

La colaboración Cuba-Estados Unidos en biotecnología y cáncer: el arte de lo posible

Cuba-United States collaboration in biotechnology and cancer: the art of the possible

Dra. C. Tania Crombet

Centro de Inmunología Molecular

ORCID: 0000-0002-2550-7292

e-mail: taniac@cim.sld.cu

Dr. C. Ernesto Chico

Innovative Immunotherapy Alliance

ORCID: 0009-0008-6717-7288

e-mail: chico@i2alliance.com

Dr. C. Agustin Lage

Centro de Inmunología Molecular

ORCID: 0000-0001-9472-9158

e-mail: lage@cim.sld.cu

Fecha de recepción: noviembre 2024

Fecha de aceptación: noviembre 2024

Resumen

A pesar de décadas de hostilidad política y económica entre el Gobierno de los Estados Unidos de América y Cuba, acciones de colaboración científica han ocurrido y continúan ocurriendo involucrando no solo instituciones académicas, sino empresas de ambos países. Es una experiencia concreta que ilustra las singularidades propias de la colaboración científica y de las industrias basadas en el conocimiento y que puede contener claves sobre cómo avanzar en el futuro.

En este artículo revisamos las acciones de colaboración científica en el control del cáncer, que dieron lugar primero a ensayos clínicos conjuntos con productos innovadores cubanos, con publicaciones conjuntas en revistas científicas de circulación internacional, y luego al surgimiento de una empresa mixta, la primera en la historia de ambos países. Estas acciones ocurren en un contexto de respeto y relaciones cordiales y francas entre los equipos de investigación de Cuba y los Estados Unidos.

La creación por primera vez de un negocio con propiedad compartida entre organizaciones de los Estados Unidos y Cuba representó un reto importante. Más allá de las consideraciones comerciales esperables en cualquier emprendimiento con fines comerciales, y la alta incertidumbre asociada con el desarrollo de medicamentos biotecnológicos, la creación de esta empresa conllevó a la solución de importantes obstáculos legales, especialmente porque no se trata de un proyecto de colaboración académica clásica, ni tampoco de un contrato convencional entre empresas, sino de un proyecto de colaboración precisamente en esa zona de frontera donde la ciencia se convierte en desarrollo empresarial.

A pesar de las complejidades, tanto las investigaciones científicas conjuntas como la operación de la empresa mixta se han mantenido durante más de cinco años.

La construcción de relaciones de colaboración científica entre Cuba y los Estados Unidos, después de medio siglo de evolución por separado, puede ser una oportunidad histórica única.

Los científicos estadounidenses y cubanos se conocen y siempre han sido entusiastas de la colaboración. En décadas de enfrentamiento político entre ambos países siempre ha habido cercanía entre la comunidad científica estadounidense y los científicos cubanos. Por supuesto, matizado o limitado por el bloqueo y la hostilidad de la política de los Estados Unidos hacia Cuba. El "arte de lo posible" está precisamente en saber manejar esa contradicción. Ayuda mucho al acercamiento la característica de la actividad humana que hacemos, la ciencia. La ciencia no es la única actividad inteligente del hombre, por supuesto, pero la particularidad esencial de la ciencia es la objetividad, el apego a los datos verificables.

Los sistemas de ciencia y tecnología de ambos países deben ahora reconstruir relaciones de intercambio académico y empresarial. Ese intercambio pudiera nacer, como es la propia ciencia en el mundo de hoy, con una sólida institucionalidad, orientado a objetivos explícitos, integrado en programas que agrupen varios proyectos, y conectado desde el inicio a lo que logremos construir de relaciones económicas y culturales.

Palabras claves: *colaboración científica, empresas mixtas, cáncer, biotecnología.*

Abstract

Despite decades of political and economic hostility between the government of the United States of America and Cuba, scientific collaborations have occurred and continue to occur involving not only academic institutions but also companies from both countries. It is a concrete experience that illustrates the uniqueness of scientific collaboration and knowledge-based industries and may contain clues on how to move forward in the future.

In this article we review the actions of scientific collaboration in cancer control, which led first to joint clinical trials with innovative Cuban products, with joint publications in scientific journals of international circulation, and then to the emergence of a joint venture, the first in the history of both countries. These actions took place in a context of respect and cordial and frank relations between Cuban and US research teams.

The creation for the first time of a business with shared ownership between US and Cuban organisations represented a major challenge. Beyond the commercial considerations to be expected in any commercial venture, and the high uncertainty associated with the development of biotech drugs, the creation of this company entailed the solution of important legal obstacles, especially because it is not a classic academic collaboration project, nor a conventional contract between companies, but a collaborative project precisely in that frontier area where science becomes business development.

Despite the complexities, both the joint scientific research and the operation of the joint venture have been going on for more than five years.

The building of collaborative scientific relations between Cuba and the United States, after half a century of separate developments, may be a unique historical opportunity.

American and Cuban scientists know each other and have always been enthusiastic about collaboration. In decades of political confrontation between the two countries, there has always been closeness between the US scientific community and Cuban scientists. Of course, tempered or limited by the blockade and the hostility of US policy towards Cuba. The 'Art of the Possible' lies precisely in knowing how to manage this contradiction.

This approach is greatly helped by the characteristic of the human activity we do, Science. Science is not the only intelligent human activity, of course, but the essential feature of science is its objectivity, its adherence to verifiable data.

The science and technology systems of both countries must now rebuild relations of academic and business exchange. This exchange could be born, as is science itself in today's world, with a solid institutional framework, oriented towards explicit objectives, integrated into programmes that bring together various projects, and connected from the outset to what we manage to build in terms of economic and cultural relations.

Keywords: *scientific collaboration, joint ventures, cancer, biotechnology.*

Introducción

Los historiadores no se ponen de acuerdo sobre quien es el autor de la frase “La política es el arte de lo posible”. Se la atribuyen a Clausewitz, a Bismark, a Churchill, otros a Maquiavelo, o incluso a Aristóteles.

Sea quien sea el autor real de la frase, la verdad es que nos sirve muy bien para describir el espacio de la colaboración entre Cuba y los Estados Unidos en el campo de la biotecnología y específicamente sus aplicaciones para el control del cáncer, en las más de seis décadas de hostilidad transcurridas desde la imposición a Cuba del bloqueo económico, comercial y financiero en 1960. Difícilmente puedan imaginarse condiciones más difíciles para una colaboración científica e incluso empresarial entre ambos países, en un campo de alta tecnología considerado por muchos como “estratégico”. Y, sin embargo, diversas acciones de colaboración sucedieron, y aún suceden y pueden proyectarse más al futuro.

Revisemos primero lo que ha sucedido, e intentemos luego explorar que experiencias podemos extraer y que conexiones tiene esta historia con las singularidades propias de la colaboración científica y de las industrias basadas en el conocimiento.

I. La colaboración científica en el control del cáncer

Colaboración académica entre el CIM y el RPCCC

La colaboración científica entre el Centro de Inmunología Molecular (CIM) de La Habana, Cuba y el Centro Oncológico Integral Roswell Park de Buffalo (RPCCC), Nueva York, los Estados Unidos, se inició hace más de una década, tras la activa participación de científicos del instituto en las reuniones “Inmunoterapia en el nuevo siglo”, que el CIM organiza cada dos años, prácticamente desde su inauguración.

Tras el interés de los expertos del Roswell, se produce una visita de investigadores del CIM al instituto, que implicó la exposición de los resultados preclínicos y clínicos de las moléculas innovadoras cubanas, así como la discusión con los principales grupos experimentales. Como resultado de estos encuentros, se organizan estancias de trabajo de varios jóvenes científicos del CIM en Buffalo. En el año 2015, el centro Roswell Park obtiene una licencia de la Oficina de Control de Activos Extranjeros (OFAC) para comenzar estudios preclínicos y clínicos de productos del Centro de Inmunología Molecular en los Estados Unidos.

Tras un arduo trabajo de los equipos clínicos y regulatorios de ambas instituciones, en el año 2017, la FDA autoriza el primer ensayo clínico de un producto de la biotecnología cubana en los Estados Unidos: la vacuna CIMAvax-EGF.

La vacuna CIMAvax-EGF consiste en una inmunoterapia activa específica, diseñada para inducir anticuerpos contra un importante factor de crecimiento para el tumor: el Factor de Crecimiento Epidérmico (EGF). La vacuna consiste en EGF recombinante humano conjugado con una proteína recombinante derivada de *Neisseria meningitidis* (P64k). Los anticuerpos que se logran tras la vacunación bloquean la interacción del Receptor de Factor de Crecimiento Epidérmico (EGFR) con uno de sus ligandos más importantes (EGF). Al momento de la obtención de la licencia de la OFAC, la vacuna CIMAvax-EGF estaba registrada en Cuba como tratamiento de mantenimiento a pacientes portadores de cáncer avanzado de pulmón, de células no pequeñas. Un estudio Fase III, aleatorizado, en pacientes con cáncer avanzado de pulmón, donde la vacuna CIMAvax-EGF se usó después de la quimioterapia de primera línea, demostró una ventaja en la supervivencia general en comparación con el mejor tratamiento de soporte, particularmente en pacientes con altos niveles basales séricos de EGF (Rodríguez, 2016).

Al momento del diseño del ensayo clínico en los Estados Unidos, se había logrado un gran hito en las investigaciones de cáncer, que consistía en el registro de anticuerpos inhibidores de puntos de control del sistema inmune. Particularmente los anticuerpos anti-PD1 representaban el nuevo estándar de tratamiento de los pacientes con cáncer de pulmón avanzado en progresión. Estas terapias no estaban disponibles en Cuba.

A pesar de estar registrada en Cuba, el primer ensayo clínico de CIMAvax-EGF en los Estados Unidos, consistió en una Fase I, donde la vacuna se combinó con el anticuerpo anti-PD1 nivolumab. La investigación se diseñó para evaluar primariamente la seguridad y la inmunogenicidad de la nueva combinación (Evans, 2022).

El estudio reclutó 13 pacientes de cáncer de pulmón en progresión. La combinación resultó ser segura, al tiempo que la inmunogenicidad de la vacuna fue mayor, tras la administración conjunta con nivolumab. La mediana de supervivencia de los sujetos que completaron el esquema de inducción de CIMAvax-EGF, fue de 18.3 meses, superior a la supervivencia esperada para los pacientes tratados con nivolumab en monoterapia (menor de un año).

Al finalizar la investigación, se publica un manuscrito conjunto entre el RPCCC y el CIM, que describe por primera vez el tratamiento de pacientes en los Estados Unidos con una molécula de la biotecnología cubana (Evans, 2022).

En el año 2018 se aprueba la constitución de la empresa mixta entre Cuba y los Estados Unidos (Innovative Immunotherapy Alliance) para el co-desarrollo de cuatro nuevas terapias contra el cáncer. Entre las cuatro moléculas, se encuentran dos vacunas (CIMAvax-EGF y Glycovax) y dos novedosos inmunomoduladores (muteína de interleucina 2 y VSSP), para revertir la inmunosupresión asociada al cáncer. A partir de este año, toda la investigación preclínica y clínica en el RPCC se realiza bajo la égida de esta primera empresa mixta, incorporada en Cuba.

Actualmente hay tres ensayos clínicos en curso en los Estados Unidos, con la vacuna CIMAvax-EGF.

El primero, se realiza en pacientes con cáncer avanzado de pulmón y cabeza y cuello y constituye un estudio fase 2, abierto, no aleatorizado y multicéntrico. El ensayo explora la combinación de CIMAvax-EGF con un anticuerpo anti-PD1 (pembrolizumab o nivolumab) en diferentes escenarios de tratamiento. El objetivo principal es evaluar la tasa de respuesta objetiva, la supervivencia libre de progresión y la supervivencia global. Los objetivos exploratorios incluyen la caracterización de los niveles de anticuerpos anti-EGF, los niveles séricos de EGF y otros biomarcadores sanguíneos en relación con los resultados clínicos. Los datos preliminares de esta investigación son favorables. Se obtienen datos de supervivencia muy alentadores, particularmente en pacientes que no responden a las terapias anti-PD1, incluyendo aquellos enfermos cuyo tumor tiene una baja expresión de PDL1 o que carecen de mutaciones en el oncogen KRAS (Frascati, 2023).

El segundo estudio evalúa la seguridad e inmunogenicidad de la vacuna CIMAvax-EGF en pacientes con cáncer colo-rectal metastásico, cuando se administra en combinación con terapias estándar para el estadio avanzado de la enfermedad. El último ensayo evalúa el efecto de CIMAvax-EGF en la prevención de la aparición de un cáncer de pulmón en pacientes con alto riesgo. También se incluyen pacientes operados de cáncer de pulmón, con riesgo de recaída. Como parte de la investigación, se hará una caracterización farmacodinámica profunda del impacto del uso de la vacuna en el epitelio pulmonar.

En resumen, tras casi 15 años de relaciones con el Centro Oncológico Integral Roswell Park, podemos afirmar que la colaboración académica se realiza en el contexto de un profundo respeto y relaciones cordiales y francas entre los equipos de investigación de Cuba y los Estados Unidos. Se realizan discusiones científicas sistemáticas, virtuales o presenciales, acerca del diseño y los resultados de los experimentos preclínicos y de los ensayos clínicos. Los expertos del hospital de Buffalo han visitado Cuba en numerosas ocasiones, en aras de sostener intercambios con los médicos e investigadores, traer donativos de equipos e insumos gastables y organizar sesiones de entrenamiento conjuntas en los procedimientos de los protocolos de investigación. Las estancias de trabajo no solo se han concentrado en La Habana o en la atención secundaria o terciaria de salud, sino que los médicos del Roswell han podido recorrer otras provincias del país e interactuar con los especialistas de la atención primaria de salud, así como con familiares y pacientes tratados con los medicamentos del CIM. Los ensayos en los Estados Unidos han permitido la evaluación de los nuevos fármacos cubanos en el contexto del estado del arte para el diagnóstico y el tratamiento del cáncer, así como el acceso a tecnologías analíticas de avanzada. Como parte de la colaboración, diversas muestras de pacientes cubanos se han caracterizado en el Instituto Roswell. Los estudios moleculares y celulares han resultado trascendentales en la elucidación de los mecanismos de acción y en la identificación de los biomarcadores predictivos de una mayor eficacia de las nuevas terapias. Se avizora la incorporación de nuevos fármacos al portafolio de la empresa mixta y el inicio de los ensayos clínicos con la muteína de interleucina 2.

II. La conexión ciencia-industria

La biotecnología aplicada a la salud es una de las ramas de la ciencia donde la colaboración entre Cuba y los Estados Unidos puede resultar en un importante beneficio para las poblaciones de ambos países, especialmente en campos como el desarrollo de medicamentos novedosos para el cáncer y otras enfermedades crónicas que aquejan a nuestras poblaciones.

Sin embargo, la colaboración científica sin el componente empresarial no permite alcanzar los mayores beneficios de esta colaboración. El desarrollo de los medicamentos para su uso a escala poblacional conlleva costos muy elevados, por lo que en la práctica no pueden ser financiados por los mecanismos tradicionales de la colaboración científica. Esto provoca que en el ciclo del desarrollo de los medicamentos novedosos deba participar un sector empresarial que pueda extraer, de las expectativas de las ganancias futuras del mercado, los cuantiosos recursos para las fases avanzadas de la investigación clínica.

La colaboración empresarial en el desarrollo de medicamentos biotecnológicos entre empresas cubanas y de otros países es una realidad desde hace 30 años, con notables ejemplos en países como China, India, Japón y otros. A partir del restablecimiento de las relaciones diplomáticas en 2014 la posibilidad de colaboración con empresas cubanas del sector de la Biotecnología comenzó a ser valorada más seriamente por las empresas del sector farmacéutico de los Estados Unidos.

A partir de esa fecha directivos de las principales empresas estadounidenses, responsabilizados en la evaluación de oportunidades de alianzas de negocios, comenzaron a visitar Cuba para evaluar el portafolio de proyectos de investigación del sector biotecnológico cubano en busca de medicamentos nuevos para enriquecer su oferta comercial a los pacientes estadounidenses. Empresas líderes de este sector en los Estados Unidos, como Genentech y Biogen enviaron a Cuba delegaciones de alto nivel para evaluar estas oportunidades, aun en medio de un panorama de incertidumbre legal sobre la manera que el bloqueo del Gobierno estadounidense iba a regular esta potencial colaboración. Las empresas cubanas respondieron a este acercamiento mostrando con transparencia sus líneas de investigación, y también su consolidada experiencia en el establecimiento de alianzas duraderas con empresas de muchos países en el desarrollo y explotación conjunta de su propiedad intelectual.

Este período de acercamiento empresarial llegó al punto de máxima actividad cuando la administración Obama emitió una licencia general, autorizando a cualquier empresa de los Estados Unidos a iniciar colaboración con empresas cubanas para la investigación de productos biomédicos, incluyendo su importación y comercialización en el país del norte.

Lamentablemente, este paso, sin dudas positivo, ocurrió unos meses antes de las elecciones en las que Donald Trump resultó electo presidente, lo que volvió a generar un clima de incertidumbre legal sobre las colaboraciones entre los dos países.

La colaboración entre el Roswell Park Comprehensive Cancer Center de Buffalo, Nueva York, y el Centro de Inmunología Molecular de La Habana, resalta como una excepción en este panorama de acercamiento-alejamiento de los sectores biotecnológicos de estos países. Comenzó antes del 2014 como una colaboración académica motivada por el deseo de ofrecer a los pacientes oncológicos estadounidenses otras alternativas de tratamientos a los ya disponibles en ese país, en especial en el emergente campo de la inmunoterapia. Cuando en el año 2015 se comienzan a producir las visitas de delegaciones de los varios estados de la Unión a Cuba, ya RPCCC y el CIM tenían una colaboración científica consolidada por el rigor científico de ambas partes y la vocación compartida de beneficiar a los pacientes de cáncer de ambos países.

Se presentó, por tanto, la oportunidad, a partir de la flexibilización de las regulaciones de la administración estadounidense mencionadas anteriormente, de transformar dicha colaboración en una alianza empresarial que permitiera acceder a los fondos necesarios para el desarrollo en los Estados Unidos de los productos cubanos para la inmunoterapia del cáncer.

La modalidad de negocio escogida para hacer realidad esta oportunidad fue la creación de una empresa mixta entre RPCCC y el CIM radicada en suelo cubano, pero destinada a la comercialización de medicamentos

novedosos en los Estados Unidos y otros países. Lo que de hecho convirtió a la empresa mixta Innovative Immunotherapy Alliance (IIA), constituida en septiembre de 2018, en el primer emprendimiento empresarial conjunto entre ambos países en el sector biomédico.

La creación por primera vez de un negocio con propiedad compartida entre organizaciones de los Estados Unidos y Cuba representó un reto importante. Mas allá de las consideraciones comerciales esperables en cualquier emprendimiento con fines comerciales, y la alta incertidumbre asociada con el desarrollo de medicamentos biotecnológicos, la creación de esta empresa conllevó a la solución de importantes obstáculos legales.

El primer reto legal, como era de esperar, fue encontrar una forma de tratar las posibles consecuencias del bloqueo sobre un negocio con operaciones en ambos países, buscando no solamente la adecuada defensa de las partes ante acciones hostiles del Gobierno estadounidense, sino pensando también en la protección de los pacientes, cuya supervivencia en el futuro podría depender de un suministro continuo de medicamentos.

Otro reto no menos importante, fue familiarizar a la parte estadounidense con el sistema de leyes que rige en Cuba sobre las empresas, y encontrar dentro de estas la adecuada protección de la inversión y el funcionamiento autónomo de una organización de capital mixto. El hecho que la empresa esté domiciliada legalmente en Cuba, por más que implicara la necesidad de una posición más flexible del socio estadounidense, resultó a la larga en una ventaja indudable al ser el régimen legal mucho más estable en Cuba que en los Estados Unidos, como lo demostraron las medidas que no se tardaron en implementar por la administración Trump.

Paradójicamente, el reto de manejar un negocio conjunto, el elemento que se podría suponer más complicado, dado las décadas de aislamiento en las relaciones comerciales entre los dos países y las importantes diferencias en las culturas de negocio entre los dos países, ha terminado funcionando de una manera orgánica y natural. Por más de cinco años la empresa ha sido dirigida en lo estratégico, y administrada en lo operacional, de forma completamente conjunta, con directivos de ambos países coordinando de forma diaria todas las actividades. Esta operación compartida no se detuvo ni durante el cierre de la embajada estadounidense en La Habana, ni durante la pandemia covid-19.

Con más de un lustro de vida, Innovative Immunotherapy Alliance exhibe importantes resultados en la colaboración empresarial. En adición a los resultados científicos y médicos expuestos anteriormente en este trabajo, la empresa ha podido avanzar en el desarrollo de su portafolio de medicamentos. Su base de propiedad intelectual ha crecido en 50 % e incrementado significativamente su valor, lo cual ha sido certificado por agencias internacionales especializadas en esta industria. La empresa ha conllevado a una mayor visibilidad internacional, tanto del Centro de Inmunología Molecular como de Roswell Park, resultando un ejemplo de referencia en cualquier análisis que se pretenda hacer sobre la posibilidad práctica de una colaboración a largo plazo en el sector empresarial biomédico.

La propia existencia de la empresa mixta, a más de cinco años de creada, a diez años de la apertura de las relaciones diplomáticas y tras varios años muy complejos en el panorama de salud, económico y geopolítico del mundo, nos debe llevar a reflexionar y extraer lecciones.

Sin ánimo de agotarlas, quisiéramos extraer varias:

- La buena ciencia, en particular la biomedicina, como interés común entre las comunidades científica y empresariales de ambos países.
- La posibilidad de crear, y fortalecer, un ambiente de negocios estable en el que se puedan desarrollar negocios orientados a la innovación con propiedad intelectual compartida y protegida.
- La existencia de una cultura de trabajo empresarial que no está muy distante, y que puede garantizar un ambiente de administración transparente, de respeto a la legalidad y que convierta la creatividad de nuestros dos pueblos en motor de desarrollo.

Estas lecciones, y otras muchas por extraer de esta experiencia, nos debe llevar a imaginar un futuro de nuevas posibilidades.

III. Los futuros posibles

Las secciones anteriores ilustran una continuidad (aunque intermitente y compleja) de acciones de colaboración científica cuyas razones y raíces debemos intentar comprender.

Ambos países, obviamente diferentes en dimensiones y posibilidades económicas, pusieron desde hace décadas la ciencia en el centro de sus proyectos de país. La primera Academia de Ciencias de Cuba se fundó en 1861, y la Academia de Ciencias de los Estados Unidos en 1863. Fueron las dos primeras fuera de Europa.

En la primera mitad del siglo xx en Cuba el capitalismo dependiente de la República neocolonial impidió el desarrollo científico; pero la Revolución socialista lo aceleró en la segunda mitad del siglo y ese despegue fue respaldado en las décadas de 1970 y 1980 por una extensa colaboración científica con la Unión Soviética y los países del campo socialista europeo.

En los Estados Unidos también, aunque por razones diferentes, se impuso una cinética análoga: la depresión económica de los años treinta afectó la inversión en ciencia; el esfuerzo militar de la guerra mundial y el protagonismo económico estadounidense mundial de la postguerra la aceleró en la segunda mitad del siglo.

Simultáneamente, en la segunda mitad del siglo xx ocurren procesos de conexión directa de la ciencia con la producción y con la vida de las empresas, que se evidencian en varios sectores (química, microelectrónica, informática), pero especialmente en la naciente industria biotecnológica. También en ese proceso pueden encontrarse paralelismos entre lo que sucedía en los Estados Unidos y en Cuba.

Muy pronto después de establecida la tecnología de ADN recombinante en los años setenta, la primera empresa biotecnológica (Genentech) se fundó en California en 1976, el primer producto recombinante de amplio uso médico (la Insulina rec) se registró en los Estados Unidos en 1982, seguido del Interferón rec en 1986 y del primer anticuerpo monoclonal terapéutico en 1997. Muchas nuevas empresas biotecnológicas se fundaron en los años 80 hasta llegar a constituir un sector industrial de alta tecnología con más de 2500 empresas. En Cuba la primera institución para la investigación y producción de productos biotecnológicos se fundó en 1981, el interferón rec se registró en 1987 y el primer anticuerpo monoclonal terapéutico se obtuvo en 1982. También surgieron en los años ochenta y noventa nuevas empresas biotecnológicas, que se agruparon en el Polo Científico en 1992 y en la organización empresarial Biocubafarma en 2012. Biocubafarma agrupa hoy 47 empresas, 13 de ellas en el exterior.

Tanto en Cuba como en los Estados Unidos, el potencial científico y productivo que iba surgiendo en la biotecnología se orientó de manera privilegiada a la obtención de productos para el control del cáncer.

En el campo de la oncología se fue conformando un cuadro de fortalezas y debilidades con complementariedades que lo hacen fértil para la colaboración.

Las neoplasias malignas son actualmente la segunda causa de muerte tanto en los Estados Unidos como en Cuba. A partir de la década de 1970 se implementaron en ambos países, con enfoques diferentes, acciones integrales para la reducción de mortalidad por cáncer.

Cuba y los Estados Unidos tienen una combinación de diferencias y similitudes muy especial, cuyo análisis comparativo puede generar conocimientos útiles. La primera diferencia es obviamente el tamaño de las economías y los volúmenes de recursos que pueden destinarse al control del cáncer. Pero en contraste con esta enorme diferencia, los patrones de incidencia y mortalidad de ambos países se aproximan, caracterizados por una larga esperanza de vida, una reducida mortalidad infantil y una fracción mínima de la mortalidad atribuible a enfermedades infecciosas, prevaleciendo las crónicas no-trasmisibles con la principal causa de muerte, principalmente las enfermedades del corazón y el cáncer.

En contraste, la organización del sistema de salud y los patrones de atención médica, que son los que fundamentalmente conectan los desarrollos científicos con los pacientes, difieren mucho en ambos países.

Esta polarización de similitudes y diferencias no se da en esa magnitud con otros "pares de países" norte-sur. Su análisis puede descubrir facetas muy interesantes del proceso de transformación de los resultados de la investigación científica en impacto en la salud pública.

Protagonismo de la ciencia en la sociedad desde hace más de cien años, esfuerzo intencional de conexión de la ciencia con la economía, prioridad al sector de la biotecnología, y dentro de este a los productos destinados al control del cáncer, y surgimiento de empresas de investigación y producción, crearon las bases objetivas para una colaboración entre ambos países, no solamente en la ciencia, sino en la conexión de la ciencia con la industria.

Es lo que explica las historias de colaboración que hemos descrito en las secciones precedentes de este artículo, y su resistencia al contexto desfavorable creado por el clima de hostilidad política y su codificación en las leyes estadounidenses.

Los científicos estadounidenses y cubanos se conocen y siempre han sido entusiastas de la colaboración. En décadas de enfrentamiento político entre ambos países siempre ha habido cercanía entre la comunidad científica estadounidense y los científicos cubanos. Eso no ha dejado de existir. Por supuesto, matizado o limitado por el bloqueo y la hostilidad de la política de los Estados Unidos hacia Cuba. Por ejemplo, en nuestro mismo Centro de Inmunología Molecular, desde hace 20 años, convocamos cada dos años un evento científico internacional de Inmunoterapia del cáncer. El país que más científicos envía a ese evento es los Estados Unidos.

Ayuda mucho al acercamiento la característica de la actividad humana que hacemos, la ciencia. La ciencia no es la única actividad inteligente del hombre, por supuesto pero la particularidad esencial de la ciencia es la objetividad, el apego a los datos verificables.

El científico está muy apegado al valor objetivo del dato, a comprobar lo que dice. Cuando discutes con gente entrenada mentalmente para buscar los hechos e interpretarlos, se simplifican muchas cosas. Ese científico viene aquí y ve los hechos en Cuba, los resultados de los logros de la Revolución, también los problemas que tenemos, pero los analiza, los estudia, y ese elemento de objetividad permite un dialogo entre las comunidades científicas de diferentes países, con una base de conexión común. Puedes tener a científicos de diferentes nacionalidades y diferentes raíces culturales en una misma sala, y descubrirás que se entienden perfectamente, porque hablan un mismo lenguaje.

En los primeros años de la biotecnología cubana los intercambios académicos entre Cuba y los Estados Unidos, aunque severamente limitados por el bloqueo, tuvieron cierto nivel de actividad. En el primer emprendimiento de la naciente biotecnología cubana, la producción de interferón, esas relaciones estuvieron presentes.

También en 1981 surgió la organización NACSEX (North America-Cuba Scientific Exchange) que logró autorizaciones para visitas a Cuba de científicos estadounidenses. En 1986 el Departamento del Tesoro de los Estados Unidos ordenó la suspensión de los viajes porque sospechaba “posibles implicaciones comerciales”. La carta del Departamento del Tesoro al Dr. Halvorson decía textualmente que “[...] *nothing of value be provided to Cuba in return* [...]”. NACSEX dejó de funcionar en 1993, pero pudo contribuir a que más de 50 científicos de alto nivel en biología molecular visitasen Cuba y contribuyeran al esfuerzo de los cubanos.

En el terreno de las neurociencias y desde la década de 1970 la colaboración con científicos estadounidenses había contribuido a los estudios sobre la actividad eléctrica cerebral en Cuba y al desarrollo de la computación, incluyendo la fabricación de las primeras computadoras cubanas.

Pero en su mayoría —en los Estados Unidos hay más de 1.5 millones de investigadores—, los científicos estadounidenses vieron “desde lejos” el desarrollo de la ciencia y de la biotecnología en Cuba y, aunque continuaron ocurriendo algunas visitas académicas individuales en ambas direcciones y encuentros en terceros países, no hubo en varias décadas acciones institucionalizadas de colaboración, ni en el plano académico, ni mucho menos en el empresarial. Muchas solicitudes de visa para participación de científicos cubanos en eventos en los Estados Unidos fueron denegadas en esos años.

Fueron esas las mismas décadas en las que la ciencia se consolidó en el mundo como una actividad humana institucionalizada, más que como una suma de emprendimientos individuales, como una tarea de los Estados, y cada vez más, de las empresas.

Al proyectar hacia el futuro esas tendencias se hace evidente que no será posible separar las relaciones académicas de las económicas. Era posible en el siglo XIX, pero no en el XXI. El futuro no va a ser una extrapolación del pasado, sino que contendrá discontinuidades en las tendencias. En qué dirección nos llevan esas tendencias, no lo sabemos. Pero sabemos que es algo a construir conscientemente.

Tales raíces históricas diferentes se proyectarán hacia el futuro en muchos campos de la vida social. También en el campo de la colaboración científica.

En el momento actual y aun en el contexto de las complejidades de la relación entre ambos países, están ocurriendo múltiples contactos en diferentes sectores de la ciencia y se debaten proyectos, varios de los cuales implican el acceso de los pacientes en los Estados Unidos a los productos biotecnológicos surgidos de la ciencia cubana, la evaluación y el desarrollo conjunto de nuevos productos, e incluso el establecimiento de empresas mixtas, con capacidades de investigación y producción. Todavía no sabemos cuántos y cuáles cristalizarán, y cuántos y cuáles obstáculos habrá que vencer, pero el proceso está en marcha.

Si lo manejamos mal, podría prevalecer la ideología de una ciencia de individualidades elitistas, orientada en función de los intereses de quienes tienen ya hoy muchos más recursos materiales, y amplificadora de desigualdades nacionales y sociales, y correremos los riesgos de la fragmentación del proyecto científico cubano en operaciones de colaboración desconectadas, el desmontaje de los programas integrales (como el de la biotecnología y otros), el robo de cerebros y finalmente la absorción de las capacidades construidas por el “efecto de masa” del sistema institucional estadounidense mucho más grande, diverso y económicamente poderoso.

Pero si lo manejamos bien, la construcción de relaciones de colaboración científica entre Cuba y los Estados Unidos, después de medio siglo de evolución por separado, puede ser una oportunidad histórica única. Ello se decidirá en los próximos diez años, tal vez menos. Ese es “el arte de lo posible”.

En otros países del sur, los incipientes esfuerzos de desarrollo científico en la segunda mitad del siglo XX apenas pudieron madurar, deformados por la influencia del poderío científico y económico estadounidense, e interrumpido por golpes militares y dictaduras. En Cuba, el esfuerzo científico de las últimas seis décadas ocurrió en el contexto de un proyecto revolucionario de soberanía nacional y justicia social, y maduró como un “programa de país” integrado a los otros componentes del proyecto social, y en determinados sectores, como la biotecnología, conectado con los proyectos productivos y económicos. Los científicos hemos sido en los últimos años protagonistas de la heroica resistencia del pueblo cubano.

Es ese el sistema de ciencia y tecnología que debe ahora reconstruir relaciones de intercambio académico con los Estados Unidos. Ese intercambio pudiera nacer, como es la propia ciencia en el mundo de hoy, con una sólida institucionalidad, orientado a objetivos explícitos, integrado en programas que agrupen varios proyectos, y conectado desde el inicio a lo que logremos construir de relaciones económicas y culturales.

Referencias bibliográficas

- Rodríguez, P. C., Popa, X., Martínez, O., Mendoza, S., Santiesteban, E., Crespo, T., ... & Neninger, E. (2016). A phase III clinical trial of the epidermal growth factor vaccine CIMAvax-EGF as switch maintenance therapy in advanced non-small cell lung cancer patients. *Clinical Cancer Research*, 22(15), 3782-3790.
- Evans, R., Lee, K., Wallace, P. K., Reid, M., Muhitch, J., Dozier, A., ... & Dy, G. K. (2022). Augmenting antibody response to EGF-depleting immunotherapy: Findings from a phase I trial of CIMAvax-EGF in combination with nivolumab in advanced stage NSCLC. *Frontiers in Oncology*, 12, 958043.
- Frascati, R. *et al.* (2023). Final results from a phase II trial of CIMAvax-EGF and nivolumab as second-line (2L) therapy after platinum-based chemotherapy in advanced non-small cell lung cancer (NSCLC). *JCO* 41, 9135-9135.