

Discurso de aceptación

18 de junio de 2026

Michel Sadelain, galardonado en la categoría de Biología y Biomedicina (XVIII edición)

En primer lugar, quiero dar las gracias a la Fundación BBVA, al jurado internacional del Premio y al Consejo Superior de Investigaciones Científicas por este extraordinario honor. Los Premios Fronteras del Conocimiento, otorgados en Bilbao, Bizkaia, son un referente de prestigio a escala mundial. Es un honor para mí compartir este premio con Carl June, a quien felicito por sus logros.

El camino que me ha traído hasta aquí comenzó hace cuarenta años, cuando empecé a imaginar cómo podríamos enseñar a las células T a realizar determinadas tareas, como identificar las células cancerosas y destruirlas. Las células T son componentes esenciales de nuestro sistema inmunitario y consiguen eliminar muchas infecciones virales, pero tienen dificultades para combatir el cáncer. Para enseñar a las células T, primero fue necesario desarrollar una tecnología con la que introducir genes en las células T naturales de los pacientes, y además hubo que diseñar receptores compuestos —a los que en 2003 denominé receptores de antígenos quiméricos (CAR, por sus siglas en inglés)— que llevaran a las células T a ejecutar la misión asignada. Las moléculas CAR que diseñamos desempeñan múltiples funciones encaminadas a lograr que las células T reconozcan su objetivo, se multipliquen, migren para localizar células cancerosas ocultas y conserven su capacidad para eliminarlas a lo largo del tiempo —durante semanas y, a veces, durante más tiempo—. Esperábamos poder llevar algún día nuestras células CAR-T a la clínica y, para ello, necesitábamos identificar una molécula presente en muchos tipos de cáncer que nos sirviera de diana. Seleccionamos la CD19, que, cuando la elegimos a mediados de los años noventa, no era la superestrella que ha llegado a ser. Cumplió todas nuestras expectativas: en 2003, publicamos que se podían tratar eficazmente una serie de leucemias y linfomas en ratones utilizando células T humanas modificadas genéticamente. En aquel entonces, la única forma de impulsar este concepto terapéutico, que la mayoría de los círculos académicos y del sector rechazaban, era hacerlo por cuenta propia. Estoy inmensamente agradecido a

la Dra. Isabelle Riviere por haber aparcado sus propias investigaciones para venir a establecer conmigo la infraestructura y los procesos con los que obtuvimos la autorización de la FDA para realizar un ensayo clínico en pacientes con leucemias recidivantes y refractarias. Administramos el tratamiento al primer paciente en Nueva York en junio de 2007. Nuestros resultados clínicos y los que Carl comunicó demostraron enseguida la extraordinaria eficacia de este medicamento y convencieron de su potencial a los ámbitos científico, médico, normativo e industrial. Las primeras terapias CAR, ambas dirigidas contra la CD19, fueron aprobadas por la FDA en Estados Unidos en 2017, y por la EMA en 2018. En la actualidad, cientos de laboratorios en todo el mundo exploran las posibilidades de las células CAR-T para tratar una variedad cada vez mayor de patologías.

Estos nuevos medicamentos no son moléculas inertes como la mayoría de los fármacos, sino células programadas para desempeñar un cometido concreto. En 2012, los denominé medicamentos vivos para destacar su capacidad de multiplicarse y persistir, en algunos casos durante años, tras una única administración. Las células CAR-T contra la proteína CD19 no solo son curativas —en algunos pacientes—, sino que además se administran en una sola infusión, lo que constituye una característica muy singular. Pueden tener efectos secundarios, pero estamos aprendiendo rápidamente a controlar su toxicidad ocasional; el siguiente paso será, además de tratar, prevenir estos efectos secundarios y poder así extender el uso de estas terapias para salvar vidas. El abanico de su utilidad potencial se está abriendo rápidamente: tras ciertas leucemias y linfomas, el mieloma múltiple fue el siguiente cáncer tratado con éxito mediante células CAR-T. Aunque los llamados tumores sólidos siguen siendo un reto, las células CAR-T parecen muy prometedoras en reumatología y neurología, y también para superar las barreras de los trasplantes. Tenemos la esperanza de que, además, puedan aprovecharse para infecciones intratables, trastornos neurodegenerativos y patologías asociadas a la senescencia y la fibrosis. El descubrimiento de las células CAR-T dirigidas contra la CD19 allana el camino para muchos más hallazgos y aplicaciones futuros. Se ha abierto una vía para reprogramar funciones en las células humanas que puede utilizarse de forma segura en el tratamiento de trastornos graves que, de otro modo, no podríamos controlar.

La próxima generación de científicos, médicos e ingenieros que llevará a cabo estos descubrimientos no tendrá que enfrentarse, como nos pasó a nosotros, con el sarcasmo y, a veces, el desprecio de algunos hacia las terapias celulares y la ingeniería genética. Quiero expresar mi agradecimiento a todos los que han trabajado conmigo o me han apoyado a lo largo de los años, en particular, a los valientes que arriesgaron su carrera cuando este trabajo se tachaba de ciencia ficción. Ya he mencionado la contribución crucial de Isabelle Riviere. También quiero mencionar a Renier Brentjens, que se unió a mi laboratorio en contra del consejo de muchos colegas; a Tom Kelly y Harold Varmus, que me permitieron trabajar en el Memorial Sloan Kettering Cancer Center cuando todo esto era muy incierto; y a Katrina Armstrong y Roy Vagelos, quienes, en Columbia, donde hoy trabajo, defienden la aplicación de las terapias celulares a gran variedad de patologías. A los miembros de mi laboratorio, tanto los actuales como los anteriores, les doy mis más sinceras gracias: se necesita gente curiosa, inteligente, creativa, rigurosa, hábil, apasionada, comprometida

y generosa para impulsar grandes ideas, especialmente si estas no encajan en los dogmas imperantes.