



LA COLUMNA DE

Miguel Ángel

## El RNAm vuelve al cáncer, una tecnología que tardó sesenta años en llegar hasta aquí

*Durante la pandemia mucha gente creyó que la tecnología del RNA mensajero acababa de inventarse para fabricar vacunas contra la COVID. En realidad, su tecnología de fabricación in vitro llevaba décadas abriéndose camino y ya se había probado contra el cáncer. Ahora una terapia personalizada ha dado el salto a la fase 3 en melanoma, mientras otras avanzan en tumores muy distintos. La noticia merece entusiasmo, pero no triunfalismo. Los datos completos aún importan y el de páncreas sigue siendo una promesa por demostrar donde la política estadounidense añade una paradoja difícil de ignorar.*

Por Miguel Ángel Temprano

31 de agosto de 2026 · Tiempo de lectura: 8 minutos

El pasado 19 de agosto, la farmacéutica norteamericana Moderna -que todo el mundo la conocerá por ser el fabricante de una de las vacunas que nos pusieron durante la pandemia- anunció que el gran ensayo INTerpath-001 había alcanzado sus objetivos en pacientes con melanoma operado y alto riesgo de recaída. Lo realmente novedoso es que el tratamiento, *intismeran autogene*, se fabrica, de manera personalizada, para cada enfermo a partir de las muestras de su propio tumor y se administra junto con *pembrolizumab*, una inmunoterapia de Merck ya utilizada. Es la primera vez que una terapia oncológica individualizada de RNAm ofrece un resultado positivo en fase 3. Conviene subrayar las tres últimas palabras, fase 3, porque hasta ahora la tecnología acumulaba señales prometedoras, pero no había superado una prueba de este tamaño.

***“La fase 3 positiva cambia la categoría de la evidencia, pero todavía no convierte la promesa en una cura.”***

Tampoco conocemos aún todo lo que querríamos conocer. El anuncio es preliminar, faltan los resultados numéricos completos, las curvas de recaída, los intervalos de confianza, los análisis por grupos de

pacientes y, sobre todo, el efecto final sobre la supervivencia. El 49 % que aparece con frecuencia procede del ensayo anterior, de fase 2, y expresa una reducción relativa del riesgo de recaída o muerte; no significa que la vacuna cure al 49 % de los pacientes. La fase 3 ha sido positiva, lo cual es un hito, pero trasladar a ella cifras de otro estudio sería confundir el entusiasmo con la precisión.

La segunda noticia procede del cáncer con menos supervivencia a cinco años de los tratados, el cáncer de páncreas. En un estudio inicial, dieciséis pacientes operados recibieron *autogene cevumeran*, otra vacuna personalizada de RNAm, en este caso de otra farmacéutica, Biontech, además de otros tratamientos. Cuando durante el COVID se hablaba de la vacuna de Pfizer realmente era trabajo de Biontech.

Ocho desarrollaron una respuesta inmunitaria intensa y, tras varios años, siete seguían vivos; entre los ocho sin esa respuesta sobrevivían dos. La diferencia impresiona, pero el estudio no comparó vacuna contra placebo, sino respondedores contra no respondedores dentro del mismo grupo. Con ocho personas a cada lado no puede saberse si la vacuna causó la ventaja o si quienes respondieron tenían también un mejor pronóstico por otras razones.

***“En páncreas tenemos una señal biológica fascinante; todavía no tenemos una demostración de eficacia.”***

La respuesta de verdad tendrá que venir del ensayo aleatorizado de fase 2 que ya está en marcha con unos 260 pacientes. Esa cautela no rebaja el interés del hallazgo, más bien lo coloca donde corresponde. El tumor pancreático suele presentar menos mutaciones aprovechables que el melanoma y levanta a su alrededor una barrera que dificulta la entrada y la actividad de las defensas. Conseguir una memoria inmunitaria duradera en ese contexto es científicamente notable; demostrar que prolonga la vida será otra cosa, bastante más difícil.

Para entender cómo hemos llegado hasta aquí hay que volver a los años 60, cuando se identificó en la célula, el RNAm como la copia temporal que lleva desde el DNA las instrucciones para fabricar una proteína.

La idea terapéutica surgió pronto. Si ese era el mecanismo genómico de transmisión de la información para la replicación celular, por qué no escribir un mensaje, introducirlo en la célula y pedirle que produjera durante un tiempo aquello que necesitábamos. El concepto era limpio; la realidad, no tanto.

***“El RNAm no es una vacuna concreta, es un soporte de información capaz de dar instrucciones distintas.”***

Descubrieron rápidamente que el RNAm se degrada con facilidad, entraba mal en las células y podía provocar una reacción defensiva de los macrófagos de la propia célula, que lo ataque y por lo tanto frene la producción buscada.

Durante los años 80 y 90 varios equipos aprendieron a fabricarlo e introducirlo en células; en 1995 ya se ensayaba en animales una estrategia contra un antígeno tumoral. Así pues, la utilización oncológica del RNAm no apareció durante el COVID, sino que fue al revés, gracias a los 25 años anteriores de investigación, se pudo desarrollar una vacuna en un tiempo récord.

Aquí entra Katalin Karikó, y conviene repartir los méritos sin fabricar una heroína única. Karikó no descubrió ni el RNAm, ni sus posibles aplicaciones inducidas. No fue la primera persona que lo introdujo en una célula, ni desarrolló por sí sola los sistemas

lipídicos que después permitirían transportarlo. Su aportación, junto con Drew Weissman y otros colaboradores, resolvió uno de los obstáculos decisivos, demostraron que determinadas modificaciones de sus componentes podían reducir la reacción inflamatoria indeseada y permitir que el mensaje produjera más proteína. El trabajo fundamental se publicó en 2005 y fue refinándose después. Esto hay que explicarlo, porque cuando estos avances empezaban, en los 80, yo me encontraba en la universidad estudiando estás cosas. Los efectos secundarios eran tan brutales, que mis profesores decían que “te hacen saltar los empastes de los dientes”. Dicho de otra manera, hasta que Karikó y Weissman no lo modificaron, el descubrimiento era inútil. Por eso ahora, aunque lo escribimos igual, es decir RNAm, al terapéutico se le denomina RNAm modificado

***“Karikó y Weissman no inventaron solos la plataforma; resolvieron uno de sus cuellos de botella fundamentales.”***

Eso es lo que reconoció el Nobel de Medicina de 2023. Sin la ciencia anterior no habría habido plataforma y, sin los avances posteriores en purificación, fabricación y transporte, tampoco vacunas eficaces. Las nanopartículas protegieron el mensaje y ayudaron a introducirlo en la célula; la secuenciación y la informática permitieron leer un tumor y escoger sus blancos.

En el melanoma, el proceso empieza con el análisis en el laboratorio de las células malignas del tumor extirpado. Comparando su genoma con las de una muestra sana del mismo paciente. Al comparar ambas secuencias aparecen mutaciones en el DNA de las células malignas, que sólo pertenecen al cáncer. Un sistema informático, con AI, selecciona aquellas con mayor probabilidad de ser reconocidas por las defensas y se fabrica un RNAm que puede incluir hasta 34 señales. Una vez administrado, las células del paciente producen temporalmente esas señales y enseñan al sistema inmunitario qué células malignas debe buscar. En nuestro caso el medicamento de Merck, el *Pembrolizumab*. Este medicamento cumple la función de evitar que las células tumorales activen los frenos que desactivan esas nuevas defensas. En palabras sencillas, evita que desactiven a la nueva infantería. Una parte señala el objetivo; la otra ayuda a atacarlo.

***“Por primera vez el medicamento puede fabricarse no para una enfermedad, sino para el tumor concreto de una persona concreta.”***

Esa personalización es también la dificultad. Encarece la fabricación, complica la logística y no impide que el tumor evolucione. Pero acabas de resolver un problema, hasta ahora, irresoluble y dejarlo en un problema logístico y de dinero.

¿Cuántos tratamientos de este tipo y para otros cánceres han llegado ya a fases avanzadas de estudio y análisis? La respuesta cambia según contemos moléculas, indicaciones o ensayos. Con un criterio conservador hay hoy al menos cinco terapias oncológicas de RNAm en fase 2, dos en fase 3. Es decir, siete tipos de cáncer diferentes. Esto no se había visto nunca, si hablamos de una misma tecnología.

***“Cinco candidatos distintos están en fase 2 y dos en fase 3; contar ensayos o indicaciones produce cifras mucho mayores.”***

La diferencia no es un detalle estadístico. Moderna estudia varios escenarios de cáncer de pulmón, riñón, vejiga y melanoma metastásico. Pero algunos tumores tienen derivaciones, por lo que podríamos hablar con propiedad que Moderna tiene nueve desarrollos avanzados. BioNTech y Genentech prueban en cáncer de páncreas, colorrectal, melanoma avanzado y cáncer de cabeza y cuello asociado al virus del papiloma humano.

Este paisaje explica por qué el debate político estadounidense resulta más importante de lo que parece. El 5 de agosto de 2025, el Departamento de Salud anunció la cancelación, reducción o reestructuración de 22 inversiones federales en vacunas de RNAm, por un valor cercano a 500 millones de dólares. La decisión se refería a enfermedades infecciosas y el propio comunicado aclaró que otros usos de la tecnología no quedaban afectados. Sería falso, por tanto, afirmar que la Administración Trump ha cancelado las vacunas de RNAm contra el cáncer. No lo ha hecho.

***“Trump no ha cancelado la investigación oncológica con RNAm; el riesgo, si existe, es indirecto.”***

La crítica razonable es menos inmediata y quizá más seria. Las tecnologías no respetan los compartimentos presupuestarios. Una planta que aprende a fabricar RNAm para la gripe adquiere capacidad útil para oncología; una mejora en estabilidad, transporte o control de calidad sirve para más de una enfermedad; los científicos y técnicos circulan entre proyectos. Reducir una parte del mercado y de la financiación puede disminuir escala, inversión y aprendizaje en todo el ecosistema, aunque ninguna partida retirada estuviera destinada a *intismeran*. Eso es una posibilidad económica y tecnológica, no una causalidad demostrada.

Es legítimo discutir dosis, seguridad, duración, grupos de edad, costes y prioridades; no lo es convertir las limitaciones de una aplicación en sentencia sobre toda la plataforma.

***“Juzgar todo el RNAm por una sola aplicación sería como juzgar todos los fármacos por el resultado de uno.”***

La experiencia de Karikó aconseja cautela ante las sentencias definitivas. Una plataforma que parecía inviable terminó resolviendo problemas que nadie había resuelto a la vez.

Lo decisivo quizá no sea la palabra vacuna, sino la transformación del medicamento. Se lee el tumor y se fabrica una secuencia para esa persona. Si funciona, cambiará la regulación, los ensayos y el coste.

***“El medicamento ya no es únicamente una sustancia, empieza a ser información personalizada.”***

Nada de esto garantiza que el RNAm vaya a transformar todos los tratamientos contra el cáncer. El melanoma es un terreno favorable para despertar defensas, los datos completos de fase 3 todavía deben publicarse y el resultado pancreático descansa por ahora sobre dieciséis pacientes. Las vacunas individualizadas son caras, lentas y complejas; algunos blancos elegidos no funcionarán y otros desaparecerán a medida que el tumor evolucione. La supervivencia sin recaída tendrá que traducirse

además en una mejora suficientemente grande de la supervivencia global y de la calidad de vida.

Pero ya no estamos ante una curiosidad de laboratorio. Hay siete tratamientos distintos que han alcanzado fases 2 o 3 bajo el criterio más estricto, múltiples tumores en estudio y una primera fase 3 positiva. Sesenta años después del descubrimiento del mensajero, la ciencia empieza a utilizarlo para escribir medicamentos a medida. Puede que algunas apuestas fracasen; ocurrirá. Lo imprudente sería confundir esa incertidumbre, que pertenece a toda investigación seria, con la certeza de que ya conocemos los límites de una tecnología que acaba de cruzar su frontera clínica más importante.

Sería de esperar que el error americano en la financiación fuera recogido de manera inmediata por la UE. Se ha dado a conocer al gran público, lo que será la medicina de futuro.

Es obligación de los políticos, por muy ignorantes que sean, que lo son, es dedicarles los fondos adecuados para que los avances sigan adelante, ya que esos fondos no salen de sus bolsillo, sino de los nuestros. Pero bueno, permítame que eche un poco de agua fría. Viendo la dedicación al bien público de algunos, su tremenda ignorancia de todo, la nula capacidad de gestión y la escasa empatía de otros, me temo lo peor. Y no solo me refiero a los norteamericanos, sino a otros más cercanos.