

## ALBERTO JIMÉNEZ SCHUHMACHER



# «En los 90 pensábamos que la inmunoterapia no iba a funcionar»

ESTE JOVEN INVESTIGADOR PERTENECE A LA FUNDACIÓN ARAGONESA PARA LA INVESTIGACIÓN Y EL DESARROLLO (ARAID) Y ES RESPONSABLE DEL GRUPO DE ONCOLOGÍA MOLECULAR EN EL INSTITUTO DE INVESTIGACIÓN SANITARIA DE ARAGÓN (ISS); CARGOS COMPLEJOS PARA UNA LABOR NO MÁS SENCILLA: **CONSEGUIR UNA CURA PARA EL CÁNCER**

— ¿Qué está investigando ahora?

— La línea principal de nuestro laboratorio es la biopsia virtual. La pregunta que nos hicimos fue: ¿Y si pudiéramos tener parte de la información que se tiene de una biopsia pero haciendo una foto? Hacemos contrastes para que se peguen a un tumor y nos digan si va a responder mejor a una quimioterapia, a una radioterapia o a un tratamiento experimental. Nos hemos centrado en tres de los peores cánceres: glioblastoma multiforme, adenocarcinoma de páncreas y glioma difuso de tronco, que es uno que se da en niños y no es posible biopsiarlo. También llevamos otros proyectos junto a otros investigadores como el diseño de nuevas inmunoterapias o buscar compuestos que puedan llegar a ser nuevos fármacos.

— ¿Y esta experimentación se podía hacer hace 30 años?

— No, porque para avanzar en investigación lo que necesitas es conocimiento y tecnología, y en ese momento no teníamos ninguna de las dos cosas.

— ¿Cómo era la investigación?

— Yo era pequeño, pero me gusta mucho la historia de la ciencia. Cuando yo nací, Mariano Barbacid descubrió que muchos de

nuestros genes se estropeaban y se formaban mutaciones, que el cáncer se debía a mutaciones en el ADN. En el año que nació EL PERIÓDICO DE ARAGÓN hubo un acuerdo internacional liderado por EEUU, y en el que España no entró, para secuenciar el genoma humano.

— ¿Qué supuso?

— El material genético son tres mil millones de letras químicas, para entenderlos 1.500 Quijotes. Ahora sabemos lo importante que es conocer cuáles son estas letras y qué función tiene cada una. El cáncer es una enfermedad de los genes y hasta el año 2001 no había un borrador de un genoma. El primero costó 3.800 millones de dólares y ahora deberíamos tardar un mes en hacerlo y nos debería costar unos 100.000 euros. Por internet encuentras ofertas por 400 euros y te lo hacen en una tarde. Empezamos a poder generar y acumular conocimiento de qué alteraciones genéticas tienen nuestras células cuando se vuelven cancerígenas para poder buscar solución.

— ¿Hasta los 2000 no se supo nada del cáncer?

— En el 2000 tuvimos el primer borrador del genoma. En el 2010 la tecnología había bajado de

precio y se lanzaron los genomas del cáncer. Los proyectos eran millonarios y los englobaron grandes consorcios internacionales. España participó con Carlos López Otín y Elías Campos, ambos aragoneses, que secuenciaron el genoma de la leucemia linfática crónica. Del 2010 al 2015 los analizaron. El proyecto sigue reciente pero hasta el 2015, que es hace nada, tenían que ser grandes consorcios internacionales los que avalasen los proyectos. Ahora la tecnología se ha democratizado y cualquier laboratorio podría hacerlo o encargarlo.

— ¿Cómo se trataba el cáncer si no se conocía?

— Antes se ponían productos químicos en un ratón que deformaban un tumor. Ha habido cosas que han funcionado bien. Algunas quimioterapias son muy agresivas pero han funcionado, y lo que se ha hecho ha sido mejorarlas, quitarles efectos secundarios y hacerlas más específicas. En los 2000 nacen las terapias dirigidas. Si el cáncer se debe a mutaciones y las conocemos, podemos corregirlas. El problema que tiene el cáncer es siempre el mismo: los tumores generan resistencias. Ahora empezamos a entender el porqué, porque no son un único tipo de células tu-

morales. Tener todo este conocimiento nos permite pensar que vamos a tener más terapias en muy poco tiempo y que podremos diagnosticar mejor y poner mejores tratamientos.

— ¿En qué línea se investiga?

— En varias. Una es hacia la detección temprana, porque hay muchos tumores que si se detectan a tiempo se eliminan. Ahora que el genoma que es más barato podemos leer ADN liberado por el tumor en la sangre y detectar mutaciones, pero todavía podemos ver poquitas. Si podemos detectar los tumores a tiempo podemos mejorar mucho la supervivencia. La investigación va hacia diagnósticos cada vez más tempranos, porque más vale prevenir que curar.

— ¿Cómo segura?

— Se investiga en nuevas terapias. En los 90 pensábamos que la inmunoterapia no iba a funcionar porque el tumor son nuestras propias células que adquieren mutaciones y se vuelven malas, y creíamos que nuestro sistema inmunitario no iba a reconocer nuestras células. Hubo gente que fue más allá, como James Allison. Trató con inmunoterapia a una mujer que estaba desahuciada por un melanoma con metástas-

is. En el 2006 le dieron una dosis de este nuevo fármaco y en el 2018 Ellen acompañó a Allison a recoger el Nobel por la inmunoterapia. Por primera vez y con cautela se habló de curación después de más de diez años y no a cinco. En el 2011 se aprobó la primera inmunoterapia.

— ¿Cuándo se podrá hablar de curación entonces?

— Tenemos que entender que el cáncer son más de 200 enfermedades. Si digo coronavirus, ébola, sarampión o varicela son enfermedades y tratamientos diferentes... Con el cáncer pasa lo mismo cuando miramos al microscopio. Si la supervivencia está sobre el 55%, se espera que en el 2030 lleguemos a alcanzar el 70% de supervivencia, entendida a 5 años.

— Aunque se diga que la gente muere más ahora por cáncer no es real. Los datos dicen que en las últimas décadas ha descendido la mortalidad. ¿Por qué se cree lo contrario?

— En primer lugar, ahora se habla más de cáncer. También se diagnostica más. Antes se moría gente mayor con un tumor y no le miraban. Ahora se le ha podido hacer un chequeo. Y también están las campañas de prevención, como los cribados de sangre en

Alberto Jiménez Schuhmacher lidera varios proyectos de investigación en el Centro de Investigación Biomédica de Aragón (CIBA).

FOTOGRAFÍA:  
JAIME GALINDO



heces, las pruebas de próstata o las mamografías. Se quitan los tumores a tiempo y a la hora de contar, hay más casos y se reduce la mortalidad. Y lo más importante, vivimos más; tenemos cáncer porque vivimos más. El cáncer se debe, en esencia, a que las células acumulan mutaciones y al dividirse cometen errores. Nuestros mecanismos de reparación del ADN funcionan muy bien hasta los 50 y muchos. Luego empiezan a fallar.

— ¿Y por qué hay gente a la que le falla antes ese mecanismo?

— El cáncer es exponencial a partir de los 60 años porque tienes que copiar tu ADN muchas veces y se cometen más errores. Pero también hay tumores pediátricos, que tienen una genética distinta, porque cuando se juntan un óvulo y un espermatozoide se dan muchas divisiones celulares aceleradas que pueden producir abortos o también alteraciones compatibles con la vida, que producen enfermedades raras o leucemias. También hay gente con más oncogenes, personas a las que les fallan los puntos de regulación y otras a las que les falla el gen que repara el ADN. Tenemos un riesgo de cáncer por el mero hecho de vivir. Luego además si bebes, fumas...

**“ Me gustaría que la conciencia sobre la ciencia se traduzca en acciones políticas, en presupuesto y estabilidad ”**

— ¿Cuánto influyen los hábitos de vida?

— Se dice que al menos un 30%, pero habría que mirarlo tumor a tumor. Habrá que calibrarlo porque habrá cosas que protegen para un tipo de cáncer y son muy malas para otro.

— Entiendo que ahora, por el cambio de hábitos desde 1990, también algunos cánceres habrán evolucionado.

— En Estados Unidos los hombres empezaron a fumar cigarrillos a principios de 1900 y a partir de los años 20 aumentó el cáncer de pulmón. Las mujeres empezaron a fumar en los 60, influidas por Hollywood, y 20 años después se incrementó mucho el cáncer de pulmón en mujeres. En España empezaron más tarde, y hacia

los 2000 se notó el aumento del cáncer en mujeres. Hoy en día mata más el cáncer de pulmón que el de mama en España. Por el contrario hay tumores que eran muy frecuentes y que han desaparecido. Hay un tipo de cáncer de estómago que era muy típico en Estados Unidos cuando se comía mucha carne ahumada y salazón y que desaparece con el nacimiento de los frigoríficos.

— ¿El estrés también es un factor de riesgo?

— La ciencia no ha demostrado que directamente haga que se alteren los genes. A lo mejor los hábitos que tienes cuando estás estresado son diferentes y los niveles de tus defensas cambian. Eso no significa que si hago yoga y risoterapia no voy a tener cáncer y si vivo estresado sí.

— ¿Por qué no valoramos a nuestros referentes científicos?

— Percibo que se va valorando más. Entre las profesiones más valoradas está la ciencia, pero luego no se sabe decir el nombre de cinco científicos. No hace falta que la gente se sepa alineaciones de la Selección Española de la Ciencia, pero me gustaría que se conociese un poco más y que esa conciencia se traduzca en acciones políticas. Que en el debate

electoral y político, por ejemplo, se hable de ciencia. En Aragón he percibido más sensibilidad en los debates que yo he estado.

— ¿Se está haciendo bien aquí?

— La inversión está por debajo de la media nacional. Tenemos una Ley de Ciencia pionera en España, pero lo que hay que hacer ahora es se convierta en papeles de colores, en dinero. Que haya un calendario de convocatorias, porque aquí tenemos talento y si se riega con estabilidad y presupuesto la semilla de la ciencia va a dar muchos frutos. La investigación necesita previsión.

— ¿Y por parte del Estado? Se supone que el nuevo Gobierno quiere aumentar la inversión...

— De momento no se ha hecho nada. Se han diagnosticado los problemas, que ya los conocíamos todos. Al final es un problema de dinero, y si a eso le añades que no están los presupuestos aprobados... se suma un problema de organización del dinero. Si voluntad hay, pero si no hay presupuestos... Y la ciencia es de lo primero que se recorta. Tenemos que ser conscientes de que montar un equipo de investigación es muy caro, laborioso y cuesta tiempo. Y es muy frágil si se desmonta.

— ¿Qué beneficio tiene invertir en ciencia?

— Siempre es rentable. De manera obscena, hablando solo económicamente, el genoma humano costó 3.800 millones de dólares y a los 10 años había retornado por 200 la inversión inicial y había generado 310.000 puestos de trabajo en Estados Unidos. Eso sin pensar en que hay nuevos kits de diagnóstico, se ha mejorado la supervivencia... Y toda la investigación es importante, hay que apoyar la investigación básica y hacer incentivos para que haya más financiación privada.

— Dices siempre que «el reto es morir con esta enfermedad pero no de ella»... Explíquese.

— Dicen que uno de cada dos hombres y una de cada tres mujeres tendremos cáncer, y hay que hacer pedagogía, no hay que asustarse. El reto es que me muera de abuelo feliz, que tendré cáncer si me miran, pero que no sea el cáncer lo que me mate.

— Si miramos 30 años al futuro... ¿Se habrá conseguido?

— Estoy convencido de que sí. Si la guerra contra el cáncer existe, empezó en los 70, ahora estamos en la *década D*, decisiva, porque desde hace cinco o diez años sabemos cómo hacerlo. **T**