

Entrevista:

Dr. Juan Francisco Peña Cardelles

“La beca del COEM es una importante ayuda que puede hacer que tu investigación se convierta en una realidad”



Dr. Juan Francisco Peña Cardelles.

El Dr. Juan Francisco Peña Cardelles, ganador de la Beca de Investigación del COEM en 2019, nos presenta los resultados obtenidos en su estudio “Expresión de moléculas inmunoregulatoras PD1/PD-L1 en el carcinoma oral de células escamosas”, que ha podido llevarse a cabo gracias a la dotación de esta beca y que acaba de ser presentado tras cuatro años de investigación.

¿Cómo surge esta investigación y durante cuánto tiempo se ha desarrollado?

La presente investigación nace a raíz de las inquietudes que tuvimos, en aquel entonces, respecto al papel de los nuevos fármacos utilizados en la inmunoterapia contra el punto de control inmunológico PD-1/PD-L1. Fármacos que han tenido excelentes resultados en otros cánceres y cuyo descubrimiento del punto de control inmunológico nombrado anteriormente, supuso el premio Nobel de Medicina del año 2018, lo que saca a relucir la actualidad del tema explorado.

Aún sin saber que los profesores James Allison (Universidad de Berkley, California) y Tasuku Honjo (Universidad de Kyoto, Japón) serían galardonados con el premio Nobel en 2018 por el descubrimiento del PD-1/PD-L1, nosotros comenzamos nuestra investigación en septiembre del 2017 con la finalidad de estudiar este punto de control inmunológico, así como otras moléculas en el microambiente tumoral del carcinoma oral de células escamosas (COCE).

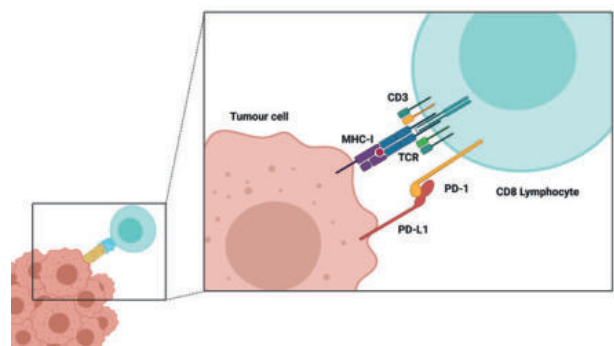
El estudio se realizó desde el año 2017 hasta principios del año 2021, por lo que estuvimos investigando durante casi 4 años.

Entre los principales resultados obtenidos se ha puesto de relieve que la expresión positiva de la molécula *programmed death-1* (PD-1) es un factor protector en los pacientes con

carcinomas orales de células escamosas, ¿qué supone esto de cara a futuros estudios en este tipo de cáncer?

Efectivamente. Si bien también hemos hallado resultados interesantes respecto a otros marcadores inmunológicos, nuestra mayor sorpresa ha sido observar que no solo la expresión de PD-L1 se ha asociado a una mayor supervivencia en los pacientes con COCE, sino que la positividad al receptor PD-1 en los linfocitos que infiltran al tumor, se ha asociado con una mejor supervivencia y por tanto como un factor protector de supervivencia.

Actualmente, existen fármacos que inhiben el ligando PD-L1 y otros que inhiben el receptor PD-1 y durante esos



La presente ilustración muestra la expresión del receptor PD-1 (en amarillo) en un linfocito CD8 y el ligando PD-L1 (en rojo) en una célula tumoral.

ensayos clínicos, se ha registrado la expresión del ligando PD-L1 pero no se ha registrado la expresión del receptor PD-1, por lo que sugerimos tras nuestro estudio que los ensayos clínicos con los nuevos fármacos cuya diana terapéutica son este punto de control, deberían estudiar el grado de expresión de PD-1 con el fin de conocer su papel como marcador pronóstico de la enfermedad y, en caso de proteger la supervivencia del paciente, valorar el uso de un fármaco con otra diana terapéutica.

La investigación se ha desarrollado entre varios centros, esto supone un reto más.

Sin lugar a duda ha sido un aspecto gratificante, ya que se han podido aunar tres centros de prestigio y existir una colaboración científica de alto nivel.

Por un lado, la Universidad Rey Juan Carlos, a la que pertenecían dos de mis directores, el profesor Ernesto Moro Rodríguez, profesor Titular de Anatomía Patológica; la profesora Custodia García, profesora Titular de Fisiología Humana.

“LA PRESENTE INVESTIGACIÓN NACE A RAÍZ DE LAS INQUIETUDES QUE TUVIMOS, EN AQUEL ENTONCES, RESPECTO AL PAPEL DE LOS NUEVOS FÁRMACOS UTILIZADOS EN LA INMUNOTERAPIA CONTRA EL PUNTO DE CONTROL INMUNOLÓGICO PD-1/PD-L1”

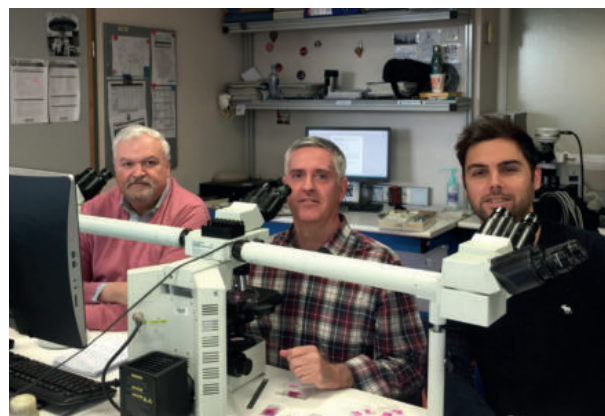
Por otro lado, el Hospital Universitario La Paz, lugar en el que se llevó a cabo gran parte del proyecto y al que pertene-

cían mis otros dos directores, el doctor José Luís Cebrián Carretero, jefe del Servicio de Cirugía Oral y Maxilofacial; y el doctor Juan Pozo Kreiling, adjunto del Servicio de Anatomía Patológica).

Y, por último, el Centro Nacional de Investigaciones Oncológicas (CNIO), en el que colaboramos con la doctora Giovanna Roncador, jefa de la Unidad de Anticuerpos Monoclonales.

¿Qué más profesionales han colaborado en la investigación?

Han colaborado los directores de mi tesis doctoral, nombrados anteriormente pero también han colaborado otros profesionales como el Dr. Jesús Esteban, profesor Titular Universidad Rey Juan Carlos, así como técnicos de anatomía patológica del Hospital Universitaria La Paz y del CNIO. Aunque para mí ha sido indispensable el papel de todos y cada uno de los integrantes, sobre todo, la dedicación por parte de mis directores de la tesis doctoral, debo destacar de forma especial a la doctora Giovanna Roncador, bióloga con profundo conocimiento en anticuerpos monoclonales y que decidió apostar por este estudio y abrimos las puertas del CNIO.



El Dr. Peña Cardelles (dcha.), acompañado de los Dres. Ernesto Moro y Juan Pozo, durante el estudio de diferentes muestras histológicas en el Hospital Universitario La Paz.

Qué ha supuesto para la investigación haber ganado la Beca de Investigación del COEM.

Supuso un gran cambio. Esta investigación precisó una gran organización, una fuerte infraestructura humana y material para llevarse a cabo. Existieron diferentes obstáculos a superar y sin lugar a dudas, haber conseguido la beca fue la gran ayuda que necesitábamos para poder continuar con este estudio que ha supuesto una inversión económica de más de treinta mil euros.

¿Cuáles van a ser los siguientes pasos tras los resultados obtenidos? ¿Se abren nuevas vías de investigación en la lucha contra el cáncer?

Uno de los hechos más reconfortantes tras el estudio ha sido que otros equipos científicos del Hospital Universitario La Paz han mostrado interés por nuestra investigación y han querido continuar la presente línea de investigación junto con nosotros para seguir estudiando estos resultados y explorar nuevos marcadores en el COCE. El hecho de haber conseguido llamar la atención de otros investigadores y que deseen apostar por esta línea que creamos en 2017 es, sin lugar a dudas, uno de los mayores éxitos.

“QUE NO SOLO LA EXPRESIÓN DE PD-L1 SE HA ASOCIADO A UNA MAYOR SUPERVIVENCIA EN LOS PACIENTES CON COCE, SINO QUE LA POSITIVIDAD AL RECEPTOR PD-1 EN LOS LINFOCITOS QUE INFILTRAN AL TUMOR, SE HA ASOCIADO CON UNA MEJOR SUPERVIVENCIA”

A nivel más personal, ¿qué perspectivas de futuro profesional destacaría en su carrera?

El haberme doctorado realizando esta investigación estando rodeado de todo este equipo de profesionales ha supuesto para mí un enorme crecimiento personal. Respecto a las perspectivas de futuro, actualmente me encuentro en Estados Unidos continuando mi formación médica, lo que creo que abrirá la puerta a nuevas oportunidades.



El Dr. Peña Cardelles acompañado de sus directores de tesis.

Qué le diría a un compañero que está pensando en presentarse a la Beca de Investigación que otorga el COEM y aún no se ha decidido.

“EL HECHO DE HABER CONSEGUIDO LLAMAR LA ATENCIÓN DE OTROS INVESTIGADORES Y QUE DESEEN APOSTAR POR ESTA LÍNEA QUE CREAMOS EN 2017 ES, SIN LUGAR A DUDAS, UNO DE LOS MAYORES ÉXITOS”

Si tienes un proyecto que va a mejorar la vida de los pacientes, no dudes en intentarlo. Uno de los mayores desafíos que puede encontrarse un científico es la financiación de los proyectos de investigación.

La beca del COEM es ayuda que puede hacer que tu investigación se convierta en una realidad. Así lo fue para mí.

Para más información sobre la Beca de Investigación del COEM entra en coem.org.es/becas