

# UN FÁRMACO PARA COMBATIR LA OBESIDAD

Parece un sueño, pero investigadores de la UC están desarrollando un agente terapéutico que podría tratar la obesidad y mejorar la masa muscular.

## COFUNDADORES /

De izquierda a derecha:  
Pablo González,  
Carlos Fardella y  
Cristián Carvajal.



## EL MANEJO DE LA OBESIDAD

“En la actualidad, no existe un tratamiento que vaya dirigido directamente al manejo de la obesidad misma. Hay muchos que tienden a disminuir el apetito o a usar elementos físicos, como balones intragástricos o cirugía, pero mucho de esto es insuficiente para el manejo de un problema tan grave como este”, explica el doctor Fardella.

Se calcula que en el mundo hay 650 millones de personas obesas, es decir, con niveles de grasa corporal tan altos que aumentan el riesgo de tener otros problemas de salud. Esa cifra podría aumentar si se considera a quienes tienen sobrepeso.

Esa población puede llegar a presentar lo que se conoce como síndrome metabólico, que no es otra cosa que el exceso de peso con sus enfermedades asociadas más comunes: hipertensión, colesterol alto y diabetes tipo 2, además de todos los problemas de movilidad que sufren estos pacientes.

Hace 14 años, aproximadamente, un grupo de investigadores, liderados por el endocrinólogo Carlos Fardella, trabaja en el desarrollo de un fármaco para tratar dicho síndrome en un proyecto nacido al alero del Consorcio Tecnológico en Biomedicina Clínico Molecular (BMRC), en alianza con la Pontificia Universidad Católica de Chile y Corfo. Propuesta que en sus primeras etapas fue apoyada indirectamente por los programas FONDEF y FONDECYT. Hasta ahora, los estudios en modelos preclínicos han demostrado que el medicamento hace posible un 20% de reducción de peso, disminuye en más de un tercio la grasa corporal y produce una caída del 20% en la glicemia.

“Además, tiene la ventaja de que, al tiempo que disminuye la grasa, mejora la masa muscular y esto es como la bala mágica (“*magic bullet*”) que uno busca cuando se dedica a este tipo de investigaciones”, explica el doctor Fardella, quien es actualmente director del Centro Traslacional de Endocrinología de la Universidad Católica.

Hasta ahora, los estudios en modelos preclínicos han demostrado que el agente terapéutico desarrollado por Thani Biotechnologies hace posible un 20% de reducción de peso, disminuye en más de un tercio la grasa corporal y produce una caída de 20% en la glicemia.

Las pruebas también han arrojado que este agente farmacéutico no genera efectos adversos en modelo animal, lo que alienta las expectativas de su potencial transferencia al mercado a mediano plazo.

El fármaco está basado en un inhibidor de la síntesis de cortisol a nivel de la grasa abdominal, denominado BD-40, un compuesto químico que bloquea específica y selectivamente la enzima involucrada en convertir la cortisona en cortisol.

“El cortisol aumenta la grasa abdominal, por lo tanto, nuestra idea inicial fue disminuir la producción local de cortisol intraabdominal. Esto es complicado, porque el cortisol se produce en la glándula suprarrenal, y es importante en la fisiología normal del ser humano. Nadie puede vivir sin la glándula suprarrenal y menos sin cortisol, por lo tanto, teníamos que ser súper específicos en generar un fármaco que inhibiera la producción de cortisol solamente en la región abdominal”, explica el médico.

## ORIGEN CASUAL

Esta investigación surgió de un modo casual. Trabajando en hipertensión endocrina, Carlos Fardella y el doctor Cristian Carvajal, profesor asociado de la Escuela de Medicina

UC, se fijaron en los principales indicadores metabólicos esteroideos que presentaban las personas obesas, lo que reenfocó su labor hacia esa área.

Hace cinco años se sumó al equipo el Dr. Pablo González, doctor en Química y Farmacia de la UC, quien ha apoyado en el desarrollo de la biofarmacia y formulación para uso en humanos del compuesto BD-40.

La última fase en la que se encuentra el proyecto tiene el objetivo de generar un producto para uso en humanos, para lo cual los tres investigadores junto con Juan Esteban Montero y Hernán González crearon Thani Biotechnologies, una empresa *spin-off* UC que desarrollará el fármaco bajo estándares de la Food and Drug Administration (FDA), de Estados Unidos. La idea, luego de reunir recursos y para los cuales ya hay inversores interesados, es avanzar hacia el diseño de un dossier pre-IND (*pre-Investigational New Drug Application*).

“La cantidad de dinero que se necesita para avanzar en las futuras etapas clínicas es enorme, de allí que nosotros tenemos planificado llegar hasta esa fase, para luego entregar en su mayor parte nuestra participación a una farmacéutica grande que pueda seguir desarrollando el producto”, explica el doctor Fardella.

El medicamento beneficiará no solo a quienes ya sufren del síndrome metabólico asociado a la obesidad, sino también a las personas que cuidan su salud para no engordar.

“Parece un sueño, pero si se llegara a cumplir, para nosotros sería espectacular. Aportar con este fármaco a la sociedad, nos alegraría y dejaría en alto la investigación aplicada en Chile”, concluye el académico.

## APRENDIZAJES

“En términos personales, estos han sido años de tremendo sacrificio y mucho aprendizaje. Cuando empezamos a trabajar en el *spin-off*, no teníamos experiencia en las plataformas para levantar dinero, contactar inversionistas, cómo hacer el papeleo legal, etc. Había muchas dudas, pero ahora ya podemos ayudar a otros en eso. En cuanto a la Universidad, una buena propuesta sería que le brinde tiempo protegido a sus profesores para poder desarrollar investigación aplicada y, al mismo tiempo, atender el resto de sus responsabilidades”, reflexiona el director del Centro Traslacional de Endocrinología de la Universidad Católica, Carlos Fardella.