

El CIC contará con nuevo laboratorio especializado en la investigación de resistencia a tratamientos de cáncer

- Mónica Álvarez Fernández se incorporará próximamente al Centro de Investigación del Cáncer (Universidad de Salamanca-CSIC) como científica titular del CSIC para liderar como investigadora principal el laboratorio especializado en la resistencia al tratamiento de cáncer.
- Además de continuar con la línea de investigación de los mecanismos de resistencia a quimioterapia y radioterapia en tumores de cabeza y cuello, desarrollada en los últimos años, extenderá la investigación a otros carcinomas epidermoides con alta tasa de mortalidad y pocas opciones terapéuticas, como los tumores escamosos de esófago o pulmón.

La línea de investigación principal que desarrollará Mónica Álvarez Fernández en el Centro de Investigación del Cáncer persigue entender las bases moleculares de la resistencia a los tratamientos del cáncer, así como comprender por qué unos tumores responden a las terapias antitumorales y otros no. Los objetivos fundamentales son buscar nuevas estrategias terapéuticas alternativas que eviten esa resistencia al tratamiento y ser capaces de predecir qué pacientes van a responder o no para poder personalizar su tratamiento.

A pesar de los avances en la investigación del cáncer, la quimioterapia y radioterapia siguen siendo los tratamientos convencionales para un gran número de tumores. Este es el caso de los carcinomas epidermoides o de células escamosas de cabeza y cuello, que se originan fundamentalmente en la boca, faringe y laringe. Su tasa de supervivencia está en torno al 50% y no ha mejorado en los últimos 30 años.

Para abordar la resistencia a este tipo de tratamientos, su grupo combina cribados a gran escala en células tumorales usando la tecnología CRISPR-Cas9, con el uso de organoides. Los organoides son réplicas “personalizadas” de tumores generadas en el laboratorio directamente a partir de biopsias de pacientes. Estas estructuras ofrecen ventajas significativas sobre los cultivos celulares tradicionales en 2D, porque proporcionan un modelo más cercano a las condiciones *in vivo*. Esta tecnología permite, por ejemplo, recrear en el laboratorio tumores resistentes, a partir de biopsias de

pacientes que no hayan respondido o que hayan tenido una recaída tumoral, en los que estudiar esa respuesta y ensayar nuevas opciones terapéuticas.

“Uno de los mayores retos de la investigación en cáncer – afirma Mónica Álvarez Fernández- es la heterogeneidad tumoral, no sólo entre pacientes sino incluso en un mismo tumor, en el que coexisten células tumorales muy distintas. Esta diversidad impacta directamente en mi línea principal de investigación y hace que, aunque parte del tumor se elimine con el tratamiento, algunas células tumorales sobrevivan a la quimioterapia o la radioterapia y sean capaces de volver a dividirse y formar un tumor, causando una recidiva o recaída tumoral”.

Entendiendo los mecanismos de supervivencia de esas células tumorales “persistentes” a las terapias se espera poder idear nuevas estrategias que eviten esa resistencia y que aumenten la eficacia de los tratamientos actuales. En este sentido la Dra. Álvarez Fernández está investigando la utilidad terapéutica de los inhibidores de CDK4 y CDK6, unos fármacos dirigidos contra la maquinaria molecular que regula la proliferación celular, y que ya han sido aprobados para el cáncer de mama, como potenciadores de los tratamientos de la quimioterapia y la radioterapia.

Una de las técnicas innovadoras que planean usar en sus investigaciones para descifrar esa complejidad intratumoral es el análisis de todos los genes que se expresan en el tumor y en su réplica tumoral, pero a nivel de célula individual. Esa heterogeneidad tumoral no sólo está determinada por las células tumorales en sí mismas, sino además por el entorno del tumor o microambiente tumoral. Y ese es otro de sus desafíos actuales, incorporar a esos organoides tumorales elementos del entorno del tumor, como fibroblastos del estroma o células inmunes del mismo paciente, que también pueden influir en la respuesta del tumor al tratamiento, y que son claves, por ejemplo, en los tratamientos de inmunoterapia.

Mónica Álvarez Fernández obtuvo su licenciatura en Bioquímica por la Universidad de Oviedo y posteriormente se doctoró en Bioquímica por la Universidad de Barcelona, tras formarse en el Instituto de Investigación Oncológica (IRO) y en el Centro de Regulación Genómica (CRG), bajo la supervisión de Susana de la Luna. Es en su etapa postdoctoral, en el grupo de investigación dirigido por René Medema del University Medical Center (UMC) en Utrecht (Holanda), donde empieza a investigar en los



Centro de Investigación del Cáncer
IBMCC - FICUS
(Universidad de Salamanca-CSIC)
Campus Miguel de Unamuno
37007 Salamanca (España)
Tel.: 923 294720
www.cicancer.org

procesos de división celular, las respuestas celulares al daño al ADN y su implicación en cáncer. En 2011, retorna a España como investigadora del grupo de División Celular y Cáncer, dirigido por el Dr. Marcos Malumbres, en el Centro Nacional de Investigaciones Oncológicas (CNIO), con el apoyo de una beca intraeuropea Marie Curie. Durante este período consolida su trayectoria investigadora en biología del cáncer, centrándose en la identificación y caracterización de nuevas dianas del ciclo celular para el desarrollo de tratamientos antitumorales, así como en la búsqueda de nuevas combinaciones terapéuticas con quimioterapia. Inicia su línea de investigación independiente a finales de 2019 en el grupo de Oncología de Cabeza y Cuello del Instituto de Investigación Sanitaria del Principado de Asturias (ISPA) y del Instituto Universitario de Oncología del Principado de Asturias (IUOPA), gracias a un contrato de investigador de la Asociación Española Contra el Cáncer. Desde entonces su labor investigadora está enfocada al estudio de mecanismos de resistencia a quimioterapia y radioterapia en tumores de cabeza y cuello.

Es esta línea de investigación, la cual ha sido respaldada por el Ministerio de Ciencia e Innovación, así como por la Asociación Española Contra el Cáncer, la que continuará desarrollando en el Centro de Investigación del Cáncer, en colaboración con el ISPA y la Universidad de Oviedo (IUOPA), y que pretende expandir a otros carcinomas epidermoides con alta tasa de mortalidad y pocas opciones terapéuticas, como los tumores escamosos de esófago o pulmón.

Resolución:

<https://www.boe.es/boe/dias/2024/12/12/pdfs/BOE-A-2024-25885.pdf>