

NÚMERO 7, JULIO DE 2016

EDITORIAL

Nos complace compartir con ustedes la séptima edición del Boletín DPT, publicado por la Fundación Instituto para el Desarrollo Productivo y Tecnológico Empresarial de la Argentina (DPT), cuya misión es contribuir al desarrollo sinérgico de la ciencia y la tecnología, del ámbito formativo y de los sectores productivos en nuestro país.

En este número nos referimos a los aportes de la investigación básica para el tratamiento del cáncer, a través de nuestras entrevistas con tres destacados científicos argentinos: el Dr. Eduardo Arzt, Director del Instituto de Investigaciones en Biomedicina de Buenos Aires – IBioBA (Instituto Partner de la Sociedad Max Planck); la Dra. Mariana Salatino, Investigadora Adjunta del CONICET, Laboratorio de Inmunopatología del Instituto de Biología y Medicina Experimental (IBYME) dirigido por el Dr. Gabriel Rabinovich; y el Dr. Osvaldo L. Podhajcer, Director del Laboratorio de Terapia Molecular y Celular del Instituto Leloir. Asimismo, con el propósito de mostrar un potencial avance hacia el desarrollo de terapias innovadoras, incluimos nuestra entrevista con Daniel Katzman, fundador y CEO de la empresa Unleash Immuno Oncolytics. Por otra parte, en nuestra sección Referencias proporcionamos resúmenes de documentos pertinentes.

Confiamos en que los referidos testimonios y referencias contribuyan a difundir la relevancia y significación de los avances que se están plasmando en la Argentina en materia de investigación básica para el tratamiento del cáncer.

Guillermo Gómez Galizia

Presidente

Fundación Instituto para el Desarrollo Productivo
y Tecnológico Empresarial de la Argentina (DPT)

NOTA DE TAPA

INTRODUCCIÓN

La investigación biomédica es un campo de confluencia sinérgica de la medicina, la biología, la bioquímica, la biología molecular, la genética, la histología, la embriología, la farmacología, la inmunología y otras ciencias y disciplinas, con el propósito de aportar resultados útiles para el desarrollo de nuevos fármacos y métodos terapéuticos que den respuesta o resuelvan problemas de salud humana.

Incluye los siguientes tipos de investigación: (a) básica o pre-clínica: estudia y determina –con foco en la enfermedad- los mecanismos moleculares, bioquímicos y celulares implicados en su etiopatogenia, los aspectos epigenéticos en su génesis, así como las moléculas y procesos que podrían afectarla; (b) clínica: estudia y determina –con foco en el paciente- la historia natural, prevención, diagnóstico y tratamiento de las enfermedades, así como los efectos clínicos, farmacológicos o farmacocinéticos de los medicamentos con el fin de determinar su seguridad y eficacia, (c) epidemiológica: estudia y determina –con foco en la población- la frecuencia, distribución y determinantes de las necesidades de salud, sus factores de riesgo e impacto en la salud pública, así como el impacto, calidad, y costes de los sistemas sanitarios sobre la salud de la población.

Sobre esta tipología clásica, la investigación traslacional procura potenciar –a través de un puente bidireccional- la interrelación de la investigación básica con la clínica, para aumentar la efectividad y oportunidad de los procesos comprendidos entre un descubrimiento en laboratorio y la transferencia, incorporación y utilización en la práctica clínica.

En este número del Boletín DPT, referido a la investigación básica para el tratamiento del cáncer, difundimos nuestras entrevistas con tres destacados científicos argentinos: el Dr. Eduardo Arzt, Director del Instituto de Investigaciones en Biomedicina de Buenos Aires – IIBioBA (Instituto Partner de la Sociedad Max Planck); la Dra. Mariana Salatino, Investigadora Adjunta del CONICET, Laboratorio de Inmunopatología del Instituto de Biología y Medicina Experimental (IBYME) dirigido por el Dr. Gabriel Rabinovich; y el Dr. Osvaldo L. Podhajcer, Director del Laboratorio de Terapia Molecular y Celular del Instituto Leloir.

Asimismo con el propósito de mostrar un potencial avance hacia el desarrollo de terapias innovadoras, incluimos nuestra entrevista con Daniel Katzman, CEO de la empresa Unleash Immuno Oncolytics, referida al acuerdo de licenciamiento suscrito recientemente por dicha empresa con el Instituto Leloir para el desarrollo de una terapia para el tratamiento del cáncer por medio de virus oncolíticos.

ENTREVISTA CON EL DR. EDUARDO ARZT, DIRECTOR DEL INSTITUTO DE INVESTIGACIONES EN BIOMEDICINA DE BUENOS AIRES – IBIOMA (INSTITUTO PARTNER DE LA SOCIEDAD MAX PLANCK)

1.- ¿Podría hablarnos del descubrimiento del mecanismo molecular en el desarrollo de tumores agresivos?

La historia empieza hace seis años, cuando nosotros descubrimos la función de un gen que produce una proteína a la cual nosotros bautizamos como “RSUME”. En aquel momento vimos que dicha proteína era muy importante en la adaptación celular a la hipoxia (carencia de oxígeno).

Si bien la fisiología de nuestro organismo está preparada para actuar en condiciones normales de oxígeno, ello no implica que no podamos sobrevivir cuando disminuye la disponibilidad del oxígeno. De hecho, nos adaptamos a las grandes alturas a través de un mecanismo crónico. Pero también hay mecanismos de adaptación de otro tipo, y existe toda una serie de mediadores, como proteínas, que permiten esa adaptación. Nosotros descubrimos, hace seis años, que esta molécula participa en la cascada que lleva a la adaptación a la hipoxia.

En nuestro trabajo publicado en la revista Oncogene en diciembre de 2014 precisamos que muchos tumores vascularizados utilizan ese mecanismo de adaptación a la falta de oxígeno. ¿Por qué? Porque al crecer las células descontroladamente, se va conformando una masa tumoral anómala, con lo cual las células que quedan en el medio de esa masa carecen de irrigación y oxígeno. Entonces, esas células buscan mecanismos de sobrevivencia que implican el uso de estas moléculas de adaptación a la hipoxia, lo que les permite continuar creciendo.

2.- ¿Cómo podemos luchar contra ese mecanismo de adaptación?

En general, para poder combatir cualquier enfermedad debemos entender cuál es el blanco terapéutico. Y los blancos terapéuticos son las moléculas que participan en los mecanismos patológicos. Al descubrir ese mecanismo, molécula o proceso, estamos generando la posibilidad de bloquearlo; por ejemplo, con algún fármaco que pueda inhibir su desarrollo.

Hoy no sabemos aún cómo hacerlo. Lo hacemos de modo artificial (“modeladamente”) inyectando tumores agresivos en un modelo animal (ratones nude). Simulamos los tumores en dichos ratones y allí vemos que cuando bloqueamos el uso de esas moléculas se bloquea la posibilidad de que el tumor se vascularice para tomar

oxígeno y nutrientes. Pero las herramientas de bloqueo que usamos no puedan ser llevadas aún a la terapia humana.

3.- ¿Qué posibilidades tienen ustedes de sugerir vías y mecanismos para la terapia humana?

Tenemos muchas posibilidades. En el Instituto estamos focalizados en tratar de encontrar blancos terapéuticos e incluso de encontrar moléculas. De hecho, contamos con un departamento de investigación interesante y novedoso, que no hace trabajo experimental sino simulaciones por computadora.

Para ello trajimos (dentro de un grupo de científicos repatriados para este nuevo departamento) a un argentino que estuvo muchos años radicado en EE.UU. donde trabajó en una universidad y en empresas que comenzaron a simular por computación (digitalmente) esas estructuras tumorales y cómo podrían inhibirse con moléculas químicas. Esto es importantísimo, dado que esas predicciones emergentes de la simulación digital nos permiten realizar experimentos mejores y mucho más eficientes; pero, al mismo tiempo, nos permiten predecir qué podría bloquearse o inhibirse. Por supuesto, todo eso hay que comprobarlo y cuesta mucho dinero. Ese es hoy nuestro límite con los subsidios que tenemos para investigación.

4.- ¿En qué medida la industria farmacológica trabaja con ustedes para acercar la posibilidad de obtener resultados efectivos?

La relación con la industria farmacológica ha mejorado significativamente durante los últimos años. Nuestro Instituto tiene relación con varias empresas para ciertos proyectos específicos y llegan a financiar determinados aspectos que les interesan. Pero todavía hay una larga distancia, donde el empresario argentino debería tomar algo más de riesgo y financiar algunos proyectos que seguramente pueden ser exitosos. Varios investigadores argentinos, en el campo de la biomedicina, cuentan hoy con relevantes hallazgos a nivel mundial.

5.- ¿Podría proporcionarnos una reseña acerca de su inserción en el Instituto Max Planck y cuáles son sus líneas de trabajo?

Sí, claro, esta historia también empieza hace muchos años. Tras doctorarme en la Argentina realicé mi posdoctorado en Alemania, justamente en el Instituto Max Planck. Cuando volví al país mantuve el contacto con dicho Instituto a través de varias colaboraciones, así como de vínculos con colegas que también colaboraban en distintas áreas de la Sociedad Max Planck, la cual es sumamente amplia y abarca desde humanidades hasta nanotecnología, pasando por la biomedicina. Esas colaboraciones generaron confianza en nuestra forma de trabajar.

Hace unos nueve años me designaron como primer miembro externo latinoamericano de la Sociedad Max Planck. Es decir, soy miembro activo de la Sociedad residiendo en la Argentina. A partir de allí comenzamos a considerar la posibilidad de constituir un instituto en la Argentina y hace cuatro años abrimos,

en el Polo Científico Tecnológico, el primer instituto latinoamericano socio de la Sociedad Max Planck. La obra fue solventada por el Estado argentino y los programas del Instituto se ejecutan como emprendimientos conjuntos (“joint projects”) entre la Sociedad Max Planck y el CONICET argentino.

Nosotros trabajamos en biomedicina y además contamos con el área de Modelado Molecular, que -como ya comenté- consiste en simulación por computadora del funcionamiento de los genes, las proteínas y las estructuras, lo cual es sumamente novedoso e interesante.

En ese marco tenemos tres áreas experimentales: (a) la nuestra, que denominamos “targeting molecular”, que busca blancos terapéuticos a través del descubrimiento de mecanismos moleculares de enfermedades, con foco en cáncer y enfermedades metabólicas, (b) un área de células madre, que es hoy un tema de gran importancia, y (c) un área de Neurociencia, con investigadores que trabajan con los mismos tipos de mecanismos para entender las moléculas que participan en las enfermedades, pero focalizados en el sistema nervioso central.

Por nuestra parte continuamos trabajando con la molécula RSUME, en procura de bloquear -con herramientas eficaces- su uso por parte de las células tumorales, y de esa manera poder ofrecer esas herramientas para que alguna institución o empresa las transforme en herramientas terapéuticas.

Con el propósito de evitar falsas expectativas en relación a este tipo de descubrimientos, siempre cabe aclarar que los hallazgos de la investigación básica demoran al menos diez años en convertirse en productos terapéuticos.

6.- ¿Cuál es el grado de reconocimiento del trabajo que ustedes realizan?

Nuestro trabajo es muy bien recibido y adecuadamente reconocido en la comunidad científica internacional y argentina.

Cabe señalar, asimismo, que el sistema científico argentino ha mejorado notablemente durante los últimos diez años. Se han construido edificios e instalaciones, se ha invertido, existen muchos subsidios del Estado para investigación, así como acuerdos con diversas entidades del Mercosur y del mundo para poder financiarse.

Esta favorable coyuntura de la ciencia en la Argentina se refleja en los resultados. Si miramos las revistas más importantes de ciencias del mundo podremos hallar, en los últimos cinco años, unos cincuenta (50) trabajos producidos en la Argentina. Por otra parte, en el ranking de entidades mundiales de ciencia y tecnología, el CONICET pasó -en los últimos cinco años- de estar en la posición 150^a a ubicarse entre las primeras 60 entidades del mundo.

SÍNTESIS DE ANTECEDENTES PROFESIONALES Y ACADÉMICOS DEL DR. EDUARDO ARZT

Es Director del Instituto de Investigaciones en Biomedicina de Buenos Aires – IBioBA (Instituto Partner de la Sociedad Max Planck). Se desempeña como Profesor Titular de la Facultad de Ciencias Exactas y Naturales de la Universidad de Buenos Aires (FCEN-UBA), es Investigador Superior del CONICET, Visiting Professor del Instituto de Psiquiatría Max Planck de Munich, Alemania, miembro científico externo de la Sociedad Max Planck de Alemania y Director del IBioBA- CONICET- MPSP. Su labor ha sido reconocida en múltiples ocasiones con, entre otras, la Beca Guggenheim otorgada por la John Simon Guggenheim Memorial Foundation, Nueva York, USA; el Premio Bernardo Houssay al mejor Investigador Consolidado en Medicina otorgado por la Secretaría de Ciencia y Técnica, Argentina y el Premio Bunge y Born en Medicina Experimental. A lo largo de su carrera dirigió 17 tesis doctorales y publicó más de 140 trabajos en revistas internacionales como por ejemplo en Cell, Molecular Endocrinology, FASEB, J. Clin. Invest., Endocrinology and Trends Pharmacol Sci. Asimismo, ha dictado más de un centenar de conferencias y seminarios tanto en la Argentina como en el exterior. En el IBioBA está a cargo de los grupos de investigación “Efectos de los glucocorticoides en células inmunes”; “Señalización por P2RX7 en el SNC y participación de PARP-1”; “Acción de RSUME en la respuesta adaptativa a hipoxia y en el proceso tumoral”; “Rol de RSUME sobre la actividad del receptor de glucocorticoides (GR)” y “Patogénesis de tumores hipofisarios”.

ENTREVISTA CON LA DRA. MARIANA SALATINO. INVESTIGADORA ADJUNTA DEL CONICET LABORATORIO DE INMUNOPATOLOGÍA INSTITUTO DE BIOLOGÍA Y MEDICINA EXPERIMENTAL (IBYME).

1.- ¿Cómo está integrado el equipo del Laboratorio de Inmunopatología del Instituto de Biología y Medicina Experimental (IBYME) del CONICET y qué entidades lo apoyan?

El equipo humano del laboratorio está integrado por 24 personas. Es conducido por Gabriel Rabinovich, acompañado por Diego O. Croci, Juan Pablo Cerliani, Santiago Di Lella, Victoria Sundblad, Marta A. Toscano, Sebastián Dergan-Dylon, Santiago Méndez Huergo y quien les habla, todos investigadores de carrera del CONICET, así como Juan M. Illarregui de la Fundación Sales, y un conjunto de becarios y técnicos.

Nuestro grupo, compuesto por químicos, biólogos celulares y moleculares y bioquímicos, comparte el objetivo de realizar investigaciones básicas esenciales, así como validaciones pre-clínicas para las estrategias terapéuticas derivadas de nuestros descubrimientos en materia de inflamación, autoinmunidad y cáncer. Nuestro objetivo

es contribuir con nuevos descubrimientos que unan la brecha entre la glicobiología fundamental y la inmunología y el desarrollo de nuevos blancos terapéuticos en inflamación, autoinmunidad y cáncer. Nuestros estudios, resumidos en más de 200 publicaciones en revistas internacionales de alto impacto, permitieron la identificación de un nuevo paradigma basado en las interacciones galectinas/glicanos en la homeostasis inmunológica y el diseño de nuevos enfoques en autoinmunidad y cáncer.

Los principales apoyos provienen del CONICET, del Ministerio de Ciencia, Tecnología e Innovación a través de la Agencia Nacional de Promoción Científica y Tecnológica, de la Universidad de Buenos Aires (UBACYT), de la Fundación IBYME y de la Fundación Sales.

2.- ¿En qué consiste el trabajo que desarrollan en el laboratorio?

Nuestro laboratorio tiene como finalidad investigar los mecanismos celulares y moleculares involucrados en la regulación de la respuesta inmune en condiciones fisiológicas y patológicas. En particular investigamos el impacto de la interacción entre proteínas y glicanos en fenómenos de inflamación crónica, autoinmunidad y escape tumoral.

En nuestro laboratorio estudiamos la interacción entre proteínas (particularmente galectinas) y carbohidratos; y cómo esta interacción modula la respuesta inmune. Nuestro objetivo es conocer estos mecanismos tanto en el escenario fisiológico y patológico para utilizar esta información con fines terapéuticos. Recientemente determinamos que la galectina-1 (Gal-1), una proteína perteneciente a la familia de galectinas que producen y secretan los tumores, mata los linfocitos T activados cuya función es erradicar al tumor; identificando así un nuevo mecanismo de escape tumoral.

Estas observaciones posicionan a Gal-1 como un nuevo mediador del escape tumoral. A través de la inmunoedición de tumores y la modulación de la respuesta inmune in vivo procuramos identificar nuevos blancos terapéuticos y de diagnóstico.

3.- ¿Qué características tiene el trabajo que ustedes desarrollan?

Nuestro trabajo se desarrolla en el ámbito de la investigación básica en etapa pre-clínica experimental, en la búsqueda y exploración de estrategias para bloquear el crecimiento de tumores. Nuestras preguntas básicas son: ¿Cómo bloquear el crecimiento de los tumores? ¿Por qué determinados tumores son sensibles a las terapias de bloqueo mientras otros son rebeldes? ¿Por qué algunos tumores parecen sensibles en una determinada fase y posteriormente se tornan rebeldes?

A continuación procuraremos clarificar algunos conceptos básicos. Así como las células de nuestro organismo requieren oxígeno y nutrientes para sobrevivir y crecer, también los requieren las células tumorales. Para obtenerlos, deben disponer de vasos sanguíneos o, en su defecto, generarlos mediante procesos denominados angiogénicos (generadores de vasos sanguíneos).

Nuestros experimentos se refieren primordialmente a tratamientos anti-angiogénicos, es decir, dirigidos a bloquear la capacidad de los tumores para generar vasos sanguíneos, de manera que no puedan obtener oxígeno ni nutrientes, bloqueando así sus posibilidades de supervivencia y crecimiento.

Hace unos 20 años se descubrió que se podía bloquear una proteína denominada Factor de Crecimiento Endotelial vascular (VEGF, por Vascular Endothelial Growth Factor), que es producida por el mismo tumor y lo determina a formar una red vascular. Se trata de una proteína señalizadora implicada en la angiogénesis y estimula la división y la migración de células endoteliales.

Si bien la inducción de neovascularización tumoral no constituye el factor iniciador de la tumorigénesis, este fenómeno es clave a los fines de promover la progresión y metástasis del tejido tumoral. De todas las moléculas pro-angiogénicas conocidas, diversos estudios señalaron a VEGF como un blanco terapéutico excelente cuyo bloqueo podría inhibir la neovascularización tumoral. Al bloquear dicha molécula con el anticuerpo molecular anti-VEGF se bloquea la formación de vasos sanguíneos.

Pero transcurrido un tiempo de haberse bloqueado la proteína VEGF, se verificaba que algunos tumores se tornaban refractarios (resistentes) y continuaban formando redes vasculares. Se descubrió allí que el tumor evade la terapia antiangiogénica mediante la síntesis de otra proteína (la Galectina-1 ó Gal-1) que cubre y compensa la vacancia ocasionada por el primer bloqueo, de manera que el tumor genera nuevamente vasos sanguíneos para sobrevivir y crecer. Esta función de la proteína Gal-1 fue descubierta por el Dr. Gabriel Rabinovich.

De acuerdo con nuestros experimentos en modelos animales, al bloquear simultáneamente la proteína VEGF mediante el anti-VEGF y la Gal-1 mediante el anti-Gal-1, los tumores tienden a revertirse y su crecimiento se torna más lento.

Una gran ventaja de estos tratamientos biológicos reside en que las proteínas implicadas en la angiogénesis se bloquean con anticuerpos monoclonales (proteínas que atacan a otras proteínas) que son "blanco-dirigidos", es decir que sólo atacan al blanco objetivo. Eso los diferencia de las terapias convencionales, como la quimioterapia que ataca a todo lo que se divide, con efectos colaterales no deseados.

Los anticuerpos monoclonales se producen en ratones a los que inyectamos las proteínas a ser atacadas. El descubrimiento de los anticuerpos monoclonales se lo debemos al Dr. César Milstein.

Seguramente el tumor recurrirá a otros mecanismos de resistencia adaptativa para evadir las terapias anti-angiogénicas, dado que es sumamente difícil bloquear todos los posibles factores inductores de vascularización. En este sentido, se han descripto numerosos mecanismos a través de los cuales los tumores escapan a las terapias antiangiogénicas; entre ellos, la selección de variantes de células tumorales capaces de resistir la hipoxia, el reclutamiento de progenitores de médula ósea, la modulación de la maduración de los pericitos asociados a los vasos tumorales, y la capacidad de las células del tumor de suplantar la función de las células epiteliales.

En este contexto, resulta crucial generar nuevos conocimientos que nos permitan contrarrestar los mecanismos de resistencia a la terapia anti-angiogénica y ampliar el espectro de potenciales blancos terapéuticos, tanto a nivel celular como molecular, con el fin de desarrollar nuevas estrategias de bloqueo.

Estamos desarrollando estos tratamientos experimentales en fase pre-clínica, y –como todos sabemos- los tiempos de la medicina experimental son prolongados. Haciendo referencia a un solo aspecto, cabe advertir que los anticuerpos monoclonales son generados en ratones y están conformados para actuar en ratones; por lo que no podrían utilizarse en humanos, ya que el sistema inmunológico los destruiría inmediatamente.

Para tratar a humanos será necesario humanizar las moléculas con intervención de la biotecnología y posteriormente atravesar los rigurosos ensayos y prolongadas (y costosísimas) pruebas clínicas de las fases 1, 2 y 3.

Estamos desarrollando el anticuerpo monoclonal anti-Gal-1 el cual esperamos que en un futuro pueda usarse para tratar el cáncer, ya sea por sí o en combinación con otras terapias que ya están en uso.

4.- ¿Cómo ven las perspectivas de la lucha contra el cáncer?

Ante todo cabe aclarar que el cáncer no es una enfermedad única, sino un conjunto de patologías diversas cuyo desarrollo es distinto y peculiar en cada paciente.

En las últimas décadas, la complejidad del cáncer se ha vuelto más tangible gracias al creciente número de trabajos que identificaron los principios básicos de su patogénesis. La mayoría de los modelos proponen la teoría de los “multieventos” en la tumorigénesis, en la cual la transformación de una célula normal en una célula tumoral puede explicarse por cambios secuenciales a nivel genético y epigenético.

Sin embargo, tal como hemos señalado, uno de los eventos “no genéticos” más importantes necesarios para que los tumores progresen y se propaguen reside en la inducción de procesos de vascularización, que depende del balance de señales pro-angiogénicas y anti-angiogénicas. La contribución relativa de cada una de las moléculas involucradas en el proceso de neovascularización, como así también su regulación temporal y espacial puede variar en función del tipo de tumor y del estado de progresión.

Respecto de las perspectivas de la lucha contra el cáncer, prevemos que -progresivamente- diversas patologías encuadradas en el concepto de cáncer podrán revertirse o convertirse en crónicas mediante combinaciones (“cócteles”) de recursos terapéuticos que se adecuarán a la medida de las necesidades de cada paciente.

Al combinar distintos recursos terapéuticos podrá mejorarse significativamente la efectividad de los tratamientos y reducir las dosis de medicamentos con efectos colaterales que afectan la calidad de vida. La medicina tiende hoy, en general, a la combinación de distintas terapias.

SÍNTESIS DE ANTECEDENTES PROFESIONALES Y ACADÉMICOS DE LA DRA. MARIANA SALATINO

Mariana Salatino nació en Buenos Aires en 1974. Estudió Ciencias Biológicas en la Facultad de Ciencias Exactas y Naturales de la Universidad de Buenos Aires (FCEN-UBA) donde se graduó como licenciada en Ciencias Biológicas en 1999. En 2004 recibió el título de Doctora de Universidad de Buenos Aires. Es Investigadora Adjunta del CONICET desde 2007. Durante su carrera se ha especializado en el estudio del cáncer de mama, especialmente en la interacción entre la célula y el microambiente tumoral y cómo las hormonas regulan esta interacción. Sus estudios están hoy en día focalizados en determinar cómo lograr que el sistema inmune reconozca y destruya a las células cancerosas y en determinar qué mecanismos utiliza el tumor para evadir la respuesta inmune. Publicó casi 40 trabajos en prestigiosas revistas internacionales incluyendo Cancer Research, Journal of Experimental Medicine, Oncogene, Nature Immunology, Cell y Cancer Cell. Recibió numerosos premios como el LALCEC, Montuori, Irene de Raveglia y becas como la Jorge Oster de Fundación Bunge y Born y la Schollar in Training Award de la Fundación Avón numerosas veces, ambas para perfeccionarse en el exterior. Es coautora de dos patentes y participó en varios capítulos de libros. Es evaluadora de numerosas instituciones públicas y privadas y de revistas científicas. Obtuvo varios subsidios nacionales y ha formado, y continúa formando, numerosos recursos humanos.

DR. OSVALDO L. PODHAJECER, DIRECTOR DEL LABORATORIO DE TERAPIA MOLECULAR Y CELULAR DEL INSTITUTO LELOIR

1.- ¿Podría caracterizar el trabajo que desarrollan en el Laboratorio de Terapia Molecular y Celular del Instituto Leloir?

El laboratorio se creó hacia 1998. Desarrollamos estudios genómicos asociados a la progresión maligna y terapia molecular y celular en cáncer. Nuestro grupo trabaja esencialmente en la identificación de genes o vías intracelulares asociadas a ciertos tipos de cáncer para que puedan ser usados ulteriormente como marcadores de respuesta a tratamiento o como nuevos blancos terapéuticos mediante el uso de vectores virales o no virales dirigidos.

La identificación de los genes se realiza mediante el uso de plataformas de genómica y proteómica, usando como fuente muestras de pacientes (principalmente de cáncer de mama) o líneas celulares con cambios en la expresión de ciertos genes que eliminan su tumorigenicidad (como la del gen Sparc).

Generamos vectores no virales que son encapsulados en nanopartículas direccionadas mediante el uso de anticuerpos de camélidos.

Seguimos avanzando con el desarrollo de nuevos vectores adenovirales oncolíticos (que infectan y destruyen específicamente los tejidos cancerosos) profundizando en ciertos aspectos esenciales, tales como el uso de promotores híbridos y modificación de la fibra viral para mejorar la potencia y especificidad de los virus. Trabajamos en el uso de células madre mesenquimales (MSC) como potenciales vehículos de dichos vectores virales a fin de facilitar su llegada al entorno tumoral.

El núcleo de nuestro trabajo en bioterapia del cáncer reside en el uso de virus oncolíticos como vehículo para la transferencia de genes.

Un virus consiste, básicamente, en una secuencia genética (ADN o ARN) encapsulada dentro de una envoltura proteica y que infecta células donde se propaga para seguir infectando a las células contiguas.

La ingeniería genética permite, de acuerdo con las funcionalidades con que se desee dotar a un virus, eliminar determinados genes virales, así como introducir genes nuevos que le confieran al virus nuevas características.

Por nuestra parte modificamos, mediante ingeniería genética, un adenovirus (de una familia que causa el resfrío común, conjuntivitis o gastroenteritis) transformándolo en oncolítico e “inteligente”, dado que lo hemos diseñado para multiplicarse sólo en el tejido maligno.

El diseño de este virus “inteligente” (con capacidad de discriminar tejido maligno de normal) se sustentó en las siguientes características: (a) mantiene su infectividad original, (b) pero la infectividad se restringe a las células del tumor, de manera que no pueda multiplicarse si –por casualidad- infectara una célula normal, (c) posee la capacidad de sensor las características del tumor (por ejemplo: niveles de oxígeno e inflamación), (d) puede desatar una respuesta inmunológica, propiciando que el organismo luche contra el cáncer que padece.

Esto significa que hemos diseñado una herramienta terapéutica –un medicamento de última generación- que actúa de dos maneras: por un lado, infecta selectivamente a las células cancerosas, ingresa en ellas y las destruye; mientras que, por otro lado, convoca al sistema inmune para que sea atraído específicamente al tumor, de manera que ataque al tejido maligno remanente y a las metástasis eventualmente diseminadas en el organismo.

Lo que logramos son virus diseñados específicamente para atacar determinados tipos de tumores. Hemos desarrollado medicamentos para tratar –por el momento- sólo en estudios preclínicos en roedores, cáncer de ovario, melanoma, cáncer de páncreas, y colo-rectal.

Esa especificidad es fundamental para pasar a la fase clínica, dado que cuanto mayor es la especificidad de un medicamento, menor es su toxicidad y, posiblemente, mayor sea su efectividad.

2.- ¿Podría describir un ejemplo del proceso con un determinado tipo de cáncer?

Bien, reseñaremos como ejemplo el caso del cáncer de páncreas, que presenta una alta mortalidad. Más de 200.000 personas mueren anualmente en el mundo por esta enfermedad, la cual, según datos obtenidos en EE.UU., es la cuarta causa de muerte por cáncer. Actualmente no se dispone de una terapia efectiva y el tratamiento estándar (con gemcitabina) ofrece un tiempo medio de sobrevivida que no excede los 6,5 meses.

Por nuestra parte diseñamos un adenovirus oncolítico que llamamos AV25CDC. Los ratones tratados con este virus en combinación con gemcitabina presentaron más del 80% de reducción en el tamaño del tumor, y como resultado del efecto terapéutico mostraron un regreso a los niveles normales de toxicidad hepática. Estos hallazgos ofrecen una prueba conceptual para el uso combinado de AV25CDC y gemcitabina como una poderosa modalidad terapéutica en cáncer de páncreas.

Es decir, desarrollamos un tratamiento con terapia génica, lo pusimos a prueba en animales de laboratorio, lo patentamos, publicamos nuestros avances en revistas especializadas (como Clinical Cancer Research), lo combinamos con otros medicamentos de uso en esta enfermedad y avanzamos hasta la frontera pre-clínica. Por primera vez combinamos con éxito la terapia génica con la quimioterapia con gemcitabina, y éste es el abordaje que entendemos deberá aplicarse en ensayos con seres humanos. Los animales de laboratorio recibieron el tratamiento no sólo en forma local sobre el tumor, sino que en experimentos adicionales también fueron tratados mediante inyecciones endovenosas, del mismo modo que serían tratados los seres humanos.

A diferencia de trabajos anteriores, los animales fueron seguidos durante una cantidad de meses equivalente a 5 ó 10 años en el ser humano, y se constató que los resultados no revertían. Hemos arribado aquí al “valle” donde se impone pasar a las pruebas clínicas con seres humanos.

Pero ese “valle”, al cual se llega tras superar la “cumbre” de las pruebas en laboratorio, es el más crítico, difícil y riesgoso de la travesía: la Fase 1 de ensayos clínicos con seres humanos se centra en evaluar la posible toxicidad en un grupo reducido de pacientes. Para la fase 1 se requieren 1-2 millones de dólares; sin embargo, para atravesar todas las fases para la aprobación final de un medicamento es necesario realizar ensayos clínicos cuyo costo se mide en centenares de millones de dólares.

Luego de la Fase 1 deben atravesarse las Fases 2 y 3 de investigación sobre seres humanos. La Fase 2 evalúa eficacia terapéutica sobre una cantidad de pacientes relativamente baja y la Fase 3 requiere cantidades considerables de pacientes. En la Fase 2, uno puede asociarse con alguna empresa biotecnológica que aporte fondos; en la Fase 3 ya es posible asociarse con alguna de las grandes empresas farmacéuticas. Cabe señalar que de cada diez mil ideas “brillantes” que aportamos los investigadores, sólo una llega al mercado como medicamento.

Además del caso expuesto, hemos obtenido resultados -con virus genéticamente modificados- para cánceres de ovario, gastrointestinales y melanomas.

3.- ¿Cuál es el nivel de apoyo que reciben para sus investigaciones?

El Ministerio de Ciencia y Tecnología tiene una clara política de apoyo a este tipo de investigaciones. Son justamente los fondos provenientes de esa cartera los que hacen posible nuestro trabajo. Pero hasta el momento no existe un instrumento específico del Ministerio en particular y del Estado en general para trasladar un producto del laboratorio a la clínica. Y tampoco existen en la Argentina experiencias sobre ensayos clínicos de Fase 1 con este tipo de medicamentos.

4.- ¿Podría referirse al licenciamiento de patente con la empresa Unleash?

Cabe destacar que, en este caso, por primera vez se licenció una patente argentina a una empresa creada con fondos de inversión de riesgo en el exterior, para llevar adelante esta nueva inmunoterapia del cáncer que, si prueba ser eficaz y segura en ensayos clínicos, podrá ser transferida al ámbito médico.

La empresa que toma el compromiso es Unleash, dirigida por el argentino Daniel Katzman. Dado que él mismo será entrevistado para este número del Boletín, seguramente describirá las características del proyecto desde la perspectiva empresarial.

Por mi parte, señalo que el virus inteligente se llama UIO- 512 y está diseñado para atacar tanto a las células malignas como a las células asociadas al tumor, disparando además una fuerte respuesta inmune antitumoral. Durante los próximos 3 a 4 años Unleash se encargará de: (a) obtener la inversión para completar los estudios pre-clínicos de toxicidad y biodistribución de dicho virus oncolítico desarrollado en el Instituto Leloir, (b) obtener los permisos ante los entes regulatorios sanitarios de EE.UU., la Unión Europea y de la Argentina para realizar las primeras fases de ensayos clínicos para cáncer de ovario y melanoma, y (c) explorar y establecer potenciales colaboraciones estratégicas con laboratorios farmacéuticos y empresas biotecnológicas enfocadas al tratamiento del cáncer.

Creo que el modelo Unleash representa un ejemplo de lo que puede lograrse con investigación innovadora. Es decir, aquella investigación que: a) se origina en los ámbitos académicos; b) da lugar a publicaciones en revistas especializadas de primer nivel, c) es protegida para preservar los derechos de las instituciones e investigadores nacionales ante un eventual desarrollo comercial, y d) es finalmente acompañada por emprendedores que entienden el proceso que conlleva el desarrollo de un fármaco de última generación.

Sería deseable que hubiera muchos más casos de este tipo, de modo tal que la sociedad en su conjunto se pudiera beneficiar de desarrollos generados en nuestro país en el ámbito de la salud humana.

Para poder llegar a esta etapa de acuerdos con empresarios es necesaria la participación indeclinable del Estado a la cual se suman, como en nuestro caso, ONGs como AFULIC, radicada en Rio Cuarto - Córdoba, y que ha sido de gran apoyo a lo largo de mas de 10 años.

SÍNTESIS DE ANTECEDENTES PROFESIONALES Y ACADÉMICOS DEL DR. OSVALDO L. PODHAJECER

El Dr. Osvaldo L. Podhajcer realizó sus estudios de Bachelor of Sciences y Master of Sciences en Israel. En 1987 obtuvo su doctorado en Ciencias Biológicas en la Universidad de Buenos Aires. Entre 1989 y 1992 realizó un postdoctorado en el Instituto de Genética y Biología Celular y Molecular de Estrasburgo, Francia. Desde 1992 es miembro la Carrera del Investigador del CONICET de la cual es actualmente Investigador Superior.

Se desempeñó como miembro del Consejo de Administración de la Fundación Leloir entre 1999 y 2007 ejerciendo el cargo de Vicepresidente los últimos 4 años. Fue Vice Director Ejecutivo del Instituto Leloir entre 2008 y 2011.

Es referente internacional en áreas de virus oncolíticos en cáncer incorporando en los últimos años el uso de nanopartículas y células madre como vehículo de transferencia de genes y el uso de plataformas de genómica para medicina personalizada. Ha publicado más de 100 trabajos en revistas científicas. Fue Director de Tesis Doctoral de 13 estudiantes. Es co-inventor de 14 patentes.

Durante su carrera científica ha sido galardonado con diversos premios entre los que se destacan el de "Fellow de la John Guggenheim Memorial Foundation" en 1999, el de "Médico del año" otorgado por el Ministerio de Salud Pública de la Nación en 2000 y el de Fundación Konex como uno de los científicos argentinos destacados de la década en áreas biomédicas, en 2003.

Durante 2010/2011 fue Coordinador de la Mesa de Salud en la Elaboración del Plan Nacional de Ciencia, Tecnología e Innovación "Argentina Innovadora 2020", del Ministerio de Ciencia, Tecnología e Innovación Productiva de la Nación (Mincyt) y coordinó durante 2014 dos de las Mesas de Implementación del Plan Nacional. Fue asesor de Glaxo Smith Kline en el programa académico "Trust in Science" para el desarrollo de la Ciencia en América Latina.

Actualmente es miembro de la "Comisión Nacional de Terapias Regenerativas y Células Madre"; Director de la Plataforma "Consortio Argentino de Tecnología Genómica"; Coordinador del Área de Salud del Mincyt para la acreditación de Proyectos de Desarrollo Tecnológico Social (PDTs); y Coordinador por Argentina de la iniciativa United States-Latin America Cancer Research Network co-patrocinada por el National Cancer Institute de Estados Unidos y Ministerios de 5 países de América Latina incluido el Mincyt de Argentina.

ENTREVISTA CON EL DR. DANIEL KATZMAN, FUNDADOR Y CEO DE UNLEASH IMMUNO ONCOLYTICS

1.- ¿Cuál son las bases científicas de los desarrollos que están encarando para el tratamiento del cáncer por medio de virus oncolíticos?

Las bases científicas y los resultados en que se fundan nuestros trabajos de desarrollo provienen del equipo que lidera el Dr. Osvaldo Podhajcer en el Laboratorio de Terapia Molecular y Celular de la Fundación del Instituto Leloir, con una trayectoria de más de una década de trabajo en el campo de la inmunoterapia, que es el que hoy exhibe mayor potencial para el tratamiento del cáncer.

El desarrollo de fármacos, desde que se publican los resultados de los laboratorios de investigación hasta que, eventualmente, puede comercializarse el medicamento en el mercado, sólo puede ser financiado por el sector privado. Ningún gobierno toma a su cargo el financiamiento de los complejos procesos de desarrollo.

Nuestras inmunoterapias se basan en virus oncolíticos, que son virus modificados genéticamente para que infecten al tumor. De esta manera, el sistema inmune, que previamente no veía ni respondía al tumor, ahora percibe el ataque viral y desata una respuesta dirigida específicamente al tumor. La denominación de nuestra firma -"Unleash"- que en inglés significa "desatar" alude justamente a la idea de liberar al sistema inmune para que, con base en la infección, desate una lucha contra el tumor.

El virus inteligente se llama UIO-512 y está diseñado para atacar tanto a las células malignas como a las células asociadas al tumor, disparando además una fuerte respuesta inmune antitumoral en los organismos.

2.- ¿Cómo está formalizada la relación de Unleash con el Laboratorio de Terapia Molecular y Celular de la Fundación del Instituto Leloir?

La relación es la que se da habitualmente entre los institutos dedicados a la investigación básica, que son financiados mayormente por el Estado (la Fundación Instituto Leloir es financiada en gran parte por el CONICET) y las instituciones interesadas en encarar el desarrollo para transformar los resultados de la investigación en medicamentos aprobados para su comercialización.

Personalmente estuve trabajando durante dos años en Israel y trece años en Boston en los procesos de desarrollo de distintos medicamentos, con todos los ensayos pre-clínicos y clínicos para llegar a realizar estudios con humanos.

Somos un laboratorio pequeño que estamos licenciando una patente con INIS Biotech, la división de transferencia de tecnología de la Fundación del Instituto Leloir y el ente, para llevar adelante esta nueva inmunoterapia del cáncer que, si prueba ser eficaz y segura en ensayos clínicos, podrá ser transferida al ámbito médico.

Por tanto, la relación está formalizada hoy a través de una licencia, con los pagos correspondientes a medida que vayamos avanzando, y el pago de regalías a partir del momento en que podamos lanzar un producto al mercado. Para llegar a esta licencia fue necesario alinear los propósitos, intereses y formas de trabajo, lo que demandó dos años de conversaciones con avances, retrocesos y sucesivas tratativas.

La empresa Unleash fue creada por Axia Ventures Company con fondos de inversión de riesgo en el exterior. Los ensayos clínicos se financiarán junto con el fondo Bio Generator especializado en biotecnología (basado en Saint Louis, Missouri, EE.UU.), que lidera la primera ronda de inversión por un US\$ 1 millón, en la que también procuraremos sumar a inversores ángeles argentinos.

Durante los próximos 3 a 4 años Unleash se encargará de obtener la inversión necesaria para completar los estudios pre-clínicos de toxicidad y biodistribución de los virus oncolíticos desarrollados en el Instituto Leloir, así como de obtener las autorizaciones de los entes regulatorios sanitarios de EE.UU., la Unión Europea y de la Argentina para realizar las primeras fases de ensayos clínicos para cáncer de ovario y melanoma. Asimismo, se encargará de explorar y establecer potenciales colaboraciones estratégicas con laboratorios farmacéuticos y empresas biotecnológicas enfocadas al tratamiento del cáncer.

La relación con el equipo de la Fundación Instituto Leloir se continúa desarrollando cotidianamente a medida que vamos avanzando.

3.- ¿Cómo se plantea la competencia con los grandes laboratorios farmacéuticos?

Los procesos de desarrollo de medicamentos son tan complejos, costosos y riesgosos que dejan espacio para todos los actores con sus respectivas exigencias, preferencias y posibilidades.

En general, los grandes laboratorios van más a lo seguro y reservan sus relevantes posibilidades de inversión para cuando se dispone de resultados favorables en las fases de ensayos clínicos en humanos.

Es posible que, con base en los avances que vayamos logrando, haya grandes laboratorios que se interesen en asociarse a este emprendimiento. En tal caso, se concertarán las formas de asociación pertinentes.

SÍNTESIS DE ANTECEDENTES PROFESIONALES Y ACADÉMICOS DEL DR. DANIEL KATZMAN

Es graduado en Bioquímica en la Universidad Nacional de La Plata, República Argentina y cuenta con una experiencia de 20 años en biotecnología y desarrollo de fármacos. Es fundador y actualmente CEO de la empresa Unleash Immuno Oncolytics (Saint Louis, Missouri, USA), que desarrolla productos oncolíticos para inmunoterapia. Cuenta asimismo con una significativa trayectoria en la construcción de negocios y obtención de financiamiento para el desarrollo de fármacos, desarrollada durante sus 15 años de residencia en Israel y en EE.UU. En la actualidad es socio, en el sector Biotecnología de

la empresa desarrolladora de negocios Axia Ventures. Entre 2003 y 2011 fue fundador y presidente de NeuroHealing Pharmaceuticals, una compañía de biotecnología con sede en Boston, Massachusetts. Entre 1996 y 2003 se desempeñó en Oridion Medical, Jerusalén, Israel, donde actuó como Vicepresidente en Desarrollo de Negocios.

BIBLIOTECA ELECTRÓNICA DE CIENCIA Y TECNOLOGÍA

La Biblioteca Electrónica de Ciencia y Tecnología funciona en la órbita de la Subsecretaría de Coordinación Institucional, dependiente de la Secretaría de Articulación Científico Tecnológica del Ministerio de Ciencia, Tecnología e Innovación Productiva. Su misión es satisfacer las necesidades de información de la Comunidad Científica Argentina. Se financia íntegramente a través del presupuesto público anual asignado al Ministerio de Ciencia.

Los servicios de la Biblioteca Electrónica alcanzan a toda la comunidad científica compuesta por: 64.683 investigadores, 17.409 becarios y 19.353 empleados técnicos y de apoyo distribuidos en los Organismos de Ciencia y Tecnología e Instituciones académicas de todo el país. Sus usuarios acceden a 13.142 títulos de publicaciones periódicas suscriptas, 11.813 títulos de publicaciones periódicas de acceso abierto, 9.400 libros y 5.000 estándares.

En el año 2002, cuando comenzó a funcionar la Biblioteca Electrónica, se suscribieron aquellos recursos bibliográficos que contrataban las principales universidades del país, la CNEA y el CONICET, los cuales corrían el riesgo de no poder continuar proporcionando acceso a dichos recursos debido a la grave crisis que atravesaba el país. Más adelante, se llevaron a cabo encuestas y relevamientos dirigidos a los investigadores para refinar las demandas y necesidades. Actualmente, un formulario en línea registra las solicitudes de nuevos títulos o recursos por parte de los usuarios.

Entre los criterios para evaluar la incorporación de nuevos recursos se encuentran: la cantidad de demandas recibidas, el impacto nacional que tendría la incorporación de una nueva colección, la calidad del recurso, las herramientas y servicios que el editor ofrece de acuerdo a los requisitos exigidos por la Biblioteca a fin de permitir una adecuada gestión del recurso (provisión de estadísticas normalizadas, por ejemplo) y la disponibilidad presupuestaria, entre otros parámetros. Por su parte, el Consejo Asesor de la Biblioteca, compuesto por representantes de todas las instituciones del sistema científico nacional, tiene la función de formular recomendaciones sobre el contenido de la colección con base en la evaluación de solicitudes mediante los criterios antes mencionados, apreciando de este modo la pertinencia de incluir o eliminar los recursos evaluados.

La valiosa colección de publicaciones periódicas cubre hoy las necesidades bibliográficas de todas las ramas de la ciencia, incluyendo 777 títulos de ciencias agrarias, 4.904 de ciencias exactas y naturales, 5.539 de ciencias médicas y de la salud, 3.249 de humanidades, 2.769 de ingenierías, ciencia y tecnología y 7.437 de ciencias sociales.

Dado que el costo de la suscripción con las editoriales se establece de acuerdo con la cantidad de instituciones a las que la Biblioteca proporciona acceso directo a cada recurso, se realiza un seguimiento sistemático del aprovechamiento de cada recurso, a fin de determinar qué recursos se mantendrán a disposición de cada institución habilitada. Para ello se toman en cuenta los siguientes indicadores: (a) cantidad de descargas de cada institución en relación a cada recurso puesto a su disposición, (b) cantidad de descargas por investigador/becario en cada recurso, y (c) costo por descarga.

A su vez, el Servicio de Préstamo Interbibliotecario (SPI) permite acceder, a integrantes de las instituciones habilitadas, al texto completo de otros recursos suscriptos por la Biblioteca que no han sido puestos a disposición de las respectivas instituciones. De este modo, es posible realizar una gestión eficiente de la Biblioteca Electrónica, optimizando el presupuesto de acuerdo al uso de los recursos.

En este contexto, cabe destacar que durante el período 2008-2015 en la Biblioteca se realizaron 20.505.422 descargas de texto completo y 9.987.972 búsquedas en bases de datos referenciales, sumando un total de 30.493.394 descargas y búsquedas. Esta significativa demanda de la Biblioteca ubica el costo promedio de la descarga de artículos por debajo de los USD 5.00, siendo el valor de compra de un artículo en línea superior a los USD 35.00.

Acceda desde el sitio web de la Biblioteca a sus catálogos, estadísticas de uso, tutoriales, etc.

Para más información, visite: <http://www.biblioteca.mincyt.gob.ar/>

(*) Subsecretario de Coordinación Institucional (SSCI) de la Secretaría de Articulación Científica Tecnológica del Ministerio de Ciencia, Tecnología e Innovación Productiva de la Nación.

(**) Directora Nacional de Recursos Físicos de Ciencia y Tecnología (SSCI).

(***) Responsable de la Secretaría Ejecutiva de la Biblioteca Electrónica de Ciencia y Tecnología y Sistema Nacional de Repositorios Digitales (SSCI).

SE REALIZÓ EN BUENOS AIRES EL SIMPOSIO INTERNACIONAL: “GANANDO LA GUERRA CONTRA EL CÁNCER”

CONICET - Consejo Nacional de Investigaciones Científicas y Técnicas (2016): 12 y 13/05/2016

<http://www.conicet.gov.ar/se-realizo-en-buenos-aires-el-simposio-internacional-ganando-la-guerra-contra-el-cancer/>

En el Aula Magna de la Facultad de Ciencias Exactas y Naturales de la Universidad de Buenos Aires (FCEN, UBA) tuvieron lugar las dos jornadas del Simposio “Ganando la guerra contra el cáncer”. El evento fue organizado por la Red de Científicos Argentinos en el Noreste de Estados Unidos, la cual está vinculada al programa RAICES (Red de Argentinos Investigadores y Científicos en el Exterior) dependiente del Ministerio de Ciencia, Tecnología e Innovación Productiva (MINCyT) y contó con la participación de Jack W. Szostak, Premio Nobel de Medicina 2009, e investigadores argentinos, algunos de ellos residentes en los Estados Unidos. La temática de las disertaciones giró en torno a las investigaciones en el desarrollo de nuevas terapias para tratar el cáncer.

La apertura estuvo a cargo del decano de la casa de estudios anfitriona, Juan Carlos Reboreda, investigador superior del CONICET en el Instituto de Ecología, Genética y Evolución de Buenos Aires (IEGEB, CONICET-UBA).

Tras la apertura, de la cual también participaron autoridades del MINCyT y de la UBA fue el turno de los discursos inaugurales a cargo de los co-organizadores del evento: Raúl Mostoslavsky, investigador en el Massachusetts General Hospital (MGH) del Harvard Medical School y Gabriel Rabinovich, investigador superior del CONICET en el Instituto de Biología y Medicina Experimental (IBYME, CONICET-FIBYME) quien recientemente recibió la noticia de su incorporación a la Academia Nacional de Ciencias de los Estados Unidos.

Ambos destacaron la importancia de fomentar la ciencia básica para dar lugar a la posibilidad de nuevos tratamientos. Rabinovich resaltó la necesidad de abordar el problema del cáncer desde múltiples disciplinas y enfoques: “intentamos que este simposio sea interdisciplinario, es muy difícil concebir a esta enfermedad como una sola y por lo tanto es muy complicado abordarla desde un solo lugar. Como las estrategias a futuro son estrategias de combinación, hemos querido juntar disertantes que van a hablar de diferentes aspectos: desde la genética, la epigenética, el metabolismo energético, la inmunoterapia, la inflamación y la vascularización. Creemos que la única forma de ganarle la guerra al cáncer es desde cada uno de esos puntos de vista”.

Luego, el investigador destacó la revolución que había hecho la inmunoterapia -área en la que personalmente trabaja- en los tratamientos del cáncer en los últimos años, algo que, según señaló, era inesperado hace sólo una década.

Respecto de la situación de la ‘guerra contra el cáncer’ Rabinovich subrayó las diferencias que existen entre los países periféricos y los centrales: “Le estamos ganando de a poco la guerra en los países industrializados, pero no justamente en los países en desarrollo. Esto tiene que ver con el círculo de la pobreza, cuando hay más pobreza hay menos educación, cuando hay menos educación hay menos acceso a la salud y entonces hay menos prevención de aquellos tumores que realmente se pueden prevenir”. En este sentido, instó a que los Estados hagan esfuerzos para ayudar la investigación en ciencia básica así como al sistema de salud.

El primero en hablar tras los discursos inaugurales fue Jack Szostak, quien en 2009 ganó el Premio Nobel de Medicina junto a Elizabeth Blackburn y Carol Greider. Su disertación se tituló “De los telomeros y la telomerasa a los orígenes de la vida”, a lo largo de la misma el investigador contó cómo sus estudios sobre el cáncer y las forma de tratarlo lo llevaron a indagarse sobre los orígenes de la vida en la Tierra.

Luego realizaron sus exposiciones, Silvio Gutkind, profesor de la Universidad de California en San Diego y Eduardo Arzt, investigador superior del CONICET en el Instituto de Investigación en Biomedicina de Buenos Aires (IBioBA, CONICET- Instituto Partner de la Sociedad Max Planck). El primero, expuso sobre los mecanismos de traducción de señales implicados en el proceso del cáncer y la posibilidad de realizar terapias moleculares, mientras que Arzt se centró en sus investigaciones sobre tumores del sistema neuroendócrino. En la tercera y última sesión del día expusieron Mostoslavsky, Osvaldo Podhajcer, investigador superior del CONICET en Instituto de Investigaciones Bioquímicas de Buenos Aires (IIBBA, CONICET- Instituto Leloir) y Mariana Maccioni, investigadora independiente del Consejo en el Centro de Investigaciones en Bioquímica Clínica e Inmunología (CIBICI, CONICET-UNC).

Mostoslavsky disertó sobre sus investigaciones en el uso de la proteína SIRT6 como supresor de tumores que controla el metabolismo del cáncer. Podhajcer contó los avances en sus investigaciones sobre el desarrollo de inmunoterapias basadas en virus oncolíticos y Maccioni habló sobre la utilización de receptores toll en terapias contra el cáncer. El simposio continuó con las exposiciones, entre otros investigadores, de Gabriel Rabinovich y Alberto Kornblihtt, investigador superior del CONICET en el Instituto de Fisiología, Biología Molecular y Neurociencias (IFIBYNE, CONICET-UBA).

EL ESTADO DEL SECTOR CIENCIA Y TECNOLOGÍA EN LA ARGENTINA A DICIEMBRE DE 2015

Recensión del contenido del informe: Argentina. Presidencia de la Nación (2016): El Estado del Estado: Diagnóstico de la Administración Pública en diciembre de 2015. Junio 2016. Sección Cultura e innovación, Ciencia y tecnología, pp. 155-161.

<http://www.casarosada.gob.ar/elestadodeleestado/>

La Argentina ha sido un referente histórico en la región en el campo de la ciencia. Para respetar y recuperar esa tradición, en 2007 se fundó el Ministerio de Ciencia, Tecnología e Innovación Productiva, dándole rango de ministerio a la que en ese momento era una secretaría dependiente del Ministerio de Educación.

En este sentido, en diciembre de 2015 se habían registrado avances pero también deudas pendientes. En lo que hace específicamente al funcionamiento del ministerio, se fortaleció la infraestructura relacionada con las actividades de investigación y sus equipamientos. Se garantizó el libre acceso a las principales publicaciones científicas y se intensificó la planificación centralizada a partir de planes estratégicos (el más reciente, el Plan Argentina 2020). Se consolidaron grupos de investigación en distintos puntos del país y volvieron al país 1245 investigadores que estaban realizando sus actividades en otros países. Además el ministerio desarrolló una exitosa política de popularización de la ciencia. Dentro de las iniciativas que se llevaron adelante, las más destacadas fueron su presencia en Tecnópolis, la creación del Centro Cultural de la Ciencia y el canal TEC TV.

Ahora bien, si concebimos que una política estatal debe ejecutarse mediante iniciativas articuladas desde distintos ministerios, la situación recibida estaba lejos de ser la deseable. En términos generales: no se aprovechó el conocimiento disponible para sostener los procesos de transformación social, productiva y cultural.

El sistema universitario, concebido también como el principal creador de ciencia y tecnología y de científicos y tecnólogos, se expandió de manera poco inteligente y sin planificación, sin aspirar a cubrir vacancias en la oferta académica relacionada con actividades científico-tecnológicas o de innovación ni en la de investigación. En relación a las vocaciones y las habilidades científico-tecnológicas el sistema educativo en general estuvo lejos de mostrar avances. En lo que hace al Estado, sus organismos técnicos se desprofesionalizaron, su relación con el conocimiento calificado se vio fuertemente reducida. Las instituciones científicas estatales que no se encontraban en la órbita del Ministerio de Ciencia y Tecnología tuvieron un desarrollo muy desperejo, poco planificado y, en términos generales, vieron dañadas sus trayectorias.

El Estado se alejó del abordaje articulado y transversal -desde distintos ministerios- de una amplia gama de problemas sociales y productivos, la generación de bienes públicos sectoriales, la anticipación de tendencias y el uso de conocimiento para el diseño, seguimiento y evaluación de las políticas públicas, la conformación de planteles en la administración pública altamente capacitados, la popularización de la ciencia, y la utilización de los resultados de la investigación para la innovación tecnológica. Sin efectivos mecanismos de coordinación interministerial no se resolvían eficazmente los problemas y había contradicciones entre un ministerio y otro en temas relativos a la ciencia y la investigación.

La inversión privada en ciencia y tecnología permaneció baja. En los períodos de mayor incertidumbre económica, la creación de empresas de base tecnológica también permaneció baja. En algunas áreas estratégicas de gran potencial, el Estado en general no promovió la creación de empresas ni de proveedores en el marco de cadenas globales de producción.

Pese a todo, el ministerio definió planes de desarrollo de la ciencia, la tecnología y la innovación, que han combinado metas de expansión del sistema científico –aumento en la cantidad de investigadores y becarios, mejora de equipamiento e infraestructura– con la identificación de prioridades temáticas, seleccionadas partiendo de criterios de aplicación del conocimiento a la innovación productiva.

La principal observación que se puede hacer sobre la planificación es la dificultad estructural que encontraba el ministerio para expandir su alcance más allá de sus propias competencias exclusivas, debido a la concepción de los distintos ministerios como compartimentos estancos.

Los criterios y las prioridades de sus planes sí tuvieron impacto directo sobre algunos instrumentos promocionales, básicamente líneas de financiamiento y promoción de la Agencia Nacional de Promoción Científica y Tecnológica (ANPCYT). Pero, más concretamente, la planificación del Ministerio de Ciencia y Tecnología no influyó significativamente sobre los organismos científicos y tecnológicos dependientes de otros ministerios, sobre las decisiones de investigación de las universidades y sobre las del CONICET.

Tampoco tuvo potencia la capacidad de planificación federal en términos de ciencia y tecnología. El Consejo Federal de Ciencia y Tecnología (COFECYT) funcionó como una instancia de distribución de fondos más bien escasos antes que como un ámbito de planificación e integración de las políticas provinciales. Tampoco logró desarrollar capacidad instalada en las provincias para llevar adelante de manera autónoma planes estratégicos de ciencia, tecnología e innovación productiva.

Otro ámbito en el que el ministerio tuvo influencia limitada es el de la iniciativa legislativa y la relación con el Congreso. Aún así, tuvo una intervención importante en algunas leyes, como en la de repositorios digitales y en la leyes 26.875 (área protegida Banco Burdwood-Namuncurá) y 27.167 (PROMAR), pero no fue consultado respecto a otras propuestas del Ejecutivo que directa o indirectamente lo involucraban. En las leyes hay previstas dos instancias de coordinación: el Gabinete Científico y Tecnológico (GACTEC) y el Consejo Interinstitucional de Ciencia y Tecnología (CICYT). El GACTEC no fue en los últimos años un ámbito efectivo de definición de planes y políticas y de concertación entre las autoridades políticas de los ministerios que tienen organismos de ciencia y tecnología.

El ministerio logró desarrollar algunas alternativas interministeriales –notablemente el programa Pampa Azul–, pero su capacidad de coordinación estuvo impedida, muy probablemente por el propio funcionamiento del gabinete presidencial.

En el caso del CICYT, el organismo tuvo regularidad e intensidad en su funcionamiento, lo que en el marco de los pocos espacios de trabajo transversal no resultó poco, más allá de que otros ministerios no acompañaron una agenda de mejora del funcionamiento de cada organismo y de integración de esfuerzos.

Para el impulso y el financiamiento de la ciencia, la tecnología y la innovación, el ministerio

contaba con un organismo importante, la Agencia Nacional de Promoción Científica y Tecnológica (ANPCYT), que llevaba adelante una variedad significativa de líneas de financiamiento, casi todas ellas con aporte de créditos internacionales. Algunas líneas de financiamiento estaban dirigidas a sostener actividades de investigación y otras estaban orientadas a la promoción de proyectos de innovación. A lo largo del tiempo se afirmaron las capacidades de gestión de programas y proyectos, con una sostenida mejora de la eficacia y de la eficiencia.

En la década anterior al cambio de gobierno el presupuesto para ciencia y tecnología de las universidades nacionales redujo sensiblemente: del 3% en 2003 a 0,3% del presupuesto universitario en 2015. En materia de financiamiento, infraestructura y equipamiento, si bien se creció intensamente, las inversiones no acompañaron el ritmo de la incorporación de nuevos investigadores y becarios. La inversión en ciencia y tecnología creció, pero más despacio que el gasto público.

Desde el punto de vista de la transferencia tecnológica al sector productivo no se logró un alto impacto, en parte porque no se pudo encontrar un desarrollo económico o beneficio social proporcional al crecimiento de la investigación, el desarrollo y la innovación. Debía haber sido una meta desarrollar economías del conocimiento donde el vínculo entre el ecosistema científico-tecnológico y el emprendedor-sector privado se diera de manera virtuosa, para mejorar así la competitividad del país a largo plazo y mejorar la calidad de vida para resolver los problemas sociales de manera innovadora.

El CONICET es la principal instancia de ejecución de la investigación. Si bien por algunas de sus características podría ser visto como un organismo de promoción de la investigación, el peso de la gestión directa de las carreras de los investigadores y los institutos de investigación hace que su función haya sido predominantemente de ejecución. La política de los últimos doce años expandió la cantidad de investigadores y becarios y aceleró la creación de institutos de investigación propios o de dependencia compartida. Esta política expansiva estaba más que justificada en los primeros años de la gestión, después de mucho tiempo de estancamiento. Sin embargo, la dinámica de crecimiento se mantuvo cuando las condiciones iniciales ya habían cambiado. Esta dinámica obedece sobre todo a la lógica de reproducción ampliada de las comunidades científicas.

Un factor añadido es el estancamiento o deterioro de las remuneraciones. En los primeros años, la expansión de la dotación de personal fue acompañada por un aumento de los salarios reales; pero en los últimos de la anterior gestión continuó creciendo la cantidad de investigadores pero sus salarios se amesetaron o perdieron poder de compra.

Desde el punto de vista de su organización y funcionamiento, el Ministerio de Ciencia y Tecnología presentaba un panorama diferente y mejor del que se observaba en buena parte de la administración pública nacional. Es cierto que existía una variedad de problemas de diseño organizacional y de gestión, pero puesto en términos comparativos la situación es muy buena. Las óptimas condiciones edilicias a partir de la

construcción del Polo Científico Tecnológico fueron un gran avance. Hubo altos niveles de ejecución presupuestaria, tanto en las acciones financiadas con fondos externos como con fondos del Tesoro. Continuó el alto nivel de profesionalidad en la gestión de las áreas sustantivas y de las de apoyo y la jerarquización de funciones de planificación, de evaluación y de internacionalización.

Hubo una muy buena relación en el indicador “gasto en personal como proporción del gasto total del ministerio” y un adecuado sistema de control y rendición de cuentas. Y un buen clima laboral general, libre de política partidaria.

Ahora bien, los principales problemas políticos que aún subsistían en diciembre de 2015 incidían de manera directa o indirecta en el potencial del sistema científico y tecnológico nacional para contribuir a la resolución de necesidades sociales y productivas. Faltaba capacidad del Estado de aprovechar el potencial del ministerio para llevar adelante políticas más allá de sus fronteras y era insuficiente la articulación con otros organismos, con las provincias y con el Congreso. Había también bajos sueldos de los equipos de trabajo del ministerio. La persistencia de ciertas tendencias endogámicas en el CONICET era evidente también. Pero por sobre todo algunos de los principales problemas heredados tenían que ver con compromisos asumidos en la anterior gestión que no tenían adecuado respaldo presupuestario. En el CONICET, cuyo presupuesto rondaba los 400 millones de pesos, se impulsó una jerarquización salarial de los investigadores sin acompañamiento presupuestario (la actual gestión sí acompañó presupuestariamente ese compromiso). También se aprobó en 2014 un plan de infraestructura y comunicación institucional sin contar con el presupuesto necesario y también se lanzó un plan de modernización de equipamiento con insuficiente presupuesto para cubrir al menos el 25% de los proyectos presentados.

Reseñó JLT

REFERENCIAS

Esta sección incluye una selección de referencias documentales vinculadas con la temática central de este número: “Investigación básica para el tratamiento del cáncer”.

Mediante el clickeo de uno de los títulos, el lector accederá al resumen del documento, el cual incluye el enlace al texto completo del mismo.

Los títulos para acceder a los respectivos resúmenes y enlaces a los textos completos son los siguientes:

- La batalla contra el cáncer
- Destacan importante avance del Conicet en la lucha contra el cáncer
- Un premio Nobel disertó en la UBA sobre cómo ganar la guerra contra el cáncer
- Estamos ganando la guerra contra el cáncer
- Investigación en Biomedicina: Encendiendo luces en las penumbras de la vida humana
- La investigación traslacional en la oncología clínica: retos y oportunidades
- El papel del National Cancer Institute en la investigación del cáncer
- Ética e investigación biomédica
- Mitos y falsedades sobre la transparencia de los ensayos clínicos médicos
- Transformaciones emergentes en educación superior
- Repensando el pensamiento



Nota del Editor: El editor no se responsabiliza por los conceptos u opiniones vertidos en las entrevistas, artículos y documentos reseñados en este Boletín, los cuales son de exclusiva responsabilidad de los respectivos entrevistados, autores o colaboradores.

STAFF BOLETÍN DPT

Director:

Sr. Guillermo Gómez Galizia.

Coordinador Editorial:

Lic. José Luis Tesoro

Asesor:

Dr. Carmelo Polino

ISSN 2525-040X