Solemne investidura com a Doctor Honoris Causa
del professor

# Mariano Barbacid

Discurs de presentació del professor

## José Luis Rosa

Textos en català
Textos en castellano

JUNY DEL 2014

UNIVERSITAT DE BARCELONA

Solemne investidura com a Doctor Honoris Causa
del professor

# Mariano Barbacid

UNIVERSITAT DE BARCELONA

Solemne investidura com a Doctor Honoris Causa
del professor

# Mariano Barbacid

Discurs de presentació del professor

José Luis Rosa

JUNY DEL 2014

Rector
Dídac Ramírez i Sarrió

President del Consell Social
Salvador Alemany Mas

© Publicacions i Edicions de la Universitat de Barcelona
Adolf Florensa, s/n, 08028 Barcelona, tel.: 934 035 430, fax: 934 035 531,
comercial.edicions@ub.edu, www.publicacions.ub.edu

Disseny de la col·lecció: Azcunce | Ventura
Fotografia de la coberta: Claustre de l'Edifici Històric

Dipòsit legal: B-15.929-2014

# Índex

Protocol de l'acte — 11

Discurs de presentació del professor José Luis Rosa — 15
Discurso de presentación del profesor José Luis Rosa — 21

Discurs del professor Mariano Barbacid — 29
Discurso del profesor Mariano Barbacid — 37

# Protocol de l’acte

# Investidura del professor Mariano Barbacid com a Doctor Honoris Causa

1. S'entra en processó mentre el Cor de la Universitat de Barcelona interpreta el cant d'entrada.
2. El rector, Dr. Dídac Ramírez i Sarrió, explica l'objectiu de la sessió acadèmica.
3. El rector dóna la paraula a la secretària general, Dra. Isabel Miralles, la qual llegeix l'acta del nomenament de Doctor Honoris Causa a favor del professor Mariano Barbacid.
4. El rector invita el degà de la Facultat de Medicina, Dr. Francesc Cardellach López, i el professor padrí, Dr. José Luis Rosa, a anar a cercar el doctorand i acompanyar-lo fins al Paranimf.
5. Intervenció del Cor de la Universitat de Barcelona.
6. El rector dóna la benvinguda al professor Mariano Barbacid, el qual s'asseu al lloc que li ha estat reservat.
7. El professor padrí llegeix el discurs en el qual presenta els mèrits del seu patrocinat.
8. El rector demana al padrí i al degà de la Facultat de Medicina que acompanyin el doctorand a la presidència.
9. El rector pronuncia les paraules d'investidura:

Pel Consell de Govern de la Universitat de Barcelona, i d'acord amb la proposta de la Facultat de Medicina, heu estat nomenat Doctor Honoris Causa en testimoniatge i reconeixença dels vostres mèrits rellevants.

En virtut de l'autoritat que m'ha estat conferida, us faig lliurament d'aquest títol i —com a símbol— de la birreta llorejada, antiquíssim i venerat distintiu del magisteri. Porteu-la com a corona dels vostres mereixements i estudis.

Rebeu l'anell que l'antiguitat tenia el costum de lliurar, en aquesta venerada cerimònia, com a emblema del privilegi de signar i segellar els dictàmens, consultes i censures escaients a la vostra ciència i professió.

Rebeu també aquests guants blancs, símbol de la puresa, que han de servar les vostres mans, signes, uns i altres, de la distinció de la vostra categoria.

Perquè us heu incorporat en aquesta Universitat, rebeu ara, en nom del seu Claustre, l'abraçada de fraternitat dels qui s'honoren i es congratulen d'ésser els vostres germans i companys.

10. El rector dóna la paraula al nou doctor Mariano Barbacid, el qual és acompanyat a l'estrada pel professor padrí i el degà de la Facultat de Medicina.
11. Intervenció del doctor Mariano Barbacid.
13. Un cop acabada la intervenció, el professor padrí i el degà de la Facultat de Medicina esperen el doctor Mariano Barbacid al peu de l'estrada i l'acompanyen a la mesa presidencial.
14. Lliurament del Premis Extraordinaris de Doctorat i Màster 2011-2012, i XVII Premi Claustre de Doctors 2013 de la Universitat de Barcelona.
15. Discurs del rector.
16. Cant de l'himne *Gaudeamus igitur* per tots els assistents a l'acte.

Gavdeamvs igitvr
Gaudeamus igitur,
Iuuenes dum sumus. [Bis]
Post iucundam iuuentutem,
Post molestam senectutem,
Nos habebit humus. [Bis]
Vbi sunt qui ante nos
In mundo fuere? [Bis]
Adeas ad inferos,
Transeas ad superos,
Hos si uis uidere. [Bis]
Viuat Academia,
Viuant professores. [Bis]
Viuat membrum quodlibet,
Viuant membra quaelibet;
Semper sint in flore. [Bis]

16. El rector aixeca la sessió.

# Discurs de presentació del professor José Luis Rosa /

# Discurso de presentación del profesor José Luis Rosa

Magnífic Senyor Rector,
Autoritats acadèmiques,
Senyores i senyors,

Com a universitari i bioquímic, és per a mi un gran honor fer el discurs de presentació del professor Mariano Barbacid amb motiu de l'acte solemne d'investidura com a Doctor Honoris Causa de la Universitat de Barcelona.

M'agradaria, en aquesta *laudatio*, ressaltar tres facetes en la trajectòria del Dr. Barbacid: la d'investigador, la de mestre i la de la seva relació amb la Universitat de Barcelona.

## Barbacid investigador

Mariano Barbacid Montalbán va néixer l'octubre de 1949 a Madrid. Va obtenir la llicenciatura en Ciències Químiques, amb especialitat de Bioquímica, a la Universitat Complutense de Madrid el 1971. Seguí els estudis a l'Institut de Biologia Cel·lular del Consell Superior d'Investigacions Científiques sota la direcció del prestigiós microbiòleg Dr. David Vázquez i es doctorà el 1974. Durant aquesta etapa, estudià l'acció dels antibiòtics sobre la síntesi de proteïnes en els ribosomes. Segons les seves pròpies paraules, del seu tutor en va aprendre sobretot el mètode científic, el rigor científic.

Becat per ampliar els estudis als Estats Units, aquell mateix any ingressà al laboratori del Dr. Stuart A. Aaronson a l'Institut Nacional del Càncer de Bethesda (Maryland, EUA), on aprengué les tècniques de biologia molecular i cel·lular i les aplicà a l'estudi de la carcinogènesi viral. Els excel·lents resultats obtinguts durant aquest període li permeteren, amb només 29 anys,

formar, al mateix centre, el seu propi grup de recerca per treballar en la biologia molecular dels tumors humans. Molt aviat obtingueren resultats importants, i la primavera del 1982 publicaren a la revista *Nature* l'aïllament del primer oncogen humà. Aquell mateix any, i a la mateixa revista, publicaren també la identificació de la primera mutació associada amb el desenvolupament del càncer en humans. Aquestes troballes, confirmades independentment per dos grups de recerca més, establiren les bases moleculars del càncer humà.

Les seves recerques posteriors en carcinogènesi li permeteren demostrar a escala molecular que els cancerígens químics indueixen tumors mitjançant l'activació dels oncogens. Aquesta línia de recerca establí les bases per identificar els oncogens com a dianes directes dels agents carcinogènics.

El 1988 el contractà l'Institut de Recerca Farmacèutica Bristol Myers-Squibb, a Princeton (Nova Jersey, EUA). Més tard, el 1995, fou vicepresident de l'Oncology Drug Discovery d'aquell mateix centre, on creà un departament altament competitiu per dur a terme recerques pioneres en oncologia molecular. L'objectiu estratègic era identificar dianes moleculars per a programes de descobriment de futurs fàrmacs i establir les bases biològiques per desenvolupar assajos biològics que permetessin descobrir una nova generació de fàrmacs antitumorals. Van aconseguir desenvolupar inhibidors de la farnesil transferasa i de les quinases dependents de ciclines.

Són també d'aquesta època les seves contribucions al descobriment de la família dels receptors tirosina quinasa denominats *Trk* i la posterior demostració que són els receptors de senyalització de la família de factors neurotròfics del factor de creixement neuronal (NGF). Aquests estudis tingueren una gran repercussió i contribuïren a entendre les bases moleculars del sistema nerviós.

El 1998 tornà a Madrid per crear i dirigir el Centre Nacional d'Investigacions Oncològiques (CNIO). Sota el seu lideratge, el CNIO es convertí, en menys de deu anys, en un dels principals centres de recerca biomèdica del món. Així, el 2011 fou classificat com a dotzè entre més de tres mil centres de recerca analitzats a tot el món per Scimago Institutions Rankings. El juny de 2011 deixà el càrrec de director per concentrar-se en la seva pròpia recerca. Són fruit d'aquest període les seves importants contribucions al coneixement de com funciona el cicle cel·lular en els mamífers. Algunes d'aquestes observacions han permès que actualment es desenvolupin inhi-

bidors selectius en assajos clínics. Durant l'última dècada, la seva recerca s'ha centrat principalment en la generació de models de ratolins mitjançant enginyeria genètica per a l'estudi del càncer de pàncrees i de pulmó, amb l'objectiu d'identificar i validar dianes terapèutiques.

La rellevància del seu treball queda patent en les conferències plenàries i commemoratives que ha pronunciat en nombrosos congressos i reunions científiques, i amb els nombrosos premis nacionals i internacionals que ha rebut. Només a escala internacional, destaquen el Premi al Jove Investigador de l'Associació Americana de Recerca del Càncer (EUA, 1986), el Premi Steiner (Suïssa, 1988), el Premi Ipsen en Neurobiologia (França, 1994), el Premi de Recerca del Càncer Brupbacher (Suïssa, 2005) o la Medalla d'Honor de l'Agència Internacional per a la Recerca del Càncer de l'Organització Mundial de la Salut (Lió, 2007). El 2011 rebé la càtedra permanent del Fons de Recerca AXA (París).

Actualment, el Dr. Barbacid és membre actiu del consell editorial d'una vintena revistes científiques i pertany als consells assessors científics de nombrosos centres de recerca i fundacions científiques.

Com a reconeixement a la seva trajectòria científica, el Dr. Barbacid és membre de nombroses acadèmies científiques, com ara EMBO (1996), l'Acadèmia Europea (2004) o l'Acadèmia Europea de Ciències del Càncer (2009). El maig de 2012 va ser elegit membre de l'Acadèmia Nacional de Ciències dels Estats Units. És el cinquè espanyol que rep aquest honor, després dels bioquímics Margarita Salas i Antonio García Bellido, del paleontòleg Juan Luis Arsuaga i de l'economista Andreu Mas-Colell. Aquest mateix any ha estat nomenat membre de l'Acadèmia de l'Associació Americana per a la Recerca del Càncer.

Així mateix, va ser investit Doctor Honoris Causa per la Universitat Internacional Menéndez Pelayo el 1995 i per la Universitat de Cantàbria el 2011.

Per acabar de presentar l'aportació del Dr. Barbacid a la recerca, cal dir també que és autor de més de 275 publicacions indexades, incloent-hi 29 revisions per invitació. La majoria dels seus articles s'han publicat a les revistes científiques més prestigioses, i han estat i continuen sent referents per a la comunitat científica. Una prova d'aquesta última afirmació és el seu factor *h* (factor de Hirsch), que té un valor de 100. És a dir que cent de les seves publicacions en revistes amb índex d'impacte han estat citades alme-

nys cent vegades. Per tant, no és d'estranyar que els seus articles hagin estat citats més de 45.000 vegades.

## Barbacid mestre

A més d'investigador de reconegut prestigi internacional, el Dr. Barbacid ha estat un mestre per a un gran nombre de científics de diversos països que s'han format als seus laboratoris. Molts d'aquests científics són avui referents internacionals en les seves especialitats: Eugenio Santos, Dionisio Martín-Zanca, Juan Carlos Lacal, Rüdiger Klein, Xosé Bustelo, Jonas Frisén o Marcos Malumbres, entre d'altres.

Quant a la seva labor com a docent, el Dr. Barbacid ha participat com a professor visitant al departament de Biologia Molecular de la Universitat de Princeton (Nova Jersey, EUA; 1993-1998), com a professor adjunt al departament de Bioquímica de la Escola de Medicina Robert Wood Johnson en Piscataway (Nova Jersey, EUA; 1995-1998), i com a professor honorari al departament de Bioquímica i Biologia Molecular de la Universitat Autònoma de Madrid (des de 2001).

Avui el Dr. Barbacid continua fent mostra del seu mestratge dirigint tesis doctorals al CNIO.

## Barbacid i la Universitat de Barcelona

El Dr. Barbacid ha estat molt implicat en la formació i la projecció científica de diversos professors de la Universitat de Barcelona. La professora Soledad Alcántara o jo mateix vam fer estades postdoctorals al seu laboratori d'Oncologia Molecular a Princeton (Nova Jersey, EUA). Ha participat en col·laboracions científiques amb altres professors de la Universitat de Barcelona, com ara Ricardo Casaroli-Marano, Ramon Gomis, Eduard Soriano o Senén Vilaró; i amb investigadors vinculats actualment al Parc Científic, com el Dr. Joan Massagué o el Dr. Ángel Nebreda; o amb el Doctor Honoris Causa per la Universitat de Barcelona, el Dr. Carlos Cordón-Cardó.

Per acabar, m'agradaria ressaltar que el Dr. Barbacid ha mostrat sempre una excel·lent predisposició amb diferents grups de recerca de la Uni-

versitat de Barcelona per participar en congressos, seminaris i programes de doctorat organitzats per la nostra institució. Com a conseqüència d'aquestes activitats, manté excel·lents relacions científiques amb altres professors de la Universitat, com ara els doctors Ramon Bartrons, Joan Gil o Manel Esteller, entre molts altres.

Estic segur que aquests llaços s'estrenyeran encara més després d'aquesta investidura.

Moltes gràcies.

Magnífic Senyor Rector,
Autoritats acadèmiques,
Senyores i senyors,

Com a universitari i bioquímic és per a mi un gran honor fer el discurs de presentació del professor Mariano Barbacid amb motiu de l'acte solemne d'investidura com a Doctor Honoris Causa de la Universitat de Barcelona.

Me gustaría en esta *laudatio* resaltar tres facetas en la trayectoria del Dr. Barbacid: la de investigador, la de maestro y la de su relación con la Universidad de Barcelona.

## Barbacid investigador

Mariano Barbacid Montalbán nació en octubre de 1949 en Madrid. Obtuvo la licenciatura de Ciencias Químicas, especialidad de Bioquímica, de la Universidad Complutense de Madrid en 1971. Siguió sus estudios en el Instituto de Biología Celular del Consejo Superior de Investigaciones Científicas bajo la dirección del prestigioso microbiólogo Dr. David Vázquez y se doctoró en 1974. Durante esta etapa estudió la acción de los antibióticos sobre la síntesis de proteínas en los ribosomas. Según sus propias palabras, de su tutor aprendió sobre todo el método científico, el rigor científico.

Becado para ampliar sus estudios en los Estados Unidos, ingresó ese mismo año en el laboratorio del Dr. Stuart A. Aaronson en el Instituto Nacional del Cáncer de Bethesda (Maryland, EE. UU.), donde aprendió las técnicas de biología molecular y celular, y las aplicó al estudio de la carcinogénesis viral. Los excelentes resultados obtenidos durante este periodo le permitieron, con apenas 29 años, formar, en el mismo centro, su pro-

pio grupo de investigación para trabajar en la biología molecular de los tumores humanos. Muy pronto obtuvieron resultados importantes y, en la primavera de 1982, publicaron en la revista *Nature* el aislamiento del primer oncogén humano. Ese mismo año, y en la misma revista, publicaron también la identificación de la primera mutación asociada con el desarrollo del cáncer en humanos. Estos hallazgos, confirmados independientemente por otros dos grupos de investigación, sentaron las bases moleculares del cáncer humano.

Sus posteriores investigaciones en carcinogénesis le permitieron demostrar a nivel molecular que los cancerígenos químicos inducían tumores mediante la activación de los oncogenes. Esta línea de investigación estableció las bases para la identificación de los oncogenes como dianas directas de los agentes carcinogénicos.

En 1988, fue contratado por el Instituto de Investigación Farmacéutica Bristol Myers-Squibb, en Princeton (Nueva Jersey, EE. UU.). Más tarde, en 1995, fue vicepresidente del Oncology Drug Discovery de ese mismo centro, donde creó un departamento altamente competitivo para llevar a cabo investigaciones pioneras en oncología molecular, cuyo objetivo estratégico era identificar dianas moleculares para programas de descubrimientos de futuros fármacos y establecer las bases biológicas para el desarrollo de ensayos biológicos que permitieran el descubrimiento de una nueva generación de fármacos antitumorales. Consiguieron desarrollar inhibidores de la farnesil transferasa y de las quinasas dependientes de ciclinas.

De esta época son también sus contribuciones al descubrimiento de la familia de los receptores tirosina quinasa denominados *Trk* y la posterior demostración de que son estos los receptores de señalización de la familia de factores neurotróficos del NGF. Estos estudios tuvieron una gran repercusión y contribuyeron a entender las bases moleculares del sistema nervioso.

En 1998, regresó a Madrid para crear y dirigir el Centro Nacional de Investigaciones Oncológicas (CNIO). Bajo su liderazgo, el CNIO se convirtió, en menos de diez años, en uno de los principales centros de investigación biomédica en el mundo. Así, en 2011, fue clasificado como el duodécimo entre más de 3.000 centros de investigación analizados en el mundo por Scimago Institutions Rankings. En junio de 2011, dejó el cargo de director para concentrarse en su propia investigación. Son fruto de este perio-

do sus importantes contribuciones al conocimiento de cómo funciona el ciclo celular en los mamíferos. Algunas de estas observaciones han permitido que actualmente se desarrollen inhibidores selectivos en ensayos clínicos. Durante la última década, su investigación se ha centrado principalmente en la generación de modelos de ratones mediante ingeniería genética para el estudio del cáncer de páncreas y de pulmón con el objetivo de identificar y validar dianas terapéuticas.

La relevancia de su trabajo queda patente en conferencias plenarias y conmemorativas en numerosos congresos y reuniones científicas, así como con numerosos premios nacionales e internacionales. Solo a nivel internacional, podríamos destacar el Premio al Joven Investigador de la Asociación Americana de Investigación del Cáncer (EE. UU., 1986), el Premio Steiner (Suiza, 1988), el Premio Ipsen en Neurobiología (Francia, 1994), el Premio de Investigación del Cáncer Brupbacher (Suiza, 2005) o la Medalla de Honor de la Agencia Internacional para la Investigación del Cáncer de la Organización Mundial de la Salud (Lyon, 2007). En 2011 recibió la cátedra permanente del Fondo de Investigación AXA (París).

Actualmente, el Dr. Barbacid es miembro en activo de los consejos editoriales de una veintena de revistas científicas y pertenece a los consejos asesores científicos de numerosos centros de investigación y de fundaciones científicas.

Como reconocimiento a su trayectoria científica, el Dr. Barbacid es miembro de numerosas academias científicas como EMBO (1996), la Academia Europea (2004) o la Academia Europea de Ciencias del Cáncer (2009). En mayo de 2012, fue elegido miembro de la Academia Nacional de Ciencias de los Estados Unidos. Es el quinto español en recibir este honor, después de los bioquímicos Margarita Salas y Antonio García Bellido, el paleontólogo Juan Luis Arsuaga y el economista Andreu Mas-Colell. Este mismo año ha sido nombrado miembro de la Academia de la Asociación Americana para la Investigación del Cáncer.

Asimismo, fue investido Doctor Honoris Causa por la Universidad Internacional Menéndez y Pelayo en 1995 y por la Universidad de Cantabria en el 2011.

Para acabar de presentar la aportación del Dr. Barbacid a la investigación, cabe decir que es autor de más de 275 publicaciones indexadas, incluyendo 29 revisiones por invitación. La mayoría de sus artículos han sido

publicados en las revistas científicas más prestigiosas, y han sido y siguen siendo referentes para la comunidad científica. Una prueba de esta última afirmación es su factor *h* (factor de Hirsch), que tiene un valor de 100. Es decir, que 100 de sus publicaciones en revistas con índice de impacto han sido citadas al menos 100 veces. Por lo que no es de extrañar que sus artículos hayan sido citados más de 45.000 veces.

## Barbacid maestro

Además de investigador de reconocido prestigio internacional, el Dr. Barbacid ha sido un maestro para un gran número de científicos de diferentes países que se han formado en sus laboratorios. Muchos de estos científicos son hoy en día referentes internacionales en sus especialidades: Eugenio Santos, Dionisio Martín-Zanca, Juan Carlos Lacal, Rüdiger Klein, Xosé Bustelo, Jonas Frisén o Marcos Malumbres, entre otros.

En cuanto a su labor como docente, el Dr. Barbacid ha participado como profesor visitante en el departamento de Biología Molecular de la Universidad de Princeton (Nueva Jersey, EE. UU.; 1993-1998), como profesor adjunto en el departamento de Bioquímica de la Escuela de Medicina Robert Wood Johnson en Piscataway (Nueva Jersey, EE. UU.; 1995-1998), y como profesor honorario en el departamento de Bioquímica y Biología Molecular de la Universidad Autónoma de Madrid (desde 2001).

Hoy en día el Dr. Barbacid continúa dando muestra de su maestría dirigiendo tesis doctorales en el CNIO.

## Barbacid y la Universidad de Barcelona

El Dr. Barbacid ha estado muy implicado en la formación y proyección científica de diferentes profesores de la Universidad de Barcelona. La profesora Soledad Alcántara o yo mismo hicimos estancias posdoctorales en su laboratorio de Oncología Molecular en Princeton (Nueva Jersey, EE. UU.). Ha participado en colaboraciones científicas con otros profesores de la Universidad de Barcelona, como Ricardo Casaroli-Marano, Ramon Gomis, Eduard Soriano o Senén Vilaró; y con investigadores vinculados actualmen-

te al Parc Científic, como el Dr. Joan Massagué o el Dr. Ángel Nebreda; o con el Doctor Honoris Causa por la Universidad de Barcelona, el Dr. Carlos Cordón-Cardó.

Por último, me gustaría resaltar que el Dr. Barbacid ha mostrado siempre una excelente predisposición con diferentes grupos de investigación de la Universidad de Barcelona para participar en congresos, seminarios y programas de doctorado organizados por nuestra institución. Como consecuencia de estas actividades, el Dr. Barbacid mantiene excelentes relaciones científicas con otros profesores de la Universidad de Barcelona, como los doctores Ramon Bartrons, Joan Gil o Manel Esteller entre muchos otros.

Estoy seguro de que estos lazos de unión se estrecharán aún más después de esta investidura.

Muchas gracias.

# Discurs del professor Mariano Barbacid /

# Discurso del profesor Mariano Barbacid

Magnífic Senyor Rector,
Autoritats,
Membres del Claustre Acadèmic,
Doctor José Luis Rosa,
Amics d'aquesta Universitat,
Senyores i senyors,

És per a mi un immens honor rebre d'aquesta històrica i il·lustríssima Universitat el títol de Doctor Honoris Causa, distinció que portaré amb orgull els anys que encara em queden d'activitat tant acadèmica com investigadora.

Durant les últimes dècades, les societats occidentals han assolit un nivell altíssim de coneixement i desenvolupament en l'àmbit biosanitari, gràcies al qual no és aventurat dir que la majoria de malalties s'han pogut eradicar, amb tres grans excepcions: les malalties cardiovasculars, les neurodegeneratives i, sobretot, les malalties oncològiques, comunament agrupades sota la paraula *càncer*.

Em permeto destacar el càncer perquè, a parer meu, són les malalties neoplàsiques les que tenen més impacte en la societat, les que causen més desassossec i, sens dubte, més temor. Sense la intenció de minimitzar cap de les malalties que encara ens queden per conquistar, podríem dir que avui la societat accepta amb més resignació les malalties cardiovasculars. En primer lloc, perquè la gran majoria són fàcilment controlables gràcies al desenvolupament de fàrmacs cada vegada més efectius. Fins i tot quan algú, lamentablement, pateix un infart, la societat s'ho agafa com si es tractés d'un accident, quelcom que té lloc de manera sobtada i que moltes vegades s'atribueix, no sempre correctament, a l'estrès dels temps que vivim. Igualment, la societat accepta les malalties neurodegeneratives com l'Alzheimer o el Parkinson com una evolució gairebé natural de l'organisme durant el procés inevitable i imparable de l'envelliment.

Tanmateix, a la societat li costa entendre per què la medicina moderna, la medicina del segle XXI, encara no pot vèncer un alt percentatge de

malalties neoplàsiques. El càncer, en el seu conjunt de patologies, si bé es presenta fonamentalment en persones grans, afecta totes les edats. No hi ha només tumors pediàtrics, sinó que persones relativament joves —de 40, 50 o 60 anys—, sanes i en bona condició física, poden desenvolupar un tumor. I, depenent de les seves característiques, un cert percentatge no sobreviurà els cinc anys que avui s'agafen com a referència a les estadístiques de supervivència. Potser per això la societat continua preguntant-se si algun dia podrem eradicar aquesta malaltia.

És cert que els avenços experimentats les últimes dues o tres dècades han aconseguit que determinats tumors —com ara els hormonodependents de mama i de pròstata, les leucèmies, els limfomes, i fins i tot molts tumors pediàtrics— enregistrin uns índexs alts de supervivència. Però també és cert que encara hi ha molts tumors, especialment els sòlids, com els de pulmó, còlon, pàncrees, glioblastoma, etc., que tenen índexs de supervivència inacceptables. Després de gairebé quaranta anys dedicats a investigar les causes i els orígens del càncer, crec fermament que una societat moderna no s'hauria de sentir satisfeta fins que no hagi pogut dominar totes les malalties neoplàsiques.

No és la meva intenció impartir una conferència, però sí que m'agradaria esmentar els tres conceptes sobre el càncer que desgraciadament, i malgrat estar immersos en la societat de la informació, gran part de la nostra societat encara no coneix. Començaré per dir que el càncer, malgrat la denominació en singular, no és una malaltia sinó un conjunt de malalties que en molts casos tenen molt pocs nexes de connexió entre si, més enllà del creixement desordenat de les nostres cèl·lules. Les característiques de cada tumor les donen fonamentalment l'òrgan i el tipus cel·lular en què s'origina, així com les mutacions que va acumulant durant el seu desenvolupament, que, amb l'excepció dels tumors pediàtrics, pot tenir lloc durant dues o tres dècades, si bé nosaltres només som conscients de l'última part del desenvolupament, quan comença a causar-nos una patologia.

Gràcies al gran desenvolupament que han experimentat les tècniques d'ultraseqüenciació els últims anys, podem afirmar que molt probablement no hi ha dos tumors idèntics a escala molecular. És més, avui sabem que la gran majoria de tumors, especialment els que presenten un índex de supervivència més baix, acumulen centenars de mutacions que afecten una gran varietat de processos cel·lulars. Per això els tumors s'han d'estratificar cada

vegada més i millor, subclassificant-los no només segons els criteris histològics clàssics, sinó també en funció del seu patró molecular fins a poder arribar al concepte, de vegades tan trillat, que és la medicina personalitzada. És a dir: un pacient, un tumor, un tractament. Aquest concepte encara està lluny de ser una realitat, però l'oncologia moderna ja comença a anar en aquesta direcció. Avui dia, els oncòlegs ja no parlen de càncer de pulmó. És més, a les subclassificacions basades en la histologia, com ara tumor microcític o no microcític, adenocarcinoma o carcinoma escamós, etc., s'hi ha d'afegir la presència o no de determinades mutacions. Així, si el pacient té mutat el receptor del factor de creixement epidèrmic rep un fàrmac específic per a aquest tipus de mutació, anomenat Tarceva. Si, pel contrari, té mutat un altre receptor anomenat ALK, rep un fàrmac diferent, Crizotinib, i si té mutat l'oncogen K-Ras, desgraciadament només pot rebre els agents citotòxics clàssics, platins, taxans, etc., ja que malgrat tots els esforços duts a terme tant en recerca bàsica com clínica durant els últims trenta anys, encara no hi ha un fàrmac selectiu per als tumors portadors d'aquesta mutació. Aquests canvis en la gestió i el tractament de les malalties neoplàsiques representen els albors d'una nova medicina, d'una nova manera d'abordar aquestes malalties que, sens dubte, contribuirà a millorar la supervivència dels pacients de càncer.

Un altre fet encara menys conegut per la societat és que l'aparició d'un càncer és un fenomen absolutament estocàstic i inevitable. Parlem de prevenció, però en la majoria dels casos no fem servir correctament aquest terme. Evidentment, podem reduir les probabilitats de patir determinats tipus de càncer, com ara el carcinoma de pulmó o el de bufeta, si no fumem. Podem limitar el risc de patir càncer de fetge si no abusem de les begudes alcohòliques i no desenvolupem una cirrosi hepàtica, i podem evitar un melanoma si ens protegim adequadament de les radiacions solars. Però encara defugint aquests riscos, no podrem evitar que alguna de les nostres cèl·lules, repeteixo, de manera purament estocàstica, es torni maligna.

Per què ens passa, això? Sense entrar en detalls, és important saber que el càncer és també una conseqüència indirecta de l'envelliment, no de l'envelliment cel·lular com passa en les malalties neurodegeneratives, sinó de l'envelliment del nostre sistema de replicació cel·lular, més concretament del sistema de còpia i reparació de l'ADN, del nostre genoma. L'ésser humà tendeix a admirar el que veu o sent. Per això poques persones són conscients

de la meravellosa precisió del procés de divisió cel·lular. Cada vegada que una de les nostres cèl·lules es divideix —i durant el transcurs de la meva dissertació se n'hauran dividit milions tan sols en aquesta sala—, la cèl·lula ha de copiar el seu genoma, un llibre amb tres mil milions de lletres, un procés que normalment es completa en poques hores. Com no hi ha d'haver errors? Per descomptat que n'hi ha. És més, cada vegada que una cèl·lula es divideix, es produeix inevitablement algun error. El que és meravellós és que ho facin de manera tan fidedigna. De fet, la mare natura ha dotat les nostres cèl·lules d'un sistema corrector per assegurar-nos que, dins del possible, aquests errors es redueixin al mínim. Desgraciadament, amb el temps, aquests sistemes, tant els de còpia com els de correcció, es deterioren i la possibilitat d'errors augmenta i, amb això, la probabilitat de desenvolupar un tumor. Per això, si bé un càncer pot ocórrer a qualsevol edat, la incidència del càncer augmenta exponencialment amb els anys. Però és important que la societat entengui que aquests errors existeixen i existiran sempre i, sobretot, que no podem evitar-los. Per tant, la possibilitat de desenvolupar un càncer és inherent a nosaltres, és consubstancial a la nostra existència.

L'oncologia ha experimentat un importantíssim avenç durant l'última dècada gràcies a la seqüenciació massiva dels genomes tumorals als quals ja he fet referència. Si la primera mutació en un càncer va ser descoberta al nostre laboratori ja fa més de tres dècades —un descobriment dut a terme també de manera independent per dos grups americans més, després de més de dues o tres dècades de febril treball—, avui ens sembla un somni poder conèixer, en tan sols uns dies, el patró mutacional complet de qualsevol tumor. Aquest és, sens dubte, el primer pas d'un futur esperançador. Parafrasejant Neil Armstrong, «*a small step for a man, a giant leap for mankind*», podem dir que la seqüenciació dels genomes tumorals, la identificació de totes les mutacions presents en cada tumor, és aquest «petit» primer pas que ens permetrà fer el gran salt, generar un gran avenç en el coneixement dels processos neoplàsics per poder intervenir terapèuticament de la manera més racional possible.

La tasca no serà fàcil. Una cosa és trobar una mutació, i una altra, desxifrar-ne les conseqüències. Però és evident que sense conèixer aquestes mutacions mai no podrem no només conèixer-ne les conseqüències, sinó també evitar-les, o almenys minorar-les. La tasca serà àrdua, repeteixo. Per exemple, avui sabem que els tumors de pàncrees, un dels càncers amb un

índex de supervivència pitjor, tenen dotzenes de mutacions que afecten més de deu processos cel·lulars bàsics. Com els podem controlar? Només investigant, només seguint el procés reduccionista inherent a tot mètode científic serà possible desxifrar quina és la contribució de cadascun d'aquests processos mutats al desenvolupament neoplàsic.

Això ens pot portar dècades, però si ho fem sense rigor, sense mètode científic, sense avançar passa a passa, podem passar-nos aquestes dècades anant a les palpentes i perdent no només el temps sinó també els recursos invertits. Qui pot pensar que si un tumor té més de deu funcions mutades el podem curar? *Curar*, amb majúscules, no estendre la supervivència uns mesos o fins i tot unes setmanes, tractant el pacient amb només un o dos fàrmacs que ni tan sols són selectius contra alguna d'aquestes funcions cel·lulars mutades. És evident que aquest no és el camí. És essencial que continuem desxifrant els processos neoplàsics a escala molecular i cel·lular. Ara que coneixem l'enemic, és a dir, tot el bagatge mutacional present en cada tumor, hem de ser capaços d'entendre com cadascuna d'aquestes mutacions contribueix al procés tumoral, amb l'esperança que algun dia puguem identificar les funcions absolutament crítiques, essencials perquè el tumor continuï creixent i puguem atacar-les de la manera més racional i selectiva possible. No oblidem que les mutacions que ens causen càncer tenen lloc als nostres propis gens, a les nostres pròpies proteïnes i que atacar selectivament la forma mutada sense afectar el seu homòleg normal no és una tasca fàcil. De vegades és gairebé impossible.

M'agradaria cloure aquesta dissertació comentant-vos uns resultats que, si bé encara són preliminars, estan revolucionant el camp de l'oncologia. Amb això tinc dos objectius: d'una banda, us vull transmetre que s'ha de tenir esperança que la ciència, abans o després, ens obrirà portes a una medicina millor i més eficaç; de l'altra, també pretenc fer-vos veure que només podrem avançar si continuem investigant quelcom que ja coneixem però que sovint ignorem, retallant d'aquesta manera la possibilitat d'aconseguir un món millor. De vegades la recerca biomèdica ens obre una porta que no sospitàvem i veiem llum on no sabíem que n'hi havia. En aquest moment, hi ha una gran esperança en uns anticossos que inhibeixen les anomenades cèl·lules T reguladores. Són unes cèl·lules que, per error, bloquegen la resposta immune de l'organisme contra els tumors. Pacients amb melanoma metastàtic tractats amb aquests anticossos, alguns ja aprovats per

la Food and Drug Administration (FDA), estan mostrant unes supervivències lliures de malaltia fins ara mai vistes. I en el recent congrés de la Societat Americana d'Oncologia Clínica que va tenir lloc fa un parell de setmanes, s'han presentat resultats igualment prometedors en altres tipus de càncer, com ara els de bufeta, pulmó, colon i fins i tot ovari.

Desgraciadament no tots els pacients responen i tan sols un percentatge limitat —al voltant d'un 25 % en casos de melanoma, el tumor fins ara més ben estudiat— presenten respostes duradores, respostes tan duradores que cap d'aquests pacients seria avui viu si no hagués estat tractat amb aquests anticossos. Ara el repte, el gran repte per als investigadors, per a la Ciència amb majúscules, és entendre per què aquests pacients responen d'aquesta manera i d'altres no. Només aleshores es podrà estendre el benefici experimentat per aquests pacients a molts altres, ja que, irònicament, aquest tipus d'abordatge no sembla precisar aquesta estratificació basada en el patró mutacional que esmentava abans, aquesta medicina personalitzada que amb tant d'anhel intentem desenvolupar. Seria sens dubte paradoxal, però si amb aquest abordatge la medicina és capaç de vèncer un percentatge important de tumors, serà molt benvinguda. Per tant, és important continuar confiant en la ciència i en la recerca. La recerca no promet resultats i menys encara dates, però del que espero que ningú no tingui cap dubte és que, si no investiguem, no progressarem.

No puc tancar la meva dissertació sense esmentar un grup de persones que pateixen. No m'estic referint als pacients de càncer, sinó a tota aquesta generació de joves investigadors als quals s'està negant un futur, un futur que sens dubte pagarem tots, per molt que avui la nostra societat tingui accés als millors tractaments oncològics sense necessitat d'abandonar el nostre país.

La inversió dels primers anys del segle que comença ha demostrat, d'una vegada per totes, que Unamuno estava profundament equivocat quan pensava, amb el seu famós i injuriat «Que inventin ells!», que els espanyols no teníem qualitats per a la recerca científica. Amb una inversió més que modesta, Espanya va assolir en pocs anys quotes de desenvolupament molt estimables que van ser reconegudes per tots els països del nostre entorn. Espais com el Centre de Regulació Genòmica (CRG) o l'Institut de Recerca Biomèdica (IRB) aquí a Barcelona, o el Centre Nacional d'Investigacions Oncològiques que vaig posar en marxa a Madrid, van ser considerats models

de desenvolupament científic a tot Europa. Però en tan sols dos anys aquest esforç s'ha perdut, o almenys menyscabat, i qui sap quant costarà recuperar-lo. Afortunadament ja no ens aplica el «Que inventin ells!». Ara els espanyols investiguem i continuarem investigant. Però desgraciadament els joves ho hauran de fer a l'estranger, com vaig haver de fer jo fa quaranta anys. Sembla que no n'aprenem. Lamentablement, els avatars de la política no canvien una veritat inamovible: sense recerca no hi ha progrés.

No deixem que això passi.

Moltes gràcies.

Magnífic Senyor Rector,
Autoritats,
Membres del Claustre Acadèmic,
Doctor José Luis Rosa,
Amics d'aquesta Universitat,
Senyores i senyors,

És per a mi un immens honor rebre d'aquesta històrica i il·lustríssima Universitat el títol de Doctor Honoris Causa, distinció que portaré amb orgull els anys que encara em queden d'activitat tant acadèmica com investigadora.

Durante las últimas décadas, las sociedades occidentales han logrado un altísimo nivel de conocimiento y desarrollo en el ámbito biosanitario gracias al cual no es aventurado decir que se ha podido erradicar la mayor parte de las enfermedades, con tres grandes excepciones, las enfermedades cardiovasculares, las neurodegenerativas y, sobre todo, las enfermedades oncológicas, comúnmente agrupadas bajo la palabra *cáncer*.

Me permito destacar el cáncer porque, a mi entender, son las enfermedades neoplásicas las que ocasionan más impacto en la sociedad, las que causan más desasosiego y, sin duda, más temor. Sin la intención de minimizar ninguna de las enfermedades que aún nos quedan por conquistar, podríamos decir que hoy la sociedad acepta con más resignación las enfermedades cardiovasculares. En primer lugar, porque la gran mayoría son fácilmente controlables gracias al desarrollo de fármacos cada vez más efectivos. Incluso cuando alguien, lamentablemente, sufre un infarto, la sociedad lo toma como si se tratara de un accidente, algo que sobreviene de forma súbita y que muchas veces se atribuye, no siempre correctamente, al estrés de los tiempos que vivimos. Igualmente, la sociedad acepta las enfermedades neurodegenerativas como el Alzheimer o el Parkinson, como una evolución casi natural del organismo durante el proceso inevitable e imparable del envejecimiento.

Sin embargo, a la sociedad le cuesta entender por qué la medicina moderna, la medicina del siglo XXI, aún no puede vencer a un alto porcentaje de enfermedades neoplásicas. El cáncer, en su conjunto de patologías, si bien se presenta fundamentalmente en personas mayores, afecta a todas las edades. No solo existen tumores pediátricos, sino que personas relativamente jóvenes de 40, 50 o 60 años, sanas y en buena condición física, pueden desarrollar un tumor y, dependiendo de sus características, un cierto porcentaje no sobrevivirá esos cinco años que hoy en día se toman como referencia en las estadísticas de supervivencia. Quizás, por ello, la sociedad sigue interrogándose sobre si algún día podremos erradicar esta enfermedad.

Es cierto que los avances experimentados en las últimas dos o tres décadas han conseguido que ciertos tumores —como los tumores hormonodependientes de mama y de próstata, las leucemias, los linfomas e incluso muchos tumores pediátricos— registren unos altos índices de supervivencia. Pero también es cierto que todavía hay muchos tumores, especialmente los tumores sólidos como los de pulmón, colon, páncreas, gliobastoma, etc., cuyos índices de supervivencia son inaceptables. Después de casi cuarenta años dedicados a investigar las causas y los orígenes del cáncer, creo firmemente que una sociedad moderna no debería sentirse satisfecha hasta que todas las enfermedades neoplásicas hayan podido ser dominadas.

No es mi intención impartir una conferencia, pero sí me gustaría mencionarles tres conceptos sobre el cáncer que desgraciadamente, y a pesar de estar inmersos en la sociedad de la información, todavía no son muy conocidos por gran parte de nuestra sociedad. Empezaré por decir que el cáncer, a pesar de su denominación en singular, no es una enfermedad sino un conjunto de enfermedades que en muchos casos tienen muy pocos nexos de conexión entre sí, más allá del crecimiento desordenado de nuestras células. Las características de cada tumor vienen dadas fundamentalmente por el órgano y el tipo celular en el que se origina, así como por las mutaciones que va acumulando durante su desarrollo, que, con la excepción de los tumores pediátricos, puede tener lugar durante dos o tres décadas, si bien nosotros solamente somos conscientes de la parte última de su desarrollo, cuando empieza a causarnos una patología.

Gracias al gran desarrollo que han experimentado las técnicas de ultrasecuenciación en los últimos años, podemos afirmar que muy probablemen-

te no existan dos tumores idénticos a nivel molecular. Es más, hoy sabemos que la gran mayoría de los tumores, especialmente aquellos que presentan un menor índice de supervivencia, acumulan cientos de mutaciones que afectan a una gran variedad de procesos celulares. Por ello, los tumores tienen que ser cada vez más y mejor estratificados, subclasificándolos no solo según los criterios histológicos clásicos, sino también en función de su patrón molecular hasta poder llegar a ese concepto, a veces tan manido, que es la medicina personalizada. Es decir: un paciente, un tumor, un tratamiento. Este concepto aún está lejos de ser una realidad, pero la oncología moderna ya empieza a ir en esa dirección. Hoy en día los oncólogos ya no hablan de cáncer de pulmón. Es más, a las subclasificaciones basadas en la histología, como tumor microcítico o no microcítico, adenocarcinoma o carcinoma escamoso, etc., hay que añadir la presencia o no de ciertas mutaciones. Así, si el paciente tiene mutado el receptor del factor de crecimiento epidérmico recibirá un fármaco específico para este tipo de mutación, llamado Tarceva. Si por el contrario tiene mutado otro receptor denominado ALK, recibirá un fármaco distinto, Crizotinib, y si tiene mutado el oncogen K-Ras, desgraciadamente solo podrá recibir los agentes citotóxicos clásicos, platinos, taxanos, etc., ya que a pesar de todos los esfuerzos llevados a cabo tanto en investigación básica como clínica durante los últimos 30 años, aún no existe un fármaco selectivo para los tumores portadores de esta mutación. Estos cambios en la gestión y tratamiento de las enfermedades neoplásicas representan los albores de una nueva medicina, de una nueva forma de abordar estas enfermedades que sin duda contribuirá a mejorar la supervivencia de los pacientes de cáncer.

Otro hecho aún menos conocido por la sociedad es que la aparición de un cáncer es un fenómeno totalmente estocástico e inevitable. Hablamos de prevención, pero en la mayoría de los casos no utilizamos correctamente este término. Evidentemente, podemos reducir las probabilidades de sufrir ciertos tipos de cáncer, como el carcinoma de pulmón o de vejiga, si no fumamos. Podemos limitar el riesgo de padecer cáncer de hígado, si no abusamos de las bebidas alcohólicas y no desarrollamos una cirrosis hepática, y podemos evitar un melanoma, si nos protegemos adecuadamente de las radiaciones solares. Pero aun evitando estos riesgos, no podremos evitar que alguna de nuestras células, repito, de forma puramente estocástica, se malignice.

¿Por qué nos ocurre esto? Sin entrar en detalles, es importante saber que el cáncer es también una consecuencia indirecta del envejecimiento, no del envejecimiento celular como ocurre en las enfermedades neurodegenerativas, sino del envejecimiento de nuestro sistema de replicación celular, más concretamente del sistema de copia y reparación del DNA, de nuestro genoma. El ser humano tiende a asombrarse de lo que ve o siente. Por ello, pocas personas son conscientes de la maravillosa precisión del proceso de división celular. Cada vez que una de nuestras células se divide, y durante el transcurso de mi disertación se habrán dividido millones de ellas tan solo en esta sala, la célula tiene que copiar su genoma, un libro con tres mil millones de letras, un proceso que normalmente se completa en unas pocas horas. ¿Cómo no va a haber errores? Por supuesto que los hay. Es más, cada vez que una célula se divide se produce inevitablemente algún error. Lo maravilloso es que lo hagan de forma tan fidedigna. De hecho, la madre naturaleza ha dotado a nuestras células de un sistema corrector para asegurarnos que, dentro de lo posible, esos errores se reduzcan al mínimo. Desgraciadamente, con el tiempo, estos sistemas, tanto los de copia como los de corrección, se deterioran y la posibilidad de errores aumenta y, con ello, la probabilidad de desarrollar un tumor. Por ello, si bien un cáncer puede ocurrir a cualquier edad, la incidencia del cáncer aumenta exponencialmente con la edad. Pero es importante que la sociedad entienda que estos errores existen y existirán siempre y, sobre todo, que no podemos evitarlos. Por lo tanto, la posibilidad de desarrollar un cáncer es algo inherente a nosotros, es algo consustancial a nuestra existencia.

La oncología ha experimentado un importantísimo avance durante la última década gracias a la secuenciación masiva de los genomas tumorales a los que ya he hecho referencia. Si la primera mutación en un cáncer fue descubierta en nuestro laboratorio hace ya más de tres décadas —un descubrimiento llevado a cabo también de forma independiente por otros dos grupos americanos, tras más de dos o tres décadas de febril trabajo—, hoy nos parece un sueño poder conocer, en tan solo unos días, el patrón mutacional completo de cualquier tumor. Este es sin duda el primer paso de un futuro esperanzador. Parafraseando a Neil Amstrong, «*a small step for a man, a giant leap for mankind*», podemos decir que la secuenciación de los genomas tumorales, la identificación de todas las mutaciones presentes en cada tumor, es ese «pequeño» primer paso que nos va a permitir dar el gran

salto, generar un gran avance en el conocimiento de los procesos neoplásicos para poder intervenir terapéuticamente de la forma más racional posible.

La tarea no va a ser fácil. Una cosa es encontrar una mutación y otra, descifrar sus consecuencias. Pero es evidente que sin conocer dichas mutaciones jamás podríamos no solo conocer sus consecuencias, sino también evitarlas, o al menos aminorarlas. La tarea va a ser ardua, repito. Por ejemplo, hoy sabemos que los tumores de páncreas, uno de los cánceres con peor índice de supervivencia, tienen docenas de mutaciones que afectan a más de diez procesos celulares básicos. ¿Cómo podemos controlarlos? Solo investigando, solo siguiendo el proceso reduccionista inherente a todo método científico será posible descifrar cuál es la contribución de cada uno de estos procesos mutados al desarrollo neoplásico.

Esto puede llevarnos décadas, pero si lo hacemos sin rigor, sin método científico, sin avanzar paso a paso, podemos pasarnos esas décadas dando palos de ciego y perdiendo no solo el tiempo sino también los recursos invertidos. ¿A quién le cabe en la cabeza que si un tumor tiene más de diez funciones mutadas podamos curarlo? *Curarlo*, con mayúsculas, no extender la supervivencia unos pocos meses o incluso semanas, tratando al paciente con tan solo uno o dos fármacos que ni siquiera son selectivos contra alguna de esas funciones celulares mutadas. Es evidente que este no es el camino. Es esencial que sigamos descifrando los procesos neoplásicos a nivel molecular y celular. Ahora que conocemos al enemigo, es decir todo el bagaje mutacional presente en cada tumor, tenemos que ser capaces de entender cómo cada una de esas mutaciones contribuye al proceso tumoral, con la esperanza de que algún día podamos identificar aquellas funciones absolutamente críticas, esenciales para que el tumor siga creciendo y podamos atacarlas de la forma más racional y selectiva posible. No olvidemos que las mutaciones que nos causan cáncer ocurren en nuestros propios genes, en nuestras propias proteínas y que atacar selectivamente a la forma mutada sin afectar a su homologo normal no es una tarea fácil. A veces es casi imposible.

Me gustaría terminar esta disertación comentándoles unos resultados que, si bien son todavía preliminares, están revolucionando el campo de la oncología. Con ello pretendo dos objetivos. Primero, quiero transmitirles que hay que tener esperanza, que la ciencia, más tarde o más temprano, nos

va a abrir puertas a una medicina mejor y más eficaz. Por otro lado, también pretendo hacerles ver que solo podremos avanzar si seguimos investigando algo que ya sabemos pero que a menudo ignoramos, cercenando de esta forma la posibilidad de conseguir un mundo mejor. A veces la investigación biomédica nos abre una puerta que no sospechábamos y vemos luz donde no sabíamos que existía. En este momento, existe una gran esperanza en unos anticuerpos que inhiben las llamadas células T reguladoras. Unas células que, por error, bloquean la respuesta inmune del organismo contra los tumores. Pacientes con melanoma metastásico tratados con estos anticuerpos, algunos ya aprobados por la Food and Dag Administration (FDA), están mostrando unas supervivencias libres de enfermedad hasta ahora nunca vistas. Y en el reciente congreso de la Sociedad Americana de Oncología Clínica celebrado hace un par de semanas, se han presentado resultados igualmente prometedores en otros tipos de cáncer, como los cánceres de vejiga, pulmón, colon e incluso ovario.

Desgraciadamente no todos los pacientes responden y tan solo un porcentaje limitado —alrededor de un 25 % en casos de melanoma, el tumor hasta ahora mejor estudiado— presentan respuestas duraderas. Respuestas tan duraderas que ninguno de estos pacientes estaría hoy vivo si no hubiera sido tratado con estos anticuerpos. Ahora el reto, el gran reto para los investigadores, para la Ciencia con mayúsculas, es entender por qué estos pacientes responden de esta forma y otros no. Solo entonces se podrá extender el beneficio experimentado por estos pacientes a otros muchos, ya que, irónicamente, este tipo de abordaje no parece precisar de esa estratificación basada en el patrón mutacional que antes mencionaba, de esa medicina personalizada que con tanto anhelo intentamos desarrollar. Sería sin duda paradójico, pero si con este abordaje la medicina es capaz de vencer un porcentaje importante de tumores, muy bienvenida sea. Por lo tanto, es importante seguir confiando en la ciencia y en la investigación. La investigación no promete resultados y menos aún fechas, pero de lo que espero que no le quepa a nadie ninguna duda es de que si no investigamos, no progresaremos.

No puedo concluir mi disertación sin mencionar a un grupo de personas que sufren. Y no me estoy refiriendo a los pacientes de cáncer, sino a toda esa generación de jóvenes investigadores a los que se les está negando un futuro, un futuro que sin duda pagaremos todos, por mucho que hoy

en día nuestra sociedad tenga acceso a los mejores tratamientos oncológicos sin necesidad de abandonar nuestro país.

La inversión realizada en los primeros años del siglo que empieza ha demostrado de una vez por todas que Unamuno estaba profundamente equivocado cuando pensaba, con su famoso y denostado «¡Que inventen ellos!», que los españoles no teníamos cualidades para la investigación científica. Con una inversión más que modesta, España alcanzó en pocos años cotas de desarrollo muy estimables que fueron reconocidas por todos los países de nuestro entorno. Centros como el Centre de Regulació Genòmica (CRG) o el Institut de Rercerca Biomèdica (IRB) aquí en Barcelona, o el Centro Nacional de Investigaciones Oncológicas que puse en marcha en Madrid, fueron considerados modelos de desarrollo científico en toda Europa. Sin embargo, en tan solo dos años, ese esfuerzo se ha perdido, o al menos menoscabado, y quién sabe cuánto costará volver a recuperarlo. Afortunadamente ya no nos aplica el «¡Que inventen ellos!». Ahora los españoles investigamos y seguiremos investigando. Pero desgraciadamente, los jóvenes tendrán que hacerlo en el extranjero, como tuve que hacerlo yo hace 40 años. Parece que no aprendemos. Lamentablemente, los avatares de la política no cambian una verdad inamovible: sin investigación no hay progreso.

No dejemos que esto ocurra.

Muchas gracias.

Universitat de Barcelona
Publicacions i Edicions