

## Podría revolucionar la lucha contra el cáncer

# El científico chileno que trabaja en innovadora terapia con células inmunes

**Este tratamiento** busca usar una nueva tecnología en tumores sólidos, que abarcan el 90% de los casos de cáncer.

Cristina Pérez

La inmunoterapia ha emergido en la última década como una nueva forma de tratar el cáncer, la cual no busca matar directamente a las células cancerosas con moléculas tóxicas como la quimioterapia, si no que busca potenciar la capacidad de nuestro sistema inmune para destruirlas. La inmunoterapia ha demostrado ser efectiva incluso en pacientes con estadios avanzados de la enfermedad, donde las terapias tradicionales como la cirugía y la quimioterapia han fallado.

Además, este tratamiento integral puede desencadenar una respuesta inmune de memoria, la cual puede proteger a los pacientes a largo plazo. Esto se traduce en respuestas terapéuticas más potentes y duraderas con menos efectos secundarios adversos, prolongando la vida de los pacientes y mejorando su calidad de vida.

Actualmente hay dos tipos de inmunoterapias que funcionan en pacientes. La más común son los anticuerpos monoclonales, que lo que hacen es reactivar a las células T que están atacando el tumor. Los potenciales, les dan un escudo para que se defiendan y puedan ejercer su acción de forma más potente.

El otro tipo es la inmunoterapia celular que consiste en extraer a las células T de los pacientes, multiplicarlas en el laboratorio y modificarlas genéticamente con receptores naturales (TCR, por T cell receptor) o quiméricos (CAR, por chimeric antigen receptor) que les permiten reconocer a las células cancerosas con gran eficacia. La inmunoterapia celular con receptores quiméricos o CAR-T representan uno de los avances más significativos en los últimos años, siendo varias aprobadas por la FDA.

### Inmunoterapia

Un grupo de investigadores en Chile está tra-



► Dr. Álvaro Lladser, director del Laboratorio de Inmunología de la Fundación Ciencia & Vida, de la Universidad San Sebastián.

bajando en una nueva inmunoterapia celular para tratar tumores sólidos, un tipo de cáncer que representa el 90% de los casos. Este tratamiento ha demostrado ser eficaz en cánceres hematológicos, como linfomas y leucemias, donde las células cancerosas están en circulación. Sin embargo, los tumores sólidos son más difíciles de atacar. "Este tipo de inmunoterapia celular no funciona bien en tumores sólidos, por lo que nuestra investigación se centra en entender los mecanismos que les permiten a las células T eliminar tumores sólidos", explica el Dr. Álvaro Lladser, director del Laboratorio de Inmunología de la Fundación Ciencia & Vida de la Universidad San Sebastián.

El enfoque del equipo liderado por el Dr. Lladser está en mejorar la capacidad de las células T, un tipo de célula del sistema inmunológico, para atacar estos tumores. Utilizan células extraídas de la sangre del propio paciente, que luego son revitalizadas y multiplicadas en el laboratorio antes de ser

reintroducidas al cuerpo para combatir el cáncer. "Una línea de investigación de nuestro laboratorio se enfoca en desarrollar una inmunoterapia celular que utiliza las células T extraídas de la sangre del propio afectado", destaca el doctor en Ciencias Biomédicas.

Es así como un equipo de científicos chilenos, junto con colaboradores de renombradas instituciones como el Instituto Curie de París, Francia y la Universidad de Oxford, Inglaterra, está desarrollando una nueva inmunoterapia celular que busca mejorar la efectividad del tratamiento contra tumores sólidos. Este tipo de tumores representa un gran desafío para las terapias actuales, ya que son difíciles de atacar. El objetivo de los investigadores es redirigir a las células T, parte del sistema inmunológico, para que puedan infiltrarse en estos tumores y eliminarlos de manera más eficaz.

Uno de los avances más importantes del equipo, liderado por el Dr. Álvaro Lladser y

el Dr. Vincenzo Borgna, es el desarrollo de una inmunoterapia CAR-T para el cáncer de vesícula biliar, algo inédito en Chile. "Desarrollamos a nivel preclínico una inmunoterapia celular del tipo CAR-T para cáncer de vesícula biliar, la cual se podría adaptar fácilmente para otros tipos de cáncer", explica el Dr. Borgna, quien también es médico del Hospital Barros Luco.

Este avance podría abrir nuevas oportunidades para el tratamiento de diferentes tipos de cáncer, especialmente aquellos que hasta ahora han sido más difíciles de tratar. Los investigadores esperan que su trabajo contribuya a mejorar la efectividad de las terapias disponibles y ofrecer una nueva esperanza a pacientes con tumores sólidos.

A pesar de los desafíos que presentan los tumores sólidos, este año se han logrado importantes avances. El Dr. Borgna menciona un estudio reciente en pacientes con neuroblastoma, un tipo de tumor cerebral muy agresivo, que mostró una respuesta positiva a la terapia CAR-T. "Se les administró la inmunoterapia directa al cerebro y a la semana ya mostraban una respuesta positiva a un tumor que no había respondido a distintas quimioterapias", afirma.

Además, una nueva inmunoterapia llamada TCR-T fue aprobada recientemente por la FDA para tratar sarcomas sinoviales, otro tipo de tumor sólido muy agresivo. En estudios realizados en Europa y Estados Unidos, esta terapia mostró una respuesta en un 40% de los casos de sarcomas resistentes a la quimioterapia. "Esta es la primera evidencia de que pueden llegar a tumores sólidos", agrega Borgna, subrayando la importancia de estos avances.

### Desafíos y Perspectivas Futuras

La inmunoterapia celular ha mostrado resultados prometedores en algunos pacientes, pero aún muchos no responden o desarrollan resistencia con el tiempo. El Dr. Diego Figueroa, quien realizó su tesis doctoral en Biotecnología bajo la supervisión del Dr. Lladser y ahora trabaja en un proyecto posdoctoral sobre esta temática, explica que "el cáncer es una enfermedad que se adapta" y que las células malignas acumulan mutaciones que les permiten evadir la respuesta inmune.

El equipo de Figueroa está estudiando cómo mejorar la eficacia de la inmunoterapia en tumores sólidos. Han descubierto que las células T administradas deben comunicarse con otras células del sistema inmunológico para lograr un ataque más efectivo contra las células cancerosas. "Es necesario que las células T se comuniquen con las células inmunes del cuerpo para atacar de forma robusta", señala Figueroa.

Aunque esta terapia representa un gran avance, su alto costo, que supera los 200 millones de pesos, plantea desafíos para su implementación. Aún queda mucho por hacer para reducir estos costos y hacer los tratamientos más accesibles, pero es un paso importante hacia terapias más personalizadas y efectivas. ●