INVESTIGACIÓN PARA
OTRA OPORTUNIDAD

Proyecto CRIS de Inmunoterapia en Melanoma

Programa CRIS Out-Back 2021

Investigadora Principal: Dra. Rebeca González
Instituciones: Centre Méditerranéen de Médecine Moléculaire, Niza / Instituto de Neurociencias CSIC-UMH, Alicante

Introducción

El melanoma es un tipo de cáncer de piel agresivo que afecta cada año a más de 6.000 personas en España, y que tiene una elevada capacidad para producir metástasis. En caso de producirse estas metástasis, en general, los tratamientos se basan en atacar algunos puntos débiles específicos de las células tumorales, mediante lo que se denominan Terapias Dirigidas. O bien, estimular el propio sistema inmunitario para que reconozca y ataque las células tumorales, lo que se conoce como inmunoterapia.

De hecho, durante la última década, la aparición de diversas estrategias de inmunoterapia ha conseguido beneficios en los pacientes de melanoma nunca vistos hasta la fecha. Lamentablemente un importante número de pacientes no responde a estos tratamientos. Por ello, es fundamental comprender por qué algunos pacientes de melanoma responden bien a las terapias dirigidas y la inmunoterapia y por qué otros no lo hacen. Determinar esto permitiría elegir mejor las terapias adecuadas para cada

paciente o incluso diseñar estrategias que logren mejorar los efectos de los tratamientos en pacientes que, a priori, no iban a beneficiarse de ellos.

El Proyecto

La Dra. Rebeca González desarrolla un proyecto en el que estudia las células tumorales del melanoma resistente a las terapias dirigidas. El objetivo es identificar el mecanismo por el cual algunas de estas células pueden escaparse también a los tratamientos de inmunoterapia. La meta final es identificar mecanismos que se puedan atacar mediante fármacos, que consigan hacer susceptibles a esos melanomas a la inmunoterapia y lograr, de esta manera, tratamientos eficaces para pacientes que, de otra manera, tendrían muy pocas opciones de curación.

Avances recientes

Para que las células del sistema inmunitario sean capaces de reconocer y destruir a las células tumorales, tienen que ocurrir una serie de procesos. Normalmente las células tumorales empiezan a mostrar en su superficie algunas moléculas que no deberían estar allí. Estas moléculas son reconocidas por las células del sistema inmunitario (por ejemplo, los linfocitos T) y así saben qué células tienen que ser destruidas.

Parece que este proceso podría estar alterado en las células tumorales que se vuelven resistentes a los tratamientos. Por eso, durante la primera fase del proyecto la Dra. Rebeca González puso a punto toda una serie de complejos experimentos que le permitieran comprender por qué las células del sistema inmunitario no atacan a estas células resistentes.

El proyecto avanza adecuadamente y la investigadora, junto al resto del equipo en Niza, ha logrado identificar un nuevo mecanismo implicado en la resistencia a la inmunoterapia en melanoma. Utilizando modelos celulares sensibles y resistentes a los tratamientos, así como muestras derivadas de pacientes, el equipo ha detectado que una molécula clave parece estar relacionada con la activación de la respuesta inmunitaria antitumoral.

Los investigadores han demostrado que la pérdida de esta molécula en la superficie de las células reduce la activación tanto de los linfocitos T como de las células NK, dos componentes fundamentales del sistema inmunitario, encargados de reconocer y eliminar las células tumorales. Además, mediante distintos modelos animales, han comprobado que la recuperación de esta señal favorece que las células inmunitarias se infiltren en el tumor y limiten su crecimiento.

Paralelamente, el equipo está profundizando en los mecanismos moleculares de este proceso, y ya han identificado ciertos factores implicados en la pérdida de esta señal inmunitaria cuando las células se vuelven resistentes. Estos hallazgos podrían abrir nuevas oportunidades para el desarrollo de estrategias terapéuticas que puedan ser capaces de restaurar la sensibilidad de los tumores a la inmunoterapia.

Actualmente, los investigadores están evaluando diferentes aproximaciones para tratar de trasladar, en un futuro, este descubrimiento a posibles terapias y mejorar la eficacia de la inmunoterapia en melanoma avanzado.
Tras varios años desarrollando esta investigación en Niza, la Dra. González regresará este año a España para continuar su trabajo en Alicante, contribuyendo a impulsar en nuestro país una línea de investigación con gran potencial para mejorar el tratamiento de los pacientes con melanoma.