

Científicos locales avanzan en crear una **terapia** para **combatir el hantavirus**

Nicole Tischler y Alejandro Rojas, ambos destacados investigadores de la Fundación Ciencia & Vida y la Universidad Austral de Chile, respectivamente, lideran un proyecto pionero para desarrollar una terapia basada en nanoanticuerpos contra el virus Andes, una de las especies más letales de hantavirus.



COMUNICACIONES FACULTAD DE CIENCIAS UACH.

Redacción Diario Austral
 oscar.gallardo@australvaldivia.cl

Después de siete años de trabajo, destacados científicos locales han concretado importantes avances en la creación de una terapia que permita combatir las infecciones por hantavirus, enfermedad transmitidas por una especie de roedor hacia los seres humanos, pero que también se contagia entre personas.

Se trata del académico de la Universidad Austral de Chile, Alejandro Rojas, y de la investigadora principal del Centro Basal Ciencia & Vida de la Universidad San Sebastián, doctora Nicole Tischler, quienes tras combinar su experiencia, hoy celebran la publicación de una solicitud de patente para dicha terapia.

La doctora Tischler es viróloga con especialización en el desarrollo de antígenos para vacunas, desde donde ha creado una plataforma innovadora basada en partículas virales vacías, no infecciosas de hantavirus, para generar una respuesta inmune. En tanto que Alejandro Rojas es investigador de la Facultad de Ciencias de la UACH con trayectoria en la producción de nanoanticuerpos a partir del sistema inmune de alpacas, aprovechando

las propiedades únicas de estos anticuerpos que pueden ser producidos a gran escala como biofármacos.

En ese contexto, el científico explicó que “los anticuerpos de alpacas se caracterizan por ser muy simples, y, a diferencia de los anticuerpos de seres humanos, se generan a partir de sólo un gen. Esta fantástica propiedad facilita que puedan ser aislados y producidos a gran escala, de hecho, su producción se puede realizar

“**Pretendemos desarrollar una terapia inyectable de emergencia que neutraliza el virus por dos mecanismos simultáneos, y que conecta el anticuerpo con el sistema inmune del paciente”.**

Dr. Alejandro Rojas
 Investigador de la UACH

de forma similar al proceso utilizado para producir otras proteínas de uso médico como, por ejemplo la insulina”.

La colaboración entre ambos profesionales surgió gracias a la gestión realizada por la doctora Carola Oth (Q.E.P.D.), reconocida investigadora de la Universidad Austral de Chile. Su iniciativa permitió que ambos investigadores combinaran sus tecnologías para desarrollar nanoanticuerpos específicos para el virus Andes,

una de las especies más letales de hantavirus, y que es endémica de Chile y Argentina.

Los investigadores explicaron que los nanoanticuerpos son más pequeños y por lo mismo se consideran una versión simplificada de los anticuerpos convencionales. Extraídos del sistema inmune de las alpacas, además son altamente específicos y tienen la capacidad de neutralizar el virus bloqueando su infectividad in vitro. Este enfoque es especialmente prome-

(viene de la página anterior)

tedor para combatir el hantavirus, cuyas infecciones en humanos pueden causar un síndrome cardiopulmonar, con altas tasas de letalidad y que actualmente no posee un tratamiento clínico efectivo.

Desde el inicio del proyecto, los investigadores junto a sus estudiantes de esta época y actuales doctores, Ronald Jara de la UACH y Nicolás Muena de Fundación Ciencia & Vida, han logrado aislar y caracterizar más de 120 nanoanticuerpos.

Tras rigurosas pruebas en condiciones de biocontención, se pudieron identificar tres familias de nanoanticuerpos con capacidad neutralizante en concentraciones muy bajas, es decir, con una alta eficacia. Estos avances han sido posibles gracias a la infraestructura del laboratorio BSL3 de la Pontificia Universidad Católica de Chile y las colaboraciones internacionales, como por ejemplo con la Universidad de Queensland, en Australia.

“Nos enfocamos en generar un abanico de anticuerpos altamente específicos para el virus Andes, porque sabemos que una monoterapia podría no ser suficiente debido a la capacidad de los virus para adaptarse y escapar”, señala la doctora Nicole Tischler.

Estos aportes conjuntos permitieron estudiar las características bioquímicas de los nanoanticuerpos, es decir, cuán fuerte se unen a la superficie viral, más aún donde se unen y el mecanismo de bloqueo de la infectividad.

Sin embargo, los profesionales sostuvieron que el desarrollo de esta terapia no ha estado exenta de dificultades. Una de ellas es la falta de financiamiento, lo que ha ralentizado el proceso en varias etapas. A pesar de ello, el equipo ha avanzado un 90% en el desarrollo de una terapia inyectable de emergencia que combina dos mecanismos: neutralización directa del virus y activación del sistema inmune del paciente.

Con respecto a esto último, el doctor Rojas comentó que “esperamos por supuesto que nuestras autoridades en Chile reaccionen a esta posibilidad estableciendo las capacidades de producción de vacunas y biofármacos comprometidas durante la pandemia, así como también instruyendo a las entidades reguladoras para que faciliten la llegada de nanoanticuerpos de grado clínico a los pacientes infectados y sus contactos con el fin de tratar y prevenir el cuadro viral”.

En tanto que la investigado-



LOS NANOANTICUERPOS SON EXTRAÍDOS DEL SISTEMA INMUNE DE LAS ALPACAS Y TIENEN LA CAPACIDAD DE NEUTRALIZAR EL VIRUS BLOQUEANDO SU INFECTIVIDAD IN VITRO.



HACE SIETE AÑOS EL DOCTOR ALEJANDRO ROJAS INICIÓ SU TRABAJO CON ANTICUERPOS DE ALPACA.

“**Nos enfocamos en generar un abanico de anticuerpos altamente específicos para el virus Andes, porque sabemos que una monoterapia podría no ser suficiente debido a la capacidad de los virus para adaptarse y escapar”.**

Dra. Nicole Tischler
 Centro Basal Ciencia & Vida

ra enfatizó que “hoy una de las principales preocupaciones es la transmisión del virus de persona a persona, una característica que se ha descrito hasta ahora exclusivamente para el virus Andes. Aunque esta transmisión sólo se había documentado en casos de contacto estrecho, en 2018 se produjo un brote en la localidad de Epu-yén, Argentina, en el que un paciente infectó a 34 personas, causando 11 muertes y llevando a la cuarentena de la ciudad para frenar la cadena de contagios. En este contexto, resulta esencial desarrollar estrategias antivirales que permitan estar preparados ante la posibilidad de un brote en una zona menos rural en el futuro”.

PERSPECTIVAS FUTURAS

Actualmente, los investigadores trabajan en la evaluación de combinaciones de nanoanticuerpos humanizados para mejorar la eficacia del tratamiento y reducir la posibilidad de escape viral. Este enfoque no sólo busca salvar vidas en las zonas afectadas por el virus Andes, sino también preparar a Chile para futuros brotes.

Alejandro Rojas afirmó al respecto que: “Pretendemos desarrollar una terapia inyectable de emergencia la cual neutraliza el virus por dos mecanismos simultáneos y además conecta el anticuerpo con el sistema inmune del paciente apoyando y reforzando la respuesta inmune propia”.



EL HANTAVIRUS ES TRANSMITIDO POR EL RATÓN DE COLA LARGA.

Y complementó: “Han sido siete años de trabajo con altos y bajos, hoy celebramos la publicación de la primera solicitud de patente la cual conlleva un informe positivo, y demuestra la novedad y el gran potencial que tienen los nanoanticuerpos de nuestras alpacas para resolver un problema tan local como es el síndrome cardiopulmonar por hantavirus”.

La doctora Tischler a su vez lidera un proyecto paralelo para desarrollar una vacuna basada en partículas estabilizadas del virus Andes, proyecto que muestra un claro interés estatal por abordar esta problemática de salud pública.

Ambos investigadores destacaron la importancia de un apoyo sostenido por parte de las autoridades chilenas. “La inversión en capacidades de producción de vacunas y biofármacos, así como en regulaciones que faciliten el desarrollo clínico, son cruciales para transformar este avance científico en una solución concreta para los pacientes”, afirman.

Así, con más de siete años de trabajo conjunto, este esfuerzo interdisciplinario representa una esperanza tangible para enfrentar el síndrome cardiopulmonar por hantavirus y otros desafíos de la virología en Chile y el mundo.

2017

partió el trabajo de los profesionales con recursos del Fondo de Innovación para la Competitividad (FIC) del Gobierno Regional de los Ríos.

120

nanoanticuerpos han logrado aislar y caracterizar los investigadores junto a sus estudiantes, desde el inicio del proyecto.