

## El camino elegido

### Carlos J. Herrero.

Director Early Development EMEA, Global Clinical Operations, J&J Innovative Medicine.

Cuando se me solicitó la redacción de un breve artículo como editorial invitada sobre mi trayectoria profesional para la revista AFT, vi una oportunidad perfecta para reflexionar y compartir mis experiencias acumuladas en investigación básica y clínica a lo largo de casi 30 años. ¡Qué rápido transcurre el tiempo! A través de esta reflexión, me gustaría también poder inspirar a los jóvenes científicos que inician su propia travesía en el fascinante mundo de la ciencia.

Así que decidí volver a leer un texto del Profesor Antonio García, publicado en el año 2000, que enfatizaba la importancia de la colaboración científica en su columna "Farmacoterapia" de la revista "Noticias Médicas". Este concepto ha sido un hilo conductor a lo largo de mi carrera, un recordatorio continuo de que la ciencia avanza a través del trabajo en equipo y de la unión de diversas disciplinas. Siempre que tengo la oportunidad intento transmitir esta relevancia a mis alumnos del Máster de Investigación Clínica. En su artículo, el Dr. A. G. García relataba su última reunión científica en Italia con colegas de todo el mundo, donde intercambiaron ideas sobre señales celulares de calcio y, con ello, surgieron posibilidades fascinantes de colaboración. Una de las más atractivas, a mi entender, fue la propuesta de conectar el laboratorio del Dr. William Catterall en Seattle, con un enfoque centrado en biología molecular, y el laboratorio del Dr. García, que se orientaba hacia el estudio electrofisiológico y farmacológico. El Dr. García propuso utilizar como puente a uno de sus colaboradores, quien había adquirido experiencia en electrofisiología durante su tesis doctoral bajo la supervisión de la Dra. Carmen Montiel, y que podría estar en disposición de realizar una estancia de dos a tres años en el laboratorio de Seattle. Para su sorpresa, el Dr. Catterall mostró interés en el currículum

del colaborador, a pesar de que su laboratorio era siempre muy solicitado por jóvenes investigadores de todo el mundo. Esta propuesta encarnaba el espíritu de la investigación científica: la capacidad de formar puentes entre diferentes disciplinas y abrir puertas a lo inesperado.

Inmediatamente Antonio me llamó entusiasmado para preguntar por mi interés, al cual yo respondí positivamente incluso con mayor ilusión que él mismo mostraba. Le envié inmediatamente mi currículum y a los pocos días recibí una carta del Dr. Catterall invitándome a su laboratorio para comenzar una colaboración, un sueño hecho realidad que me permitiría continuar mi formación postdoctoral en un ambiente de excelencia científica.

En ese momento, me encontraba en la fase final de mi formación doctoral, elaborando las últimas secciones de mi tesis sobre la importancia de la sensibilidad farmacológica de los receptores nicotínicos, mientras pasaba horas en el laboratorio, inyectando ARNm en ovocitos de *Xenopus laevis*, registrando corrientes electrofisiológicas para estudiar el efecto de la Galantamina en las subunidades  $\alpha 7$  y  $\alpha 3\beta 4$  de los receptores nicotínicos.

Durante ese proceso, supe de la inauguración del primer Máster en Investigación Clínica en España. Al principio, no comprendía del todo su relevancia, y la idea no me entusiasmaba. Sin embargo, mi mentor en esos momentos, el Dr. Luis Gandía, me instó a postularme, señalándome que adquirir nuevos conocimientos podría ser importante para mi futuro. Esta conversación se convirtió en un punto de inflexión en mi carrera.

**Reconozco la importancia fundamental de los mentores en nuestras trayectorias profesionales y personales, así como la necesidad de saber escuchar, una lección que he ido aprendiendo a lo largo del camino. Recomiendo a todos los jóvenes científicos que busquen mentores, incluso varios a lo largo de sus carreras, y que se conviertan en profesionales de la escucha para nutrirse de diferentes perspectivas y enfoques que les ayuden a abrir su mente y entender el mundo desde distintas dimensiones.**

Así, después de un debate interno, decidí ampliar mis horizontes y postularme para el máster. "El saber no ocupa lugar", me repetía, así que solicité una beca para poder cursar ese programa, lo que me permitiría enriquecer mis habilidades mientras esperaba la oportunidad de leer mi tesis doctoral y preparar todos los documentos necesarios para mi traslado al laboratorio en Seattle.

Gracias a este máster, tuve la fortuna de realizar prácticas en el departamento de Investigación Clínica de Janssen. Allí, el Dr. Miguel Zaballos se interesó por mi currículum al conocer que estaba haciendo experimentos electrofisiológicos con Galantamina, un fármaco que en ese momento estaba en ensayos clínicos fases III para demostrar su eficacia y seguridad en pacientes con deterioro cognitivo leve. Mis conocimientos sobre el mecanismo de acción del fármaco encajaban perfectamente con los objetivos del departamento. El Dr. Zaballos mostró interés en mi tesis doctoral y asistió a su defensa, lo que permitió estrechar la colaboración. Pocos días después, recibí una oferta de contrato para formar parte del equipo de investigación clínica de Janssen. En aquel entonces, el equipo contaba con tan solo cinco integrantes, y se me informó que había planes de duplicar o incluso triplicar esa cifra en los años venideros. ¡Una oportunidad única!

**Siguiendo la metáfora de Robert Frost, me encontraba en una encrucijada: dos caminos se bifurcaban ante mí, y desafortunadamente, no podía transitar ambos. La decisión que tomé fue compleja, muy compleja. Después de un intenso debate interno y mucha escucha, decidí embarcarme en el camino de la investigación clínica. Nunca llegaré a saber qué habría sucedido si hubiera optado por el otro camino; esa incertidumbre será algo que siempre me acompañará.** Sin embargo, lo que nunca pondré en duda es el impacto positivo y significativo que esta elección ha tenido en mi desarrollo profesional y personal. Las decisiones difíciles son parte de la vida; lo

importante es tener la valentía de elegir el camino que resuena más con nuestras pasiones.

Mi ingreso a Janssen fue, en cierto sentido, fortuito, y ahora estoy cerca de cumplir veinticinco años colaborando con esta prestigiosa compañía. Mi carrera se ha caracterizado por colaboraciones fructíferas y avances significativos. En los inicios tuve el privilegio de trabajar con destacados neurólogos españoles en la demostración de la eficacia de la Galantamina y de coordinar ensayos clínicos con Topiramato, lo que marcó un hito en la investigación sobre la migraña y fue mi primer ensayo en fase I. Desde el inicio, me ha atraído la investigación en fases tempranas, pues permite la traducción del conocimiento básico en beneficios clínicos para los pacientes.

A medida que avanzaba en mi carrera, también tuve la oportunidad de coordinar la unidad de hematología, donde pude colaborar estrechamente con hematólogos de prestigio internacional como los doctores Mariví Mateos, Jesús San Miguel y Joan Bladé en los primeros avances en Mieloma Múltiple con el fármaco Velcade, cuyo mecanismo de acción fue merecedor del Premio Nobel. La contribución al tratamiento de esta enfermedad ha sido uno de los logros más significativos de mi carrera. Desde aquel primer fármaco, en un momento en que había escasa esperanza para los pacientes, hemos progresado entre todos hacia tratamientos innovadores como daratumumab, el desarrollo de anticuerpos bi-específicos o tri-específicos, como talquetamab y teclistamab, dirigidos a receptores para GPRC5D, BCMA y CD3. También hemos hecho avances significativos en ensayos clínicos en terapias con células CAR-T. Muchos pacientes en todo el mundo se están beneficiando de estos tratamientos innovadores. Estos logros no son solo hitos profesionales; son pasos hacia el futuro, donde la ciencia se convierte en esperanza tangible para aquellos que más lo necesitan.

Tras asumir diversas posiciones de mayor responsabilidad en España, se me presentó el desafío de dirigir la unidad de ensayos clínicos en fases tempranas a nivel europeo. No podía desaprovechar la oportunidad de influir en el avance farmacológico a una escala más global, impulsando la innovación en beneficio de los pacientes.

Al poco de aceptar la nueva posición, la pandemia de COVID-19 representó uno de los mayores desafíos a los que nos hemos enfrentado en los últimos años, pero también sirvió para evidenciar la fuerza y el potencial de la ciencia. No obstante, fue evidente y fácil de apoyar

que España contaba con unidades de investigación altamente capacitadas. Entre otras, la Unidad de fases I del Hospital de La Princesa, dirigida por el Dr. Francisco Abad, se equiparaba a los mejores centros a nivel mundial y fue uno de los lugares que seleccionamos para llevar a cabo las primeras administraciones de la vacuna de Janssen. Cada uno de nosotros tiene el poder de marcar la diferencia, especialmente en tiempos de crisis, y la respuesta a la pandemia volvió a demostrar el poder de la colaboración entre distintos organismos y el compromiso inquebrantable de la comunidad científica.

No puedo dejar de mencionar los avances en otras áreas en los que he podido colaborar dentro de la oncología, la neurociencia o la inmunología como el uso de virus oncolíticos en determinadas neoplasias, la eficacia de ibrutinib en distintos tipos de linfomas, así como los avances en leucemias u otros tipos de tumores mediante dispositivos de liberación local como TARIS o los progresos en el tratamiento de la esquizofrenia con el uso bi-anual de palmitato de paliperidona.

Nunca diré que este ha sido un camino fácil; han sido años de dedicación y esfuerzo incesante. Sin embargo, en este recorrido, he tenido el privilegio de conocer a numerosas personas fascinantes y de involucrarme en proyectos innovadores de alto nivel que, y esto es lo más importante, que han tenido un impacto positivo en la vida de muchos pacientes.

Al reflexionar sobre mi trayectoria, no puedo evitar recordar cómo todo comenzó con una conversación y un pequeño equipo de cinco personas. Hoy tengo el privilegio de liderar un grupo de casi 200 profesionales apasionados, comprometidos en aportar valor a los pacientes que nos están esperando. Cada paso que hemos dado juntos es un testimonio de que la colaboración, el esfuerzo y la dedicación pueden conducir a resultados extraordinarios. A menudo me pregunto qué habría ocurrido si hubiera elegido un camino diferente. Sin embargo, cada experiencia me ha formado, y he disfrutado de cada paso en este viaje. Después de todos estos años y a pesar de los desafíos, sigo enfrentando mis responsabilidades con la misma sonrisa y pasión que me acompañaron desde mi inicio. ¿Qué más se puede esperar de esta extraordinaria travesía?

Pero aún siento que tengo mucho que aportar, mucho que aprender y muchos pacientes a quienes ayudar. Tengo que estar preparado para las nuevas tecnologías, nuevos biomarcadores, nuevos métodos de diagnóstico, nueva medicina de precisión, y como no, el aporte de

la inteligencia artificial. A todos los jóvenes científicos que comienzan su andadura, los animo a aprender cada día, a colaborar y a saber escuchar. El futuro está lleno de nuevos retos a los que posiblemente nunca nos hemos enfrentado. El mundo necesitará profesionales apasionados y deseosos de dar lo mejor de cada uno.

## PÍLDORA DE INFORMACIÓN

Todos los fármacos tienen efectos adversos no deseables. Sin embargo, muchos de esos efectos son infrecuentes y, por tanto, no se detectan en los ensayos clínicos de fase III, que incluyen solo algunos cientos de pacientes. Solo los programas de farmacovigilancia poscomercialización, en grandes poblaciones de pacientes (a veces decenas de miles) pueden detectar efectos adversos que pueden ser graves.