



Desde la izquierda, la paciente Juana Santiago (con pañuelo), la bióloga Marisol Soengas y la farmacóloga Marisol Quintero, el jueves en el CNIO, en Madrid. SAMUEL SÁNCHEZ

Una científica, una empresaria y una paciente libre de la enfermedad se reúnen para contar la historia completa del prometedor fármaco experimental español

La odisea de tres mujeres y el BO-112, la molécula que engaña al cáncer

MANUEL ANSEDE
Madrid

Juana Santiago recuerda perfectamente el día de playa en el que su hija se quedó mirándola fijamente y exclamó: "Pero, mamá, ¡qué barbaridad! ¿Qué es eso?". El pelo mojado de Santiago dejaba ver unas extrañas manchas en su cuero cabelludo. Su dermatólogo lo tuvo claro nada más verlas: melanoma. Melanoma metastásico. Era 2017 y Santiago, profesora de Finanzas en la Universidad Camilo José Cela, se puso en manos de sus médicos para tratar su cáncer. Las peores noticias llegaron enseguida: el nivolumab, un medicamento que ha salvado cientos de miles de vidas, no funcionaba con ella. El tumor no paraba de extenderse por su cuero cabelludo, pese a una quinceena de intervenciones quirúrgicas y un enorme injerto de piel de su

brazo. Santiago caminaba el jueves por los pasillos del Centro Nacional de Investigaciones Oncológicas (CNIO), en Madrid, y se quedó extasiada mirando la anodina portada de una revista científica colgada en la pared. Es el descubrimiento que ha hecho que lleve casi dos años libre de cáncer.

La bióloga Marisol Soengas, jefa del Grupo de Melanoma del CNIO, habla con frustración de los tiempos en los que la gente iba a la playa untada en aceite de zanaahoria, sin ningún protector solar. El melanoma era una enfermedad infrecuente, pero la ya vieja moda del bronceado ha hecho que los casos se disparen ahora, sobre todo en las personas de piel clara. La incidencia en España ha subido en dos décadas de 12 a 15 nuevos casos anuales por cada 100.000 personas. La Organización Mundial de la Salud espera unas 100.000 muertes en el

planeta en 2040, casi un 70% más que este año.

El melanoma es un cáncer que comienza en los melanocitos, las células que producen el pigmento que da color a la piel. "El moreno es una respuesta al daño", advierte la bióloga, una coruñesa nacida hace 57 años en A Aldea do Monte, una localidad de 25 habitantes en Pontevedra.

El grupo de Soengas hizo un descubrimiento trascendental en 2008. Su equipo estaba probando multitud de compuestos químicos para ver si alguno lograba que las células cancerosas se digiriesen a sí mismas, un fenómeno conocido como autofagia. Un día, un incansable investigador posdoctoral, Damià Tormo, fue al despacho de Soengas y le anunció entusiasmado que uno funcionaba. Era el BO-110, una molécula sintética de ARN, el material genético de muchos virus.

La profesora Juana Santiago lleva casi dos años sin señales de su melanoma

"El moreno es una respuesta al daño celular", dice Marisol Soengas, bióloga

El compuesto hacía creer a las células tumorales que habían sido infectadas por un virus e inducía su autodigestión, llamando además la atención de las defensas del organismo, como un terrorista que pierde su camuflaje y cae en manos de la policía, según una comparación de Soengas. El 4 de agosto de 2009, cuando media España estaba en la playa o en la piscina bronceándose, el hallazgo se publicó en la portada de la revista especializada *Cancer Cell*.

Juana Santiago y Marisol Soengas se juntan para contar por primera vez su historia a EL PAÍS, junto a Marisol Quintero, la farmacóloga que lleva las riendas de Highlight Therapeutics, la empresa creada en la localidad valenciana de Paterna para desarrollar el fármaco experimental. Es una aventura con muy pocos precedentes en España. La compañía ya ha conseguido unos 45 millones de euros de financiación y ha logrado resultados prometedores en siete ensayos clínicos con más de 150 participantes con diferentes tipos de cáncer.

El despacho de Soengas, iluminado por ventanales con espectaculares vistas a los rascacielos de las Cuatro Torres, está lleno de trofeos, como la medalla europea Fritz Anders, reservada a científicos destacados en la investigación del melanoma. "Estoy muy orgullosa de muchos

Publicación	El País Valencia, 35
Soporte	Prensa Escrita
Circulación	8664
Difusión	7772
Audiencia	25 993

Fecha	03/08/2025
País	España
V. Comunicación	44 275 EUR (51,329 USD)
Tamaño	430,36 cm ² (69,0%)
V.Publicitario	7933 EUR (9197 USD)

Distribuido para LA EMBAJADORA * Este artículo no puede distribuirse sin el consentimiento expreso del dueño de los derechos de autor.

premios, pero de lo más emocionante ha sido conocer a Juana. Cuando tenía cinco años, ya quería ser científica, pero nunca habría podido pensar que mis resultados llegarían a una paciente", proclama Soengas, que hace un año anunció que también tiene un tumor, un cáncer de mama, que está respondiendo bien al tratamiento.

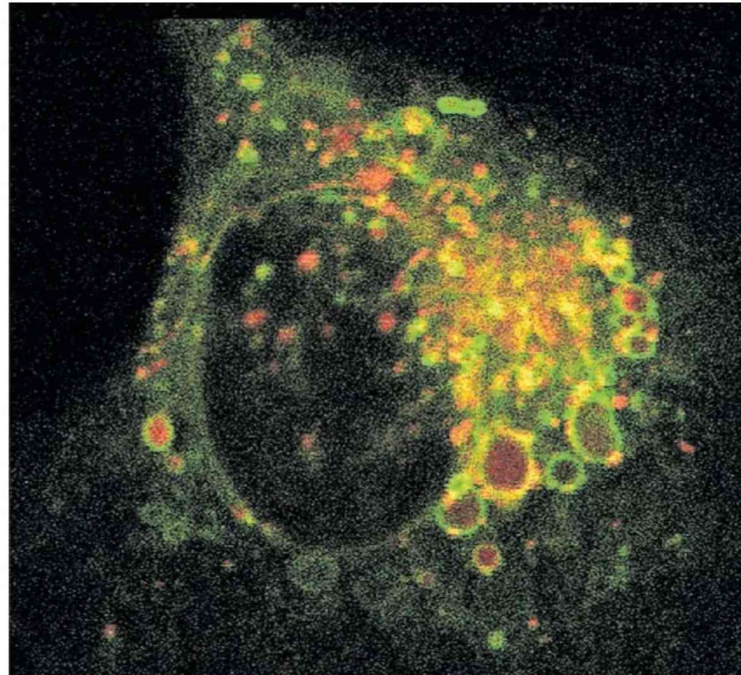
La bióloga rememora con vértigo el día de 2010 que fue con Damià Tormo a una notaría para crear la empresa, que en un principio se llamó Bioncotech Therapeutics y estaba repartida al 60% para él y al 40% para ella. Fue la primera compañía salida del CNIO. Soengas recuerda entre risas que recurrieron a "la financiación de las tres efes": *friends* (amigos), *family* (familia) y *fools* (locos, en referencia a los inversores intrépidos o inconscientes que apuestan por un proyecto recién nacido).

Terapias avanzadas

Uno de aquellos locos fue el matemático madrileño Javier García Cogorro, que entonces era vicepresidente de la farmacéutica estadounidense Eli Lilly and Company. En 2016, García Cogorro y el propio Damià Tormo fundaron Columbus Venture Partners, un fondo de inversión que participa en medio centenar de empresas biotecnológicas y desde entonces va camino de superar los 550 millones de euros para terapias avanzadas e infraestructuras relacionadas.

Juana Santiago, madrileña de 69 años, escucha la historia del nacimiento de Highlight Therapeutics con interés personal, pero también profesional. Es profesora en el grado de Emprendimiento y en el de Empresa y Tecnología de la universidad privada Camilo José Cela. En su claustro, en un par de reuniones, coincidió hace años con un profesor de Economía llamado Pedro Sánchez Pérez-Castejón, el hoy presidente del Gobierno. Santiago, ya inquieta por la falta de alternativas para tratar su melanoma metastásico, leyó en un periódico en octubre de 2020 una noticia que le cambió la vida. El hospital universitario madrileño Gregorio Marañón había liderado un ensayo clínico de una molécula con potencial para revertir la resistencia de un cáncer a la inmunoterapia. Era el BO-112, el derivado perfeccionado del BO-110.

Uno de los padres de la inmunoterapia, el científico japonés Tasuku Honjo, descubrió en 1992 una proteína humana que actúa como un freno a las defensas del organismo: la PD-1. Al quitar esa contención natural —mediante fármacos inhibidores de la PD-1, como el nivolumab y el pembrolizumab—, el propio sistema inmunitario ataca con mayor agresividad a las células del cáncer y las elimina. Honjo ganó el Premio Nobel de Medicina de 2018. Sin embargo, estos tratamientos no son la panacea. Aproximada-



Arriba, una célula tumoral muerta por autodigestión masiva tras la administración de BO-112, en una imagen del CNIO. Abajo, un vial del fármaco en una imagen de la compañía Highlight Therapeutics.

mente la mitad de los casos de melanoma con metástasis son resistentes, como el tumor de Juana Santiago.

La profesora leyó en el periódico que el ensayo se había realizado en 28 pacientes con melanoma, cáncer de pulmón o cáncer renal, en los que la inmunoterapia previa con nivolumab o pembrolizumab había fracasado. Los médicos añadieron entonces el BO-112, con dosis inyectadas directamente en el tumor, una forma de administración ideal para la piel. La combinación de BO-112 e inmunoterapia estabilizó la enfermedad en 10 participantes y logró la remisión en dos pacientes con melanoma avanzado. El codirector del ensayo, el oncólogo Iván Márquez, declaró: "Esta estrategia de tratamiento intratumoral con BO-112, si se confirman los resultados en estudios más am-

España lidera las terapias experimentales en la Unión Europea

Marisol Quintero dirige en Paterna la compañía que ha lanzado el fármaco

plios, podría ayudar a revertir la resistencia primaria a la inmunoterapia". Juana Santiago vio una oportunidad. Se lo comentó a sus médicos, insistió y logró entrar en el siguiente ensayo clínico por los pelos.

Soengas aplaude el tesón y la valentía de la profesora. "Hay muchos pacientes que se preocupan cuando les hablan de un ensayo clínico. Mucha gente piensa: ¿Pero cómo que vas a probar algo en mí? Tienen miedo al concepto ensayo, cuando debería ser al revés, porque estás teniendo la posibilidad de acceder a un tratamiento innovador", reflexiona la bióloga. España lidera la investigación de terapias experimentales contra el cáncer en la Unión Europea, con 350 ensayos. La propia Soengas participa como voluntaria en una prueba de un tratamiento contra el tumor de mama.

Los resultados del ensayo en el que participó Juana Santiago se acaban de publicar en la revista especializada *Journal of Clinical Oncology*. Los 42 participantes, todos con melanoma resistente a inmunoterapia, recibieron inyecciones de BO-112 en sus lesiones y el tratamiento clásico de pembrolizumab intravenoso. Uno de cada cuatro pacientes respondió a la terapia, un éxito teniendo en cuenta que eran tumores resistentes a todo o casi todo. Y hay siete pacientes como Juana Santiago, libres de enfermedad por el momento, según destaca Quintero. El oncólogo Ilyas Sahin, del Hospital General de Massachusetts (EE UU), ha celebrado los resultados en sus redes sociales: "Esta combinación podría ayudar a restaurar la respuesta inmunitaria en pacientes difíciles de tratar".

Soengas lamenta una y otra vez "lo difícil que es montar una compañía así en este país". Marisol Quintero, nacida en Valencia hace 46 años, pasó en 2013 de ser la directora de Innovación del CNIO a ser la directora general de Highlight Therapeutics. Bajo su mando, la empresa se profesionalizó. Sus principales inversores son ahora el mencionado fondo español Columbus Venture Partners, el británico Advent Life Sciences y el belga Droia, pero también ponen dinero varias familias mediterráneas. "Tienen una motivación triple. Por una parte, está claro que esto es una inversión, no una donación. Pero es una inversión en un área que les parece muy importante: muchas personas tienen un familiar con un tumor y quieren contribuir a un tratamiento. Y, por otra parte, está la proximidad, el deseo de participar en el desarrollo de un medicamento en Valencia", explica Quintero.

El tumor más frecuente

El Ministerio de Ciencia ha puesto tres millones de euros para ayudar a financiar el séptimo ensayo clínico del BO-112, esta vez como posible tratamiento del carcinoma basocelular, el cáncer más frecuente, que suele aparecer en zonas de la piel expuestas al sol, como el rostro. Cada año hay más de cuatro millones de casos nuevos en el mundo. A menudo se puede extirpar fácilmente, pero "no siempre se puede eliminar con cirugía y puede ser muy desfigurante", según advierte Soengas.

Tanto la madre del BO-112 como Juana Santiago tienen que acudir a una temida revisión médica cada tres meses, una por su cáncer de mama y la otra por su melanoma aparentemente desaparecido. "Yo creo que no te acostumbras nunca a esa incertidumbre, al miedo, pero cuando la revisión va bien, es otro chute de energía", afirma Soengas. A su lado, Santiago lleva desde diciembre de 2023 libre de enfermedad y sin recibir ningún tratamiento. Es optimista: "Yo me siento curadísima".