

En **Valdivia** apuntan a un nuevo tratamiento para el cáncer de **vesícula biliar**

GENTILEZA JOSÉ ERICES



DURANTE LO QUE QUEDA DEL AÑO Y EN 2023 SE ESPERA TRABAJAR EN EL ESTUDIO CLÍNICO EN FASE I CON PACIENTES A LOS QUE SE LES ADMINISTRARÁ EL NUEVO TRATAMIENTO.

Científicos UACH se adjudicaron recursos del Gobierno Regional para una investigación con pacientes del Hospital Base Valdivia. La meta es habilitar un tratamiento personalizado que busca mejorar las expectativas de vida de quienes padecen una enfermedad con una prevalencia alarmante.

Daniel Navarrete Alvear
 daniel.navarrete@australvaldivia.cl

En abril de 2010 la doctora María Bertrán publicó el artículo "Cáncer de vesícula biliar: incidencia y supervivencia en una zona de alto riesgo de Chile". El informe, cuya base fue su tesis para optar al grado de Magíster en Salud Pública Mención Epidemiología de la Universidad de Chile en 2005, puso al descubierto cifras alarmantes.

El estudio académico hecho en su momento en coordinación con el Servicio de Salud Valdivia da cuenta de la supervivencia de pacientes con cáncer de vesícula biliar en la provincia de Valdivia en el quinquenio 1998-2002. Durante ese período se registraron 328 casos nuevos de cáncer de vesícula biliar en el territorio, con presencia del 76% en el sexo femenino (segunda causa de muerte después del cáncer de mama).

Asimismo, se determinó que en hombres la misma afección llegó al octavo puesto de una lista liderada por el cáncer de próstata y estómago.

De esta forma y en comparación con otras mediciones relacionadas a la supervivencia a la enfermedad hechas, por ejemplo, en Murcia (España), Puebla (México), Porto Alegre (Brasil), Trujillo (Perú) y en Chile, con informes que datan de 1943, se logró establecer que el cáncer de vesícula biliar es más frecuente en Los Ríos que en el resto del mundo.

Los últimos reportes estadísticos regionales demuestran una tasa de incidencia de 17,8 casos por cada 100.000 habitantes y que las mujeres tienen 2 a 6 veces más probabilidades de desarrollarlo que los hombres. Pese a todo lo anterior hay escasos avances en materia de prevención, diagnóstico y tratamientos frente a una afección altamente letal.

Es en este contexto desalentador que la Universidad Austral de Chile ha dado varios pasos significativos por visibilizar una urgencia que al parecer sigue en segundo plano.

INVESTIGACIÓN

Con la adjudicación de recursos del Fondo de Innovación para la Competitividad del Gobierno Regional de Los Ríos y su Consejo Regional, se puso en marcha el FIC 21-19 "Terapia personalizada para el tratamiento de cáncer de vesícula biliar".

Es un proyecto que apunta a transformar a Los Ríos en la primera región, después de la Metropolitana, en habilitar la inmunoterapia basada en la tecnología TAPCells de vacunas personalizadas que estimulan el sistema inmune para combatir las células tumorales.

La investigación es encabezada por la bioquímica Claudia Quezada (Instituto de Bioquímica y Microbiología de la Fa-

cultad de Ciencias). Y vincula a la UACH (que impulsa este tipo de iniciativas a través de la Vicerrectoría de Investigación, Desarrollo y Creación Artística), con el Instituto Milenio de Inmunología e Inmunoterapia (que reúne a investigadores de la Pontificia Universidad Católica de Chile, Universidad de Chile y la Universidad Andrés Bello) y el Hospital Base Valdivia (a través de su unidad de oncología).

El cáncer de vesícula biliar tiene evolución silenciosa. En la mayoría de los casos es detectado tardíamente, lo que se traduce en que cerca del 50% de los pacientes registre metástasis al momento del diagnóstico. De ahí entonces el interés por generar una terapia tendiente a garantizar una sobrevida tal vez mayor a la estimada una vez que se conocen las malas noticias.

El FIC, que entre aportes propios y del Gore suma \$130 millones, tiene 24 meses como

plazo de ejecución. La idea es hacer estudios clínicos con pacientes del Hospital Base Valdivia para la administración de vacunas TAPCells que son producidas y empaquetadas por el laboratorio Oncobiomed S.A. en Santiago. La empresa cuyo director ejecutivo es el ingeniero en biotecnología Cristian Pareda, tiene a TAPCells como el resultado de aproximadamente dos décadas de investigación.

Hasta la fecha las vacunas han sido probadas con éxito en pacientes con melanoma y cáncer de próstata, son diez veces más económicas que otras inmunoterapias y con una efectividad de hasta el 60% en pacientes con tumores de etapas complejas.

PASO A PASO

El avance del proyecto local está sujeto a las autorizaciones del comité de ética del Servicio de Salud Valdivia, del Hospital Base y el Instituto de Salud Pública.

Una vez que se cuente con los protocolos respectivos, se espera iniciar el reclutamiento de pacientes para el estudio en fase I durante lo que queda del año y en 2023.

La investigación será con aquellas personas diagnosticadas con cáncer de vesícula biliar en grado 3 o 4, donde TAPCells entraría como segunda línea de tratamiento eventualmente a cambio del paliativo. Serán administradas cuatro dosis en total con lo que se espera ver si efectivamente se logra prolongar la expectativa de vida.

“Esta vacuna ha sido probada en otros tipos de cáncer. Si bien no ha revertido la enfermedad, se ha logrado prolongar la tasa de sobrevivencia del paciente. En el campo del cáncer de vesícula biliar es una incógnita cómo podría funcionar, por eso necesitamos hacer los estudios. Aunque la esperanza siempre será poder terminar con la enfermedad, sabemos que lo que tenemos más a mano son herramientas para extender de un par de meses a tal vez varios años la esperanza de vida de los pacientes”, explica Claudia Quezada, también doctora en biociencias moleculares.

El estudio local igualmente es parte de otro proyecto en el que están involucrados el Hospital Clínico de la Universidad de Chile y el Instituto Nacional del Cáncer.

ALIANZAS

TAPCells se basa en la “capacitación”, a nivel de laboratorio, de células inmunes provenientes de sangre de pacientes oncológicos, de manera que reconozcan y eliminen las células tumorales cuando les son devueltas a través de vacunas. Se está aplicando desde 2009 y entre estudios clínicos y pacientes particulares se contabilizan aproximadamente 400 personas.

La tecnología fue desarrollada por la Universidad de Chile (dueña de la patente) y luego se creó OncoBiomed S.A. para apoyar la transferencia tecnológica y el vínculo con el mercado. “Hemos tenido buenos resultados en pacientes con melanoma, en relación a la supervivencia que es mucho mayor a la que se podría haber obtenido con otras terapias”, dice Cristian Pereda.

Y agrega: “El tema de expandirnos a pacientes de otras regiones tiene una limitante técnica relacionada con el funcionamiento de un banco de sangre que requiere de cierta especialización. Depende además del estado en el que se encuentren los pacientes, como para aceptar someterse al tratamiento que no es para nada invasivo”.

La terapia fue desarrollada en el laboratorio de inmunología anti-tumoral de la Universidad de Chile, espacio que mantiene una colaboración permanente con la académica Claudia Quezada. Ello ha permitido proyectar que en algún momento se pudiera aplicar estudios clínicos en Valdivia. Lo que finalmente se ha materializado



EL PROYECTO SE DESARROLLA EN ESTRECHA VINCULACIÓN CON EL ÁREA DE ONCOLOGÍA DEL HOSPITAL DE VALDIVIA.



CLAUDIA QUEZADA, IGNACIO NIECHI Y JOSÉ ERICES: MIEMBROS DEL EQUIPO.

zando con etapas previas en las que incluso se adjudicó fondos Corfo para hacer capacitaciones y levantar un convenio con el Hospital Base Valdivia, entre otras metas.

Junto con valorar los avances, Cristian Pereda también destaca las grandes potencialidades del acceso a TAPCells a pacientes de Valdivia. “Enfocarnos en el cáncer de vesícula biliar sin duda que permitirá abrir un campo no explorado incluso en el paradigma de los oncológicos de que eventualmente consideren otro tipo de terapias para sus pacientes. Es una nueva tecnología, es chilena y tener un estudio clínico en Valdivia será súper potente en términos de ayuda con algo que es de última generación”.

El prometedor futuro de lo que pueda ocurrir en Valdivia y la Región de Los Ríos también abriría una ventana a colaboraciones internacionales que se puedan lograr con TAPCells. De momento hay un acuerdo con un grupo de terapia celular en Brasil para hacer estudios clínicos en fase 3 con pacientes con melanoma. La ventaja sería acceder a una población diez veces más grande que la de Chile y lograr la aprobación de la Agencia Nacional de Vigilancia Sanitaria, que es de refe-

Los protagonistas

● El equipo del proyecto lo integran Claudia Quezada (directora), Ignacio Niechi (co investigador UACH), Daniel Uribe (doctor en ciencias, co investigador), Pamela Silva (bioquímico, asesora científica y técnica) y José Erices (doctor en ciencias, realiza trabajo de laboratorio para diseño de protocolo en quimioterapia personalizada. También se encarga del área de difusión).

rencia mundial en esta materia.

POCOS ESTUDIOS

Por contradictorio que parezca, la alta incidencia del cáncer de vesícula biliar no está relacionada con el desarrollo de más estudios para contribuir a su entendimiento e incluso a la prevención. Por eso que se le califica como un “cáncer huérfano” y sin el protagonismo científico que tienen, por ejemplo, el cáncer de mama o de próstata.

Ignacio Niechi, co investigador en el proyecto “Terapia personalizada para el tratamiento de cáncer de vesícula biliar”, explica: “La principal razón es porque es prevalente en Chile,

● Como antecedente de la investigación está el FIC 19-70 “Biomarcadores en cáncer de vesícula biliar”. Consistió en identificar marcadores celulares y moleculares inmunológicos y de resistencia a múltiples drogas en biopsias de tumores y sangre de más de 200 pacientes con cáncer de vesícula biliar. Permitted adelantar camino en el entendimiento del funcionamiento de nuevas terapias.

no así en potencias europeas o en Estados Unidos donde se hacen las grandes investigaciones científicas de alto nivel. En términos simples, a ellos no les interesa estudiarlo”.

Desde ese punto de vista es que lo que está ocurriendo en Valdivia reviste un grado de importancia mucho mayor.

“En los países desarrollados hay baja incidencia, pero también hay un fracaso terapéutico. Por eso una alternativa que provenga del sur de Chile perfectamente podría acoplarse a los tratamientos que se están realizando en esos países”, explica Niechi, ingeniero en biotecnología molecular y doctor en bioquímica.

Y agrega: “Lo que estamos

Factores de riesgo para considerar

● El estudio que la doctora Bertrán publicó en 2010 indica que las mujeres chilenas de Valdivia muestran la incidencia más alta a nivel mundial de cáncer de vesícula biliar con una tasa de 23,7 casos por cada 100.000 habitantes. Entre los factores de riesgo están los cálculos biliares, obesidad, diabetes, tener edad avanzada e incluso ascendencia Mapuche. La población de bajos recursos económicos, lo que en muchos casos está relacionado con una alimentación no adecuada, también es susceptible de desarrollar la enfermedad. A lo anterior se debe sumar el riesgo que implica el menor acceso a alternativas clínicas preventivas como cirugías y análisis de imagen.

paciente pudiera fallecer en cualquier momento”.

La aplicación de TAPCells en cáncer de vesícula biliar es experimental. Pero tiene el antecedente de que ha funcionado en otros tipos de cáncer.

“Si la vacuna resulta beneficiosa le estaremos dando al Hospital Base Valdivia otra alternativa de tratamiento. Chile tiene una deuda en materia de investigar este tipo de cáncer con más detención y por eso agradecemos la asignación de fondos y el respaldo de las instituciones que nos han permitido avanzar en algo que sabemos puede marcar la diferencia”, concluye la doctora Quezada.

RESPALDO

La aprobación del presupuesto es la pista más concreta para entender que desde el Gobierno Regional se ve con buenos ojos lo que está realizando el equipo de la UACH.

“La investigación nos confirma aún más que nuestros esfuerzos y propósitos están caminando hacia el rumbo correcto, con el fortalecimiento del conocimiento, innovación y tecnología que se han convertido en parte de nuestras estrategias regionales, y por supuesto a través de la alianza con instituciones públicas y privadas dedicadas a la investigación y ciencias en salud”, asegura el gobernador Luis Cuvertino.

“Valoramos la transferencia de conocimientos a la salud pública que se está desarrollando con el proyecto y entendemos que la concreción del procedimiento posicionará al Hospital Base Valdivia como pionero en la aplicación de la nueva terapia”, dice el consejero regional Juan Taladriz.

Exportar el modelo es algo que destaca el consejero Patrio Fuentes. “Se espera proyectar esta iniciativa a otras regiones. Por lo que es importante invertir y direccionar el gasto en el FIC entendiéndolo, en este caso, como la entrega de conocimientos a otros lugares del país que necesitan precisamente ayuda frente a enfermedades catastróficas”.

“Chile tiene una deuda en materia de investigar este tipo de cáncer con más detención y por eso agradecemos la asignación de fondos y el respaldo de las instituciones que nos han permitido avanzar en algo que sabemos puede marcar la diferencia”.

Dra. Claudia Quezada
 Directora proyecto FIC

haciendo acá es algo pionero, no solamente porque se busca encontrar nuevos tratamientos, sino también porque se busca personalizarlos. De todas maneras no podemos desconocer que en la relación del oncólogo con su paciente siempre se agotarán todas las posibilidades antes de considerar una terapia nueva que nunca se ha probado. Es lógico”.

¿Pero considerando que en muchos casos el tiempo de vida del paciente es limitado, no sería mejor asumir la nueva terapia inmediatamente?

Niechi, responde: “Cuando se está en medio del tratamiento de un cáncer las decisiones se toman con mucho cuidado. Tal vez es lógico pensar que se está perdiendo el tiempo. Pero qué pasa si se suprime la quimioterapia y se reemplaza por la terapia alternativa que bien puede no funcionar. El equilibrio es muy delicado en medio de una realidad cierta de que el

130
 millones de pesos es el presupuesto para el proyecto. Corresponde a una cifra resultante de los aportes propios y del Fondo de Innovación para la Competitividad.