de vida, así que esto es sin duda una revolución. Estos fármacos están basados en lo que causa cada cáncer, por eso hablamos de medicina personalizada. Y estamos solo arañando la superficie. Como el cáncer es una enfermedad muy complicada ahora hay que desarrollar maneras de vencer las resistencias".

Justamente en la investigación del fenómeno de las resistencias ha sido fundamental la contribución de Sawyers. Como él mismo explicó ayer, su grupo ya participó en el primer ensayo en humanos del imatinib, que es "muy selectivo en su acción porque solo actúa sobre la proteína que está mutada en la leucemia mieloide crónica, por lo que no tiene efectos secundarios. Cuando los pacientes empezaron a desarrollar resistencias nuestro laboratorio descubrió por qué: había mutaciones adicionales en el gen que codifica la proteína sobre la que actúa imatinib, y así pudimos desarrollar otro principio activo, desatinib, que inhibe la misma proteína pero de manera distinta".

Para Sawyers, imatinib fue el fármaco que demostró que era factible atacar el cáncer actuando sobre un mecanismo identificado por la investigación básica. "Esto ha cambiado completamente la manera en que trabaja la industria farmacéutica en la última década, al menos en cáncer", dice Sawyers.

También ha cambiado el tratamiento: ahora se trata de administrar el fármaco adecuado a cada paciente después del análisis genético correspondiente: "El tipo de mutaciones determina la elección del fármaco. Ahora ya se conocen cientos de mutaciones, y en muy poco tiempo se ha pasado de tener solo imatinib a decenas de fármacos que actúan sobre ellas", resalta Sawyers. "Es un éxito que no sería posible sin la investigación básica, que ha permitido la comprensión de los mecanismos profundos del cáncer".

El objetivo, en su opinión, es ir a un tratamiento combinado de fármacos que prevenga la aparición de resistencias. "Esto está pasando ahora, estamos en las fases iniciales, pero ya hay un ejemplo de terapia aprobada en melanoma".

Biografías

Tony Hunter nació en Ashford, Kent (Inglaterra) en agosto de 1943. Se licenció en 1966 en la Universidad de Cambridge, institución en la que se doctoró tres años más tarde. En 1975 se incorporó al Salk Institute, donde es catedrático desde 1982, puesto que desde 1983 simultanea con el de catedrático en la Universidad de

California en San Diego. Además, dirige el Centro de Cáncer del Salk Institute desde 2008.

Hunter es autor de casi 550 publicaciones y ocupa o ha ocupado cargos editoriales en 26 revistas científicas, incluidas *Cell, Proceedings of the National Academy of Sciences* y *eLife*.

Es *fellow* de la Royal Society, miembro de la Academia Nacional de Ciencias y del Instituto de Medicina de Estados Unidos y Catedrático Einstein de la Academia China de Ciencias, entre otras distinciones.

Charles Sawyers nació en Nashville, Tennessee (Estados Unidos), en 1959. Estudió Medicina en la Universidad Johns Hopkins (1985) y completó su formación en la Universidad de California, en San Francisco, y en el Howard Hughes Medical Institute de la Universidad de California en Los Ángeles (UCLA), donde actualmente es investigador.

Entre 1991 y 2006 desarrolló su carrera clínica, académica e investigadora en UCLA, donde fue catedrático a partir de 2000. En 2006 se incorporó al Memorial Sloan-Kettering Cancer Center, donde dirige el Programa de Oncología Humana y Patogénesis. Además, desde 2011 es catedrático en el Joan & Sanford Weill Graduate School of Medical Sciences (Universidad de Cornell).

Sawyers es autor de aproximadamente 200 artículos en revistas y titular de doce patentes. Forma parte del Consejo Editorial de *Cell, Cancer Cell* y *Science Translational Medicine*, entre otras publicaciones. Ha sido presidente electo de la Sociedad Americana de Investigación Clínica, es miembro del Instituto de Medicina y de la Academia Nacional de Ciencias de Estados Unidos y miembro de la *American Academy of Arts and Sciences*, entre otras distinciones.

Joseph Schlessinger nació en marzo de 1945 en Topusko (actual Croacia). En 1948 su familia se trasladó a Israel. Se formó en Física y Química en la Universidad Hebrea de Jerusalén y se doctoró en biofísica en el Instituto Weizmann de Ciencias (Israel) en 1974. Desde 2001 es director del Departamento de Farmacología y catedrático William H. Prusoff de la Facultad de Medicina de la Universidad de Yale en New Haven, Connecticut (Estados Unidos). Además, desde 2010 dirige el Instituto de Biología del Cáncer en el campus de Yale West.

Autor o coautor de más de 480 artículos científicos y publicaciones, en 2001 fue clasificado por el ISI Highly Cited como uno de los 30 científicos más citados del mundo en la década de los noventa, con más de 76.699 citaciones. Además es miembro de los consejos editoriales de algunas de las principales revistas científicas como *EMBO Journal, Cell, Molecular Cell, Molecular Biology of the Cell*.

Es miembro de la Academia Nacional de Ciencias, de la Academia Americana de las Artes y las Ciencias, del Instituto de Medicina de las Academias Nacionales y de la Organización Europea de Biología Molecular (EMBO), entre otras instituciones.

Sobre los Premios Fundación BBVA Fronteras del Conocimiento

La Fundación BBVA fomenta, apoya y difunde la investigación científica y la creación artística de excelencia, en la convicción de que la ciencia, la cultura y el conocimiento son los fundamentos para construir un futuro mejor para las personas. Desarrolla su actividad en colaboración con las principales instituciones científicas y culturales nacionales e internacionales, buscando incentivar de manera singular los proyectos que desplazan significativamente las fronteras de lo conocido.

En 2008 la Fundación BBVA creó los premios Fronteras del Conocimiento para reconocer a los autores de avances particularmente sobresalientes en un amplio abanico de áreas científicas y tecnológicas, e incluyendo también un área tan expresiva de la creatividad cultural como lo es la música, disciplinas que responden al mapa del conocimiento en la última parte del siglo XX y en el presente. Los premios Fronteras del Conocimiento albergan también dos retos fundamentales del siglo XXI, el del cambio climático y la cooperación al desarrollo. Las **ocho categorías** incluyen áreas clásicas como las *Ciencias Básicas (Física, Química y Matemáticas) y la Biomedicina; y* otras más recientes y características de nuestro tiempo, desde las *Tecnologías de la Información y la Comunicación, la Ecología y Biología de la Conservación, el Cambio Climático, la Economía, Finanzas y Gestión de Empresas, la Cooperación al Desarrollo* y un área de las artes particularmente innovadora como la *música clásica y del presente*.

Los **jurados** de cada categoría están compuestos por destacados expertos en sus respectivas áreas, operando con completa independencia y utilizando los criterios internacionales de reconocimiento de la excelencia. En la organización de los premios 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.

En la categoría de Biomedicina los miembros de la **comisión técnica del CSIC** han sido Balbino Alarcón Sánchez, profesor de investigación del Instituto de Biología Molecular Eladio Viñuela (IIBMEV-CBM); Lisardo Bosca Gomar, profesor de investigación del Instituto de Investigaciones Biomédicas Alberto Sols (IIBM); Mariano Esteban Rodríguez, profesor de investigación del Centro Nacional de Biotecnología (CNB); Dolores González-Pacanowska profesora de investigación del Instituto de Parasitología y Biomedicina López-Neyra (CSIC) y coordinadora del Área de Biología y Medicina del CSIC; y Ángela Nieto Toledano, profesora de investigación del Instituto de Neurociencias (IN).

Jurado de Biomedicina

El jurado de esta categoría ha sido presidido por **Angelika Schnieke**, catedrática de Biotecnología Animal en el departamento de Ciencias Animales de la Universidad Tecnica de Múnich (Alemania); y cuenta como secretario con **Óscar Marín**, catedrático de Neurociencias y director del Centro de Neurobiología del Desarrollo del Consejo de Investigación Médica (MRC) en el King´s College London (Reino Unido). Los vocales son **Dario Alessi**, director de la Unidad de Fosforilación de Proteínas del MRC en la Facultad de Ciencias de la Vida de la Universidad de Dundee (Reino Unido); **Robin Lovell-Badge**, director de la División de Biología de las Células Madre y Genética del Desarrollo del Instituto Nacional para la Investigación Médica del MRC (Reino Unido); **Ursula Ravens,** catedrática *senior* del Departamento de Farmacología y Toxicología en la Facultad de Medicina Carl Gustav Carus de la Universidad Tecnológica de Dresden (Alemania), y **Bruce Whitelaw,** director adjunto y jefe de la División de Biología del Desarrollo del Instituto Roslin, centro de investigación básica y traslacional de la Universidad de Edimburgo (Reino Unido)**.**

Premiados otras ediciones

En la pasada edición, el galardonado fue el bioquímico británico **Adrian Bird** "por sus descubrimientos en la epigenética". En la quinta edición, los ganadores fueron el químico **Douglas Coleman** y el médico **Jeffrey Friedman** por "revelar la existencia de los genes involucrados en la regulación del apetito y del peso corporal". En la cuarta edición, el galardonado fue **Alexander Varshavsky** por descubrir "los mecanismos implicados en la degradación de proteínas", y en la tercera el galardón recayó en **Shinya Yamanaka** por "demostrar que es posible reprogramar células ya diferenciadas y devolverlas así a un estado propio de las células pluripotentes". En la segunda edición, el ganador fue **Robert Lefkowitz** por "sus descubrimientos de los receptores transmembrana". En la edición inaugural de estos galardones, resultó premiado **Joan Massagué** por "el desarrollo de nuevos enfoques que identifican genes involucrados en la metástasis de órganos específicos".

CALENDARIO DE ANUNCIO DE LOS PRÓXIMOS GALARDONADOS

CATEGORÍA	FECHA
Ecología y Biología de la Conservación	3 de febrero de 2014
Música Contemporánea	10 de febrero de 2014
Economía, Finanzas y Gestión de Empresas	17 de febrero de 2014
Cooperación al Desarrollo	24 de febrero de 2014

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 FTP de Atlas con estas coordenadas y nombre:

Servidor: **213.0.38.61**

Usuario: **AgenciaAtlas4**

Contraseña: **premios**

El vídeo lleva por nombre:

"PREMIO FRONTERAS DEL CONOCIMIENTO EN BIOMEDICINA"

En caso de incidencias, por favor, contactad con Alejandro Martín de la productora ATLAS:

Móvil: 639 16 58 61

E-Mail: amartin@atlas-news.com

Fundación BBVA