

Cuando María Jesús Vicent (Vila-real, 1973) dice que siente «verdadera devoción» por su trabajo, en sus palabras pueden palpase el entusiasmo, la entrega y las ganas de que todo lo que está haciendo hoy en el laboratorio pueda convertirse pronto en una solución real para los pacientes.

La científica del Centro de Investigación Príncipe Felipe se ha propuesto plantar cara a uno de los cánceres más agresivos y resistentes: el de páncreas. Todo un reto que ha sido seleccionado en el programa de ayudas de La Caixa *Questions for the future* (*Preguntas para el futuro*). Desde Valencia, lidera un proyecto internacional que pretende atacar al tumor mediante nanomedicina y por tres flancos diferentes.

«Necesitamos aunar fuerzas para intervenir, frenarlo y que no vuelva a reaparecer. Es la forma de luchar contra él», sostiene.

**P. ¿Por qué el de páncreas sigue siendo uno de los tumores más difíciles de tratar?**

**R.** Hay tres razones fundamentales. En primer lugar, sus síntomas no son muy evidentes, por lo que suele pasar desapercibido y se diagnostica tarde. Por otro lado, a día de hoy no hay tratamientos realmente efectivos, porque el tumor tiene barreras biológicas muy grandes, como un estroma muy denso y un ambiente inmunosupresor muy potente, que impiden que las terapias lleguen a las células malignas y actúen. Pero, además, es un tipo de cáncer que suele recurrir. Debido a todo esto, actualmente el porcentaje de supervivencia a los cinco años es de menos del 7% y la gran mayoría de los pacientes fallece antes de que se cumpla un año del diagnóstico.

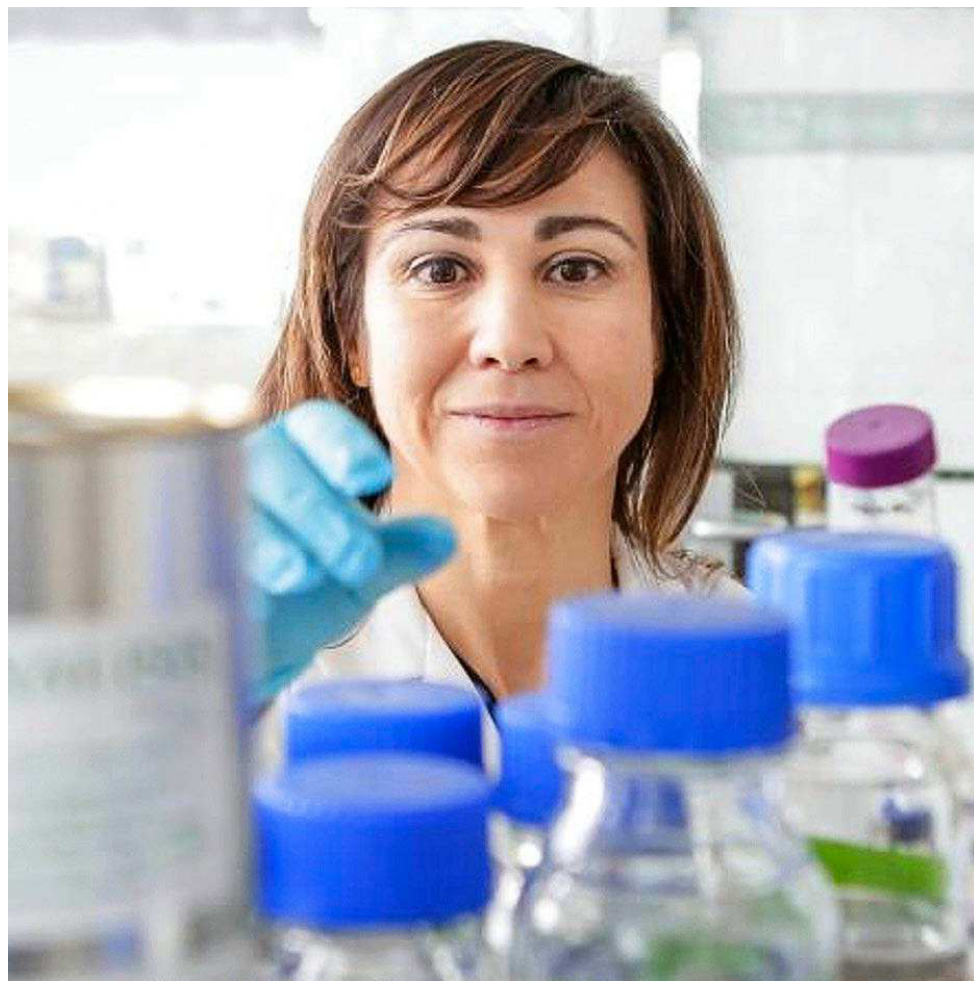
**P. ¿Qué diferencia aporta el proyecto que lidera?**

**R.** La idea es atacar, de manera conjunta, a través de tres frentes. En colaboración con Helena Florindo, de la Universidad de Lisboa (Portugal), y Ronit Satchi-Fainaro, de la Universidad de Tel Aviv (Israel), estamos desarrollando una nanovacuna cuyo objetivo es activar al sistema inmunitario para que, por un lado, ataque directamente a las células cancerígenas previniendo además su reparación y,

por otro, sensibilice al tumor para ser más receptivo a otros tratamientos. El segundo abordaje se basa en silenciar oncogenes que contribuyen a la proliferación de las células tumorales, como el KRAS. Y finalmente utilizaremos nanofármacos capaces de llegar directamente a las células tumorales. La vacuna y la inhibición de los oncogenes facilitan la actividad de estos nanofármacos. Y ellos, a su vez, provocan una muerte de las células tumorales de tipo inmunogénico, lo que contribuye a que la vacuna sea más efectiva y el tumor no recurra. Nuestro objetivo es lograr un punto de inflexión en el tratamiento. Creemos que atacar de forma sinérgica nos permitirá conseguir que los tumores de páncreas no puedan escapar a las terapias y dejen de matar.

**P. ¿Por qué nanofármacos?**

**R.** Uno de los aspectos que estamos coordinando en Valencia es el desarrollo del nanofármaco que combina un medicamento quimioterápico clásico, el paclitaxel, con un inhibidor de PARP, que ha demostrado su utilidad frente al cáncer de páncreas. Unir estos dos fármacos en un mismo polímero que es capaz, como si



**ENTREVISTA A  
MARÍA JESÚS VICENT  
CIENTÍFICA DEL CENTRO  
DE INVESTIGACIÓN  
PRÍNCIPE FELIPE**

fuera un medio de transporte, de llegar más eficazmente a las células tumorales permite aumentar su capacidad de sinergia. Es la única forma de que estos dos compuestos lleguen de manera efectiva y al mismo tiempo a la célula. Lo hemos comprobado en el laboratorio.

**P. ¿Los nanofármacos van a cambiar la medicina?**

**R.** Ya lo están haciendo. Hay más de 50 aprobados ya y muchísimos ensayos en marcha. Se están utilizando ya como primera línea de tratamiento, por ejemplo, en cáncer de mama porque,

# “EL CÁNCER SE CON ENFERMEDAD CRÓNICA”

Un giro del destino le hizo cambiar la química de materiales por la biomedicina. Hoy, María Jesús Vicent es una investigadora puntera que, entre otros proyectos, lidera un consorcio internacional que pretende plantar cara al cáncer de páncreas, uno de los más virulentos

**CRISTINA G. LUCIO  
MADRID**

aparte de una mayor eficiencia, en general han demostrado ser menos agresivos, una mejor tolerancia por parte de los pacientes y una utilidad en enfermos resistentes a tratamientos convencionales. Hay ejemplos en degeneración macular, hepatitis C, leucemia linfoblástica aguda... A través de un polímero, estos fármacos inteligentes no sólo son capaces de llevar un agente bioactivo más

eficientemente donde se necesita, sino que contribuyen por sí mismos a activar o mejorar el efecto terapéutico. Nuestro proyecto termina a finales de 2022 y nuestra idea es llegar a esa fecha con todo lo necesario para solicitar a las agencias reguladoras el inicio de un ensayo clínico. En ese sentido, tenemos el apoyo de una empresa que nació como *spin-off* de nuestro laboratorio, PTS, con sede en Valencia, dedicada a la producción de



JOSE GUELLAR

# VERTIRÁ EN ICA NO LETAL”

nanosistemas polipeptídicos, que son unos de los que se van a desarrollar en este proyecto. Esto hará posible una producción a gran escala, con controles de calidad exhaustivos y todos los requisitos necesarios para poder recibir el visto bueno de las autoridades.

**P. ¿Qué se vislumbra de lo que traerá la investigación?**

**R.** Al principio la nanomedicina se utilizaba sólo en aquellos casos

donde se detectaba un problema farmacológico, para mejorar su entrega. Sin embargo, ahora lo que se está haciendo es apuntar a dianas moleculares concretas. La tendencia de la nanomedicina es la misma de cualquier estrategia de química médica. Vamos hacia una terapia dirigida, personalizada. Se están identificando biomarcadores funcionales para saber qué pacientes

van a poder beneficiarse en mayor medida de estos nanofármacos. Queremos ir a objetivos concretos y dejar de matar moscas a cañonazos. Además, también se está avanzando mucho a nivel diagnóstico. Con nanosistemas se puede delimitar ya a día de hoy cuál es el área donde hay que operar al paciente, señalándole claramente al cirujano qué es lo que tiene que reseccionar. Incluso se está explorando la

posibilidad de hacer diagnóstico y terapia en tándem. Es un área en crecimiento exponencial.

## DE LA CATALISIS AL CÁNCER

Fue un quiebro del destino, y no una vocación temprana, lo que puso a Vicent en el camino de la biociencia. Licenciada en Química, se especializó en química de materiales e hizo su tesis sobre catálisis. Pero, en ese proceso, a su padre le detectaron un cáncer de próstata que no logró superar y que cambió la perspectiva de la investigadora. «Empecé a pensar en cómo lo que yo sabía de materiales podía tener un impacto en la clínica», recuerda. En Berkeley (EEUU), donde realizaba estancias doctorales, su supervisor le recomendó trabajar con Ruth Duncan, pionera en el uso de polímeros terapéuticos y una mentora para Vicent. Colaboró con ella casi tres años en Cardiff, donde arrancó su andadura contra el cáncer. «Tuve que coger un libro sobre el funcionamiento de la célula y ponerme a estudiar, porque era algo que hacía años que no tocaba. Pero estoy feliz con el cambio. En ciencia es muy importante tener claro un objetivo y hoy yo sé que el mío es conseguir soluciones que beneficien a la gente. Para mí es una lucha casi personal».

**P. ¿Conseguiremos curar el cáncer?**

**R.** Creo que el cáncer se convertirá en una enfermedad crónica y no letal. Esa es mi esperanza. Como pasó con el sida, creo que también con el cáncer se conseguirá cronificar la enfermedad, que deje de matar.

**P. ¿Cuándo sucederá eso?**

**R.** A lo mejor yo soy muy optimista, pero espero que no sean más de 10 o 15 años. Al menos en algunos tumores creo que va a ser posible. Con el de páncreas o los hepáticos es complicado, pero creo que con cánceres como el de mama o algunos tumores hematológicos estamos muy cerca de lograrlo. Se está avanzando a pasos de gigante.

**P. ¿Está la investigación adelantando a la enfermedad?**

**R.** No sé si vamos más rápido que el cáncer, pero sí creo que le estamos ganando la batalla en muchos aspectos. Con todos los avances en, entre

otras cosas, genómica, proteómica, metabolómica, etc. sabemos mucho más sobre cómo se comporta, qué mecanismos moleculares están interconectados, cómo se comunica... Conocemos mucho mejor al cáncer que hace cinco años. Pero en este tiempo también hemos aprendido que no podemos hacerle frente solos. Son necesarios los consorcios y las colaboraciones entre investigadores, porque el cáncer es una enfermedad multifactorial y hay que tener en cuenta muchísimas cosas para atajarla. De la unión transversal, interdisciplinar de diferentes expertos es de donde van a salir los cambios de paradigma, los descubrimientos que tengan un gran impacto.

**P. ¿Es sostenible la medicina personalizada?**

**R.** Hoy en día ya se están

dando tratamientos personalizados. Si un paciente con cáncer de mama o pulmón tiene una determinada mutación en su código genético, recibe un tratamiento específico. Creo que debería seguir siendo así porque todo el mundo tiene derecho a acceder a la medicina de precisión. Algunas terapias, como las CAR-T, actualmente son carísimas, pero estoy segura de que va a haber alternativas, que se harán más accesibles. De hecho, una de las justificaciones de nuestras vacunas es desarrollar alternativas más coste-efectivas para lograr ayudar a las defensas a luchar contra el cáncer.

**P. ¿A qué trabas se enfrenta como investigadora?**

**R.** A muchas. Para empezar, a mí me encanta estar en el laboratorio y me paso la vida pidiendo financiación. Debería haber un apoyo más importante a la ciencia y a la investigación en España, no sé cómo no se dan cuenta los responsables. La ciencia de hoy es la salud de mañana. En ese sentido también es importante mejorar la divulgación, por ejemplo, entre los estudiantes. Tienen que darse cuenta de que un investigador no es un científico loco, sino que es quien consigue que lleguen nuevos

tratamientos para las enfermedades, entre otras muchas cosas. Por otro lado, también tenemos que perder el miedo a apoyar las nuevas ideas. Desde ese punto de vista, España sigue siendo un país muy conservador. Tenemos un concepto de la inversión muy diferente al que hay, por ejemplo, en Estados Unidos. Aquí para que una empresa farmacéutica apoye una investigación con terapias avanzadas tiene que ver el resultado muy claro. Las cosas están empezando a cambiar, y yo he tenido la suerte de participar en algunos de estos cambios, pero en general, el riesgo que asumen es mucho menor que en EEUU. Allí si tienes una buena idea, tienes inversores al momento. Nuestro concepto de riesgo e inversión debería ser más abierto, porque para que un fármaco salga del laboratorio y llegue al paciente hay un camino muy largo por recorrer. Y se necesitan muchos

apoyos.

**EL CÁNCER DE PÁNCREAS ES DIFÍCIL DE TRATAR, EL PORCENTAJE DE SUPERVIVENCIA A LOS CINCO AÑOS ES DE MENOS DEL 7%**

**MÁS DE 50 NANOFÁRMACOS ESTÁN YA APROBADOS Y HAY MUCHOS ENSAYOS EN MARCHA, ESTÁN CAMBIANDO LA MEDICINA**

**EN INVERSIÓN EN CIENCIA TENEMOS QUE PERDER EL MIEDO A APOYAR NUEVAS IDEAS, ESPAÑA SIGUE SIENDO MUY CONSERVADORA**