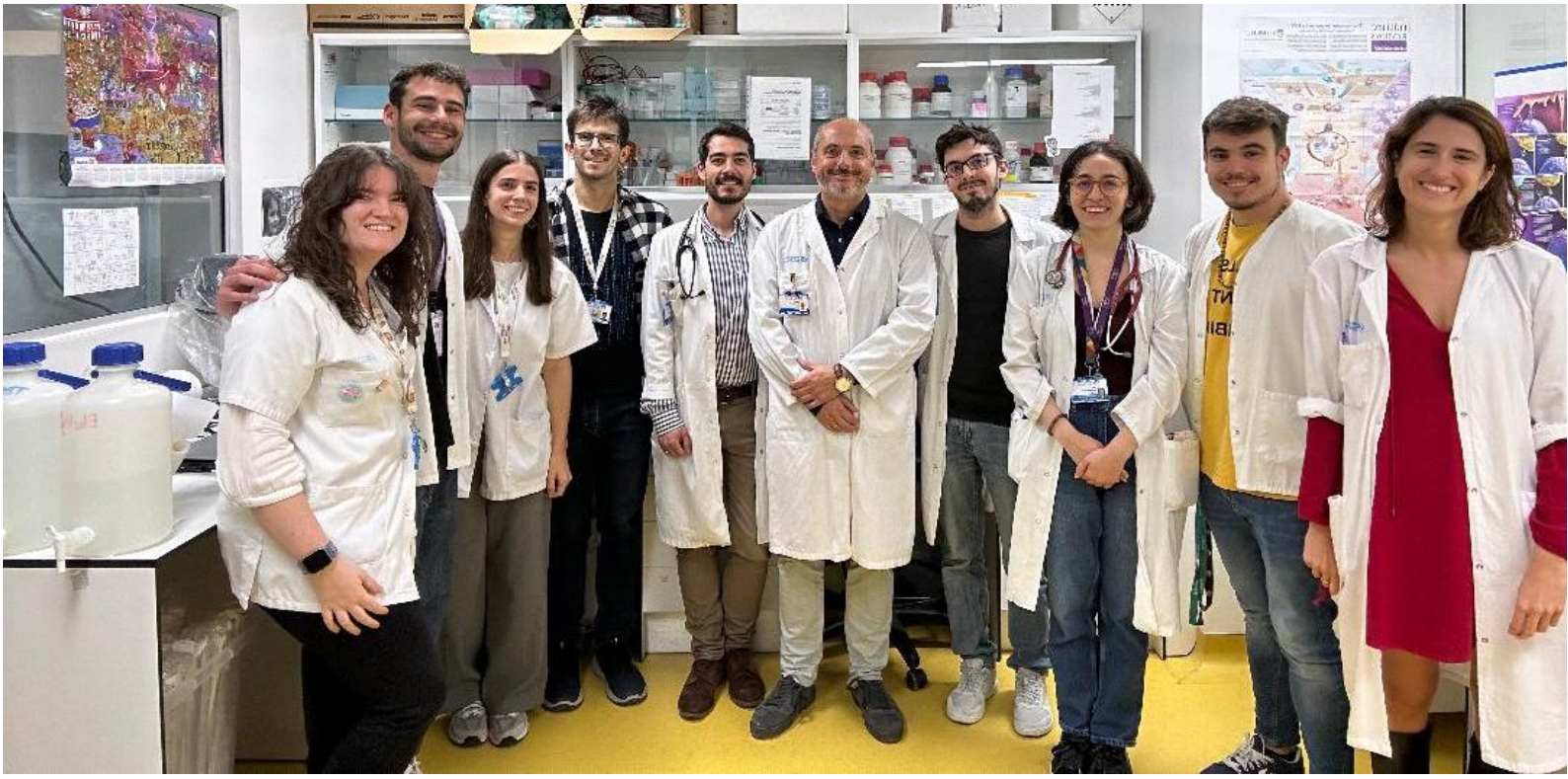
INVESTIGACIÓN PARA
OTRA OPORTUNIDAD

Unidad CRIS de Nuevas Terapias Experimentales



Investigadores Principales: Dr. Alberto Ocaña
Institución: Hospital Clínico San Carlos, Madrid.
Tipo de Tumor: Tumores Sólidos

Introducción:

El cáncer es un problema complejo, y cuanto más avanza la investigación, más nos damos cuenta de que para afrontarlo tenemos que ampliar nuestra manera de enfocarlo. Pese a la importancia de realizar **ensayos clínicos** con pacientes reales en los diferentes tipos de cáncer para desarrollar las terapias del futuro, en algunas situaciones debemos ir un paso más allá.

Existen alteraciones y mutaciones que son comunes en diferentes tipos de cáncer. En esos casos, en lugar de generar estudios y ensayos clínicos centrados en cada uno de los tipos individuales de cáncer, crear ensayos más abiertos, que incluyan muchos tipos de cáncer, puede aportar mucha más información y acercarnos más a tratamientos efectivos. Además, esos

ensayos podrán ser mucho más ambiciosos, al incorporar un mayor número de pacientes de diferentes tipos de cáncer (pero con algunas mutaciones/alteraciones en común).

La Unidad CRIS de Investigación Contra el Cáncer se ha creado con este objetivo: Desarrollar nuevos tratamientos para todo tipo de tumores sólidos, con una visión amplia, transversal y centralizada.

La Unidad CRIS de Nuevas Terapias Experimentales:

Con el apoyo de CRIS se ha construido un espacio exclusivo y moderno en el hospital donde se podrán visitar, tratar y realizar seguimiento a los pacientes que formen parte de los ensayos. **CRIS también financia al personal**, que se dedicará **exclusivamente al tratamiento y seguimiento de estos pacientes**. De esta manera, los pacientes que formen parte de los estudios siempre estarán seguidos por los mismos profesionales, y recibirán una **atención y seguimiento muy personalizados y cercanos.**

La Unidad CRIS de Nuevas Terapias Experimentales está compuesta por **cuatro estructuras**, que se coordinan para llevar a cabo las tres fases más importantes del desarrollo de nuevas terapias de la manera más rápida y eficaz. De manera general:

A - El laboratorio de Oncología Traslacional:
Se trata de un laboratorio de investigación en el que se busca:

1. Identificar nuevas dianas terapéuticas, puntos débiles de los que se pueden atacar farmacológicamente.
2. Evaluar el mecanismo de acción de nuevos compuestos y se comprobar si tienen potencial como tratamiento de diferentes tipos de cáncer.
3. Estudiar mecanismos de resistencia a compuestos existentes para garantizar el éxito de las terapias.
4. Determinar nuevos biomarcadores (características biológicas que indican si algo está sucediendo) para: diagnosticar mejor los tumores, predecir su agresividad, saber si son susceptibles o no de ser atacadas por determinado fármaco…

B - El Laboratorio de screening de nuevos compuestos:
Este laboratorio tiene la capacidad de evaluar masivamente, con técnicas de alto rendimiento, grandes cantidades de fármacos y compuestos. Se utilizan técnicas punteras para detectar aquellas moléculas (o combinaciones de terapias) que tienen más potencial como nuevas terapias. Asimismo, permite estudiar de manera sistemática nuevas aplicaciones en distintos tipos de cáncer de compuestos y fármacos que ya estén aprobados para otras patologías.

C - Unidad de Fases I:
Este es el **corazón** de esta Unidad. Aquí se ponen en marcha **ensayos clínicos con nuevas terapias** que pueden suponer **una oportunidad para los pacientes** que participen y para los pacientes del futuro. Es en esta Unidad se llevarán a cabo ensayos de Fase I, que podrán ser de mayor alcance al incluir pacientes de todo tipo de tumores sólidos.

Este flujo de trabajo, altamente eficiente, **convierte a esta unidad en una referencia en el desarrollo de nuevas terapias.**

INVESTIGACIÓN PARA
OTRA OPORTUNIDAD

El Laboratorio CRIS de Química Computacional:

Los avances recientes en la investigación han ayudado a encontrar un gran número de puntos débiles de los tumores que no están en las células sanas (lo que en ciencia se llama dianas terapéuticas). El problema es que **diseñar fármacos** contra estas dianas es muy **lento**, extremadamente **costoso**, y **no siempre** se acaba con un fármaco totalmente **eficaz**. Incluso si las cosas van perfectamente, desarrollar un fármaco puede **llevar 5-7 años y costar unos 1000-2500 millones de dólares.**

Necesitamos urgentemente **maneras más rápidas, económicas** y **eficaces** para diseñar nuevos fármacos, que lleguen a los pacientes y que den una **solución a todas aquellas personas que hoy en día no tienen más opciones terapéuticas.**

Por eso CRIS ha impulsado la creación de un nuevo Laboratorio de Química Computacional que aborde esta necesidad apremiante.

Se trata de un **laboratorio pionero** que utiliza las tecnologías más avanzadas **y herramientas de inteligencia artificial** para identificar nuevos compuestos con potencial, refinarlos, y comprobar su eficacia. El objetivo es descubrir tantos compuestos como sea posible, aquellos con mayor probabilidad de convertirse en **fármacos que lleguen a los pacientes**, en el menor tiempo posible y con un coste un 80% menor que los métodos tradicionales.

Esto se logra a través de los siguientes pasos:

- Esta plataforma partirá de **inmensas colecciones de compuestos**, que contienen **millones** de moléculas diferentes, cada una con sus propiedades particulares.
- Se utilizarán algoritmos de **Inteligencia Artificial para examinar todos** estos millones de compuestos y descartar aquellos con menos probabilidades de ser efectivos. Esto es lo que se denomina un SCREENING.
- El siguiente paso es hacer **simulaciones tridimensionales** de cómo estos potenciales fármacos interactúan y entran en contacto con la molécula del tumor que queremos atacar (lo que llamábamos antes "diana"). Este paso es vital para **predecir si estos potenciales tratamientos serían verdaderamente útiles**, y poder descartar los que no lo son. A este paso se le denomina DOCKING.
- Los compuestos elegidos son evaluados en su pose tridimensional dentro de la diana lo que se conoce como MOLECULAR DYNAMICS
- Una vez seleccionados los mejores compuestos, se utilizan otras herramientas de **Inteligencia Artificial** para proponer **pequeñas modificaciones** en los compuestos, que puedan **mejorar su actividad**, el tiempo permanecen funcionando en el cuerpo o su seguridad en el paciente. Este proceso se denomina OPTIMIZACIÓN.
- Finalmente, tras muchos ciclos de optimización se obtienen los compuestos más prometedores y con más opciones de funcionar. Estos compuestos se analizan, ahora sí, en **modelos de laboratorio**, para certificar su eficacia, y si los resultados son buenos se pueden **llevar a** ENSAYOS CLÍNICOS donde ya beneficiarán a los primeros **pacientes.**

Todos estos pasos aceleran enormemente todas las fases previas a los ensayos de laboratorio, de manera que puede realizarse **en cuestión de meses lo que antes llevaba de 5 a 10 años.**

En resumen, gracias a la inteligencia artificial y al Big Data el Laboratorio CRIS de Química Computacional **acelera el descubrimiento de nuevos fármacos y permite que lleguen mucho antes a aquellos pacientes que todavía no tienen una oportunidad terapéutica efectiva.**

Avances recientes de la Unidad de Fases I:

Este es el corazón de esta Unidad. Aquí se ponen en marcha ensayos clínicos con nuevas terapias que pueden suponer una oportunidad para los pacientes que participen y para los pacientes del futuro. Es en esta Unidad se llevarán a cabo ensayos de Fase I, que podrán ser de mayor alcance al incluir pacientes de todo tipo de tumores sólidos, pero también se llevan a cabo ensayos nacionales e internacionales de fases más avanzadas.

Este flujo de trabajo, altamente eficiente, convierte a esta unidad en una referencia en el desarrollo de nuevas terapias. En esta Unidad, están llevándose a cabo ensayos clínicos en curso con más de 165 pacientes, probando nuevos tratamientos experimentales. Además, está en desarrollo una investigación en terapias dirigidas a mutaciones como Her2+, incluso en tumores que no sean de mama.

Desde su apertura, en esta Unidad se han desarrollado (o se están desarrollando actualmente) **22 ensayos clínicos que han beneficiado a más de 225 pacientes.** Estos ensayos se centraron en el tratamiento de pacientes con tumores sólidos avanzados o metastásicos y en la exploración de nuevas alternativas terapéuticas para casos de difícil abordaje.

De manera general, muchos estudios evaluaron nuevas inmunoterapias, tanto en como terapia única en combinación con tratamientos existentes. También se desarrollaron ensayos dirigidos a puntos débiles de los tumores, tanto en tipos de tumor concretos, como en ensayos abiertos a muchos tipos de tumores. Además, se avanzó en el estudio de anticuerpos conjugados a fármacos, una estrategia que permite atacar las células tumorales de forma precisa y reducir los efectos sobre el tejido sano.

De manera más concreta, los ensayos se han agrupado en estas categorías:

- **Tratamiento de tumores sólidos o metastásicos**: Varios de los ensayos están dirigidos a tratar tumores sólidos, tanto en monoterapia como en combinaciones de tratamientos.
- **Tratamiento del cáncer de Próstata Metastásico**: Varios estudios focalizados específicamente en cáncer de próstata resistente a la castración, que es una de las áreas de mayor necesidad médica.
- **Nuevas Inmunoterapias**: Varios ensayos investigan nuevas combinaciones de inmunoterapia o nuevas terapias que desbloquean el sistema inmunitario para mejorar la respuesta frente a los tumores.
- **Tratamiento de debilidades de los tumores compartidas entre tumores**: Estos estudios se alinean con el objetivo de la Unidad de realizar ensayos trasversales (no limitados a un tipo de tumor específico).

- **Estudios centrados en nuevas moléculas o combinaciones**: Otros ensayos prueban moléculas experimentales o combinaciones de fármacos.

Avances recientes de Oncología Traslacional:

Este laboratorio está dedicado a identificar nuevas dianas terapéuticas, puntos débiles de los que se pueden atacar farmacológicamente, evaluar el mecanismo de acción de nuevos compuestos y comprobar si tienen potencial como tratamiento de diferentes tipos de cáncer, estudiar mecanismos de resistencia a compuestos existentes para garantizar el éxito de las terapias y determinar nuevos biomarcadores (señales de identificación del cáncer) para: diagnosticar mejor los tumores, predecir su agresividad, saber si son susceptibles o no de ser atacadas por determinado fármaco…

Este equipo investigador lleva a cabo estudios de los tumores a nivel molecular: Para determinar si un paciente tiene buen pronóstico o no, si va a responder a inmunoterapia e identificar nuevos puntos débiles de los tumores contra los que dirigir las terapias. Han logrado, hasta la fecha, numerosos avances, de los que se han hecho eco prestigiosas revistas científicas:

- Publicación en *Frontiers in Oncology*: Estudios en cáncer de cabeza y cuello, mama y colon observaron que la presencia de ciertos elementos del sistema inmunitario puede identificar a grupos de pacientes con buen pronóstico, lo que ayudaría a los médicos a tomar mejores decisiones terapéuticas
- Publicación en *Cellular Oncology:* Identificación de "firmas" genéticas que predicen qué pacientes responderán mejor a inmunoterapia: analizando tumores de pacientes de cáncer de mama Triple Negativo o Her2+, observaron que otros elementos del sistema inmunitario (diferentes a los de cáncer de cabeza y cuello) se asocian a una mejor respuesta inmunitaria de las pacientes y a un mejor pronóstico.
- Publicación en *International Cancers*: Siguen explorando estas "firmas" genéticas en cáncer de mama y muestran que existe un grupo de pacientes de cáncer de colon que podría beneficiarse de combinar la terapia que le correspondería con inmunoterapia.
- Publicación en *Frontiers in Oncology*: La presencia de unas células específicas del sistema inmune, las células T reguladoras puede estar relacionada con la respuesta a inmunoterapia en cáncer de mama.

De hecho, ya han validado esta firma genética en distintos grupos de pacientes con cáncer de mama y de vejiga, gracias también a una nueva colaboración con el Centro Nacional de Investigaciones Oncológicas (CNIO). En el caso del cáncer de vejiga, la firma se ha puesto a prueba en tres grupos independientes de pacientes tratados con inmunoterapia, y en todos ellos se asocia de forma consistente con una mejor respuesta al tratamiento. Además, los datos sugieren que esta firma podría predecir la respuesta a la inmunoterapia mejor que el marcador

que se usa habitualmente en la práctica clínica para decidir qué pacientes la recibirán.

Gracias a estos trabajos han creado una patente de esta firma genética para su uso futuro en la práctica clínica, que ya se ha extendido a Estados Unidos y China para proteger su aplicación en más países.

Además, el equipo ha abierto una nueva línea de trabajo centrada en el cáncer de mama triple negativo: en colaboración con otro hospital, buscan marcadores del sistema inmunitario que ayuden a saber, antes de la cirugía, qué pacientes responderán mejor al tratamiento combinado de quimioterapia e inmunoterapia.

Por otro lado, el equipo trabaja en el desarrollo de estrategias combinadas, utilizando inmunoterapia junto con otros tratamientos dirigidos: por ejemplo, pretenden atacar moléculas características que aparecen en las células tumorales, en tumores de mama y ovario, con anticuerpos conjugados a fármacos (ADCs, por sus siglas en inglés), una especie de misiles teledirigidos moleculares que llevan acoplados potentes fármacos.

En cuanto a esto último, el equipo ha sido capaz de encontrar una molécula que aparece sobre todo en las células tumorales de cáncer de ovario, y apenas en el tejido normal. Eso les ha permitido diseñar y generar en el laboratorio varios anticuerpos dirigidos contra esa molécula, de los que seleccionaron los dos que mejor la reconocían y conseguían entrar dentro de la célula tumoral. Uno de ellos se unió después a un fármaco capaz de destruir la célula (lo que se conoce como un anticuerpo conjugado a fármaco, o ADC), y en estudios de laboratorio esta terapia detecta a las células tumorales correctamente y consigue eliminarlas en cultivos celulares, respetando las células sanas. Durante este año, además, han modificado este anticuerpo para hacerlo más compatible con su uso futuro en personas (un proceso llamado humanización) y han comprobado en el laboratorio que sigue funcionando igual de bien. El siguiente paso en el que trabajan los investigadores se centra en continuar los experimentos en modelos animales, antes de su desarrollo para pacientes.

Finalmente, están implicados en el diseño de una terapia celular que puede tener un gran impacto en tumores sólidos, denominada TIL (Tumor Infiltrating Lymphocytes): Consisten en extraer linfocitos T de los tumores de la propia paciente y se activan, mediante fármacos, para que ataquen a las células tumorales.

Actualmente, ya han logrado desarrollar esta terapia de manera exitosa en el laboratorio y están trabajando para asegurar su llegada a pacientes. De hecho, se encuentran inmersos en la optimización del protocolo para producir TILs en la Sala Blanca de la Unidad, así como solicitar el permiso de las entidades reguladoras necesarias, para trasladar cuanto antes esta innovadora terapia a los pacientes. La Unidad CRIS del Hospital Clínico, podría convertirse en el primer centro en Madrid en administrar este tratamiento a quienes más lo necesitan.

INVESTIGACIÓN PARA
OTRA OPORTUNIDAD

Avances recientes del Laboratorio CRIS de Química Computacional:

Validación del flujo de trabajo de Química Computacional

Se ha habilitado un espacio específico para este laboratorio en la Unidad, se han incorporado los equipos necesarios para realizar los análisis computacionales avanzados y se ha contratado al personal especializado que impulsa los proyectos: un **bioinformático senior y una química computacional.** Gracias a este núcleo humano y tecnológico, la Unidad puede ahora poner en marcha una cadena completa de trabajo que va desde el análisis masivo de millones de moléculas hasta la selección de unos pocos compuestos con posibilidades reales de convertirse en fármacos.

Para comprobar que todo este **circuito** funciona y que se puede llevar a la práctica la teoría, el equipo ha llevado a cabo una **prueba de concepto muy exigente.**

Han partido de una **proteína conocida**, implicada en un gran número de tumores (por ejemplo en cáncer de mama, próstata y ovario) y es clave en la reparación del ADN. Errores en esta proteína vuelven a las células más agresivas y difíciles de frenar. Frente a esta proteína ya existen fármacos aprobados (no podemos decir el nombre por cuestiones de confidencialidad), por lo tanto, desarrollar un fármaco por este circuito sirve para comparar con compuestos que ya están en la clínica y valorar la calidad del proceso de predicción computacional.

Esta proteína actuaría **como una especie de cerradura molecular y los fármacos serían las llaves** que encajan en ella y bloquean su función en las células tumorales. Primero se han utilizado bases de datos con millones de moléculas distintas, como si pusiésemos sobre la mesa millones de llaves potenciales. A continuación, gracias a modelos matemáticos y algoritmos de inteligencia artificial, el sistema ha descartado de entrada las llaves claramente inadecuadas y ha seleccionado solo aquellas que tienen la forma y las propiedades adecuadas para esa cerradura. Con ese grupo mucho más manejable, el equipo ha realizado simulaciones tridimensionales para ver cómo encaja cada una de esas llaves en la cerradura y si se mantiene estable dentro de ella. Por último, han analizado si esas moléculas seleccionadas tienen características compatibles con un futuro medicamento: que puedan llegar a las células, que tengan una estructura razonable y que no presenten, de entrada, pistas de que pueden causar efectos secundarios graves.

El resultado de todo este proceso ha sido excelente. **En un plazo muy corto, de pocos meses, han recorrido el circuito de principio a fin.** Pasaron de millones de moléculas iniciales a un grupo reducido de candidatos sólidos y, dentro de ese grupo, identificaron compuestos que, en modelos de laboratorio, funcionan tan bien como los fármacos que hoy se utilizan en la clínica frente a esa misma proteína.

En las pruebas con células tumorales estos compuestos reducen de forma clara la viabilidad de las células, aumentan los indicadores de daño en su ADN y activan las vías que llevan a la muerte celular, con un comportamiento muy similar al de los tratamientos de referencia. Es decir, el laboratorio no solo ha demostrado que su **circuito de diseño funciona** en el ordenador, sino que

también es capaz de generar **moléculas nuevas y efectivas** contra células tumorales en condiciones experimentales.

Todo esto confirma que el **flujo de trabajo funciona correctamente** y que tiene un enorme potencial para identificar nuevos compuestos en la vida real. Tanto es así que el equipo está valorando y avanzando el **desarrollo de esta molécula como un fármaco** que llegue a pacientes.

A partir de aquí, el equipo puede empezar a aplicar **esta misma estrategia a tumores que hoy no tienen prácticamente opciones de tratamiento**, o a situaciones en las que necesitamos tratamientos más eficaces y con menos efectos secundarios que los actuales. La gran diferencia es que ahora este camino puede recorrerse mucho más **rápido, con más precisión y con un coste muy inferior** al de los métodos tradicionales, de modo que las posibles nuevas terapias podrán llegar antes a los pacientes que más las necesitan.

La unidad ya tiene un circuito completo de química computacional e IA funcionando, capaz de identificar compuestos, analizarlos en profundidad, priorizarlos y proponer compuestos contra dianas complejas. El equipo ha generado resultados de gran calidad que ya está presentando en congresos.

Durante este último año, el equipo ha confirmado en más detalle cómo actúa este compuesto: se ancla exactamente al mismo punto de la proteína que los fármacos ya aprobados, bloquea su actividad, y provoca en las células tumorales el mismo tipo de daño en el ADN, parada de su multiplicación y muerte celular que buscan este tipo de tratamientos. Estos resultados se han enviado a una revista científica internacional para su revisión. Con esta información, el equipo está diseñando ahora nuevas variantes de este compuesto que sean todavía más precisas a la hora de distinguir la proteína que quieren atacar de otra muy similar presente también en las células sanas, un paso clave para lograr un futuro fármaco más seguro. Varias de estas nuevas variantes ya están siendo evaluadas.

Exploración de nuevas dianas mediante modelado avanzado

Después de validar todo el circuito computacional con una proteína conocida y con fármacos ya aprobados, el equipo quiso poner a prueba la plataforma en un escenario más complejo. Esta vez eligieron una proteína esencial en los mecanismos de reparación del ADN, especialmente relevante en ciertos tumores con alteraciones genéticas muy características, entre ellos varios tumores de colon, gástricos y ginecológicos. Se trata de una diana para la que actualmente no existen tratamientos dirigidos, en parte porque su estructura es especialmente difícil de atacar con métodos tradicionales.

El objetivo de este proyecto no es solamente diseñar todavía un inhibidor, sino dar el paso previo indispensable: mapear la proteína en detalle, entender cómo se mueve, qué cavidades aparecen cuando cambia de forma y cuáles de esos bolsillos podrían ser útiles para diseñar un futuro fármaco. Dicho de otra forma, **antes de intentar fabricar una llave**, necesitaban **comprender muy bien cómo es la cerradura**, cómo se deforma y qué huecos ofrece para enganchar una molécula.

El equipo comenzó analizando todas las estructuras tridimensionales disponibles que existen gracias a los métodos clásicos. Estas estructuras muestran algunos puntos interesantes clásicos, como el lugar donde se une la molécula que aporta energía a la proteína, o zonas que actúan como interruptores internos para que la proteína funcione. Pero estas imágenes solo representan fotografías fijas. **Las proteínas, en realidad, no están quietas. Se pliegan, se abren, se doblan y generan cavidades** que no siempre se ven en las estructuras estáticas.

Para comprender este comportamiento de manera más realista, realizaron **simulaciones de dinámica molecular**. Estas simulaciones les permitieron simular la proteína en movimiento durante largos periodos y, gracias a ello, **detectar 50 cavidades distintas antes desconocidas** que aparecen y desaparecen en función de su movimiento. Para cada una evaluaron dos aspectos cruciales:

- Con qué frecuencia aparece ese bolsillo, lo que indica si es algo estable o un fenómeno muy puntual. Esto es muy importante a la hora de diseñar un fármaco.
- Si esas cavidades tienen las características físico-químicas adecuadas para que una molécula pueda unirse con firmeza.

Para poder realizar estas complejísimas predicciones combinaron múltiples herramientas: métodos clásicos que identifican cavidades según su forma y volumen, algoritmos que detectan regiones donde podrían pegarse fármacos, soluciones basadas en inteligencia artificial que predicen si una zona es adecuada para atacar con fármacos y modelos que identifican cavidades ocultas que solo se aparecen cuando la proteína se mueve de cierta manera.

El resultado es un **mapa tridimensional completo** que identifica los huecos más estables y prometedores de esta proteína, que podrían permitir enfoques terapéuticos alternativos. Este análisis proporciona por primera vez una orientación real sobre dónde tendría sentido intentar diseñar un fármaco.

Con esto se sientan las bases para poder diseñar compuestos contra esta proteína tan relevante en tumores con alteraciones concretas en su reparación del ADN, un tipo de cáncer donde muchos pacientes necesitan urgentemente nuevas opciones terapéuticas.

Con ese mapa en la mano, el equipo ha dado ya el siguiente paso: usarlo para buscar, entre más de cuatro millones de moléculas, aquellas con más probabilidades de encajar en los huecos más prometedores de la proteína. Tras varias rondas de análisis por ordenador, cada una más exigente que la anterior, el número de candidatos se ha reducido a un pequeño grupo de compuestos con un comportamiento previsto tan bueno como el de otras moléculas que ya se están probando en fase muy inicial en pacientes en otros centros. Estos compuestos se han priorizado para su síntesis y ya se están evaluando en el laboratorio de la Unidad.

Los resultados demuestran que la Unidad es capaz, no solo de optimizar dianas conocidas, sino también de adentrarse en territorios nuevos combinando inteligencia artificial y simulación molecular, y abriendo nuevos caminos para el descubrimiento de futuros tratamientos.

Nuevas colaboraciones estratégicas

La consolidación del laboratorio de química computacional ha impulsado una colaboración estratégica con el Dr. Jorge Reñe Espinosa, que lidera una nueva unidad de supercomputación

en la Universidad Complutense de Madrid y ha sido galardonado con un programa del prestigioso European Research Council. Su infraestructura de cálculo, una plataforma capaz de procesar inmensos volúmenes de datos y analizar estructuras complejas con enorme precisión, encaja de forma natural con las los objetivos del laboratorio, que genera cada vez más información estructural y simulaciones de alta demanda computacional.

Esta colaboración permite abordar preguntas que antes quedaban fuera de alcance: explorar regiones inestables de proteínas relevantes en cáncer, analizar grandes conjuntos de conformaciones y diseñar compuestos más ajustados a los mecanismos reales que sostienen la enfermedad. La combinación entre la capacidad de supercomputación de la UCM y el entorno clínico y traslacional de la Unidad CRIS crea un marco muy potente para acelerar el diseño de nuevas terapias.

En conjunto, todo este trabajo demuestra que la unidad dispone ya de las herramientas, el conocimiento y las alianzas necesarias para diseñar nuevas terapias con una rapidez y una precisión impensables hace solo unos años.