



LUCÍA MARÍA VANRELL  
MAJÓ

Doctora

[ivanrell@gmail.com](mailto:ivanrell@gmail.com)  
Friburgo 5881  
26004642

### SNI

Ciencias Médicas y de la Salud / Biotecnología de la Salud

Categorización actual: Nivel I (Activo)

Fecha de publicación: 19/09/2018  
Última actualización SNI: 19/09/2018

## Datos Generales

### INSTITUCIÓN PRINCIPAL

Universidad de la República/ Facultad de Química - UDeLaR/ Cátedra de Inmunología / Uruguay

### DIRECCIÓN INSTITUCIONAL

Institución: Dirección: Av. Alfredo Navarro 3051 / 11600 / Montevideo, Montevideo

Teléfono: (11600) 24874334

Correo electrónico/Sitio Web: [ivanrell@gmail.com](mailto:ivanrell@gmail.com)

## Formación

### Formación académica

#### CONCLUIDA

##### DOCTORADO

###### Hepatología y Terapia Génica (2005 - 2009)

Universidad de Navarra, España

Título de la disertación/tesis: Desarrollo de un sistema inducible y hepato-específico para virus adeno-asociados y su aplicación en la inmunoterapia de metástasis hepáticas de carcinoma colorrectal.

Tutor/es: Dra. Gloria Gonzalez-Aseguinolaza

Obtención del título: 2009

Institución financiadora: Ministerio de Educación y Ciencia, España

Palabras Clave: vectores adeno-asociados Sistema de expresión génica regulable sistema de expresión hepato-específico inmunoterapia con IL-12

Áreas de conocimiento:

Ciencias Médicas y de la Salud / Biotecnología de la Salud / Tecnologías que involucran la manipulación de células, tejidos, órganos o todo el org / Terapia Génica

Ciencias Médicas y de la Salud / Medicina Clínica / Gastroenterología y Hepatología / Tratamientos de Inmunoterapia para hepatocarcinoma

##### GRADO

###### Licenciatura en Bioquímica (2000 - 2005)

Universidad de la República - Facultad de Ciencias - UDeLaR, Uruguay

Título de la disertación/tesis: Desarrollo de ensayos no competitivos para pequeñas moléculas utilizando bibliotecas de fagos filamentosos

Tutor/es: Dr. Gualberto Gonzalez

Obtención del título: 2005

Palabras Clave: inmunoensayos no competitivos pequeñas moléculas

Áreas de conocimiento:

Ciencias Médicas y de la Salud / Biotecnología de la Salud / Tecnologías que involucran la identificación de ADN, proteínas y enzimas / Inmunoensayos-Inmunoquímica

### Formación complementaria

#### CONCLUIDA

##### CURSOS DE CORTA DURACIÓN

###### Manejo de Animales de Laboratorio (01/2006 - 01/2006)

Sector Extranjero/Internacional/Otros / Universidad de Navarra, España

20 horas

Palabras Clave: experimentación animal

Áreas de conocimiento:

Ciencias Naturales y Exactas / Ciencias Biológicas / Otros Tópicos Biológicos / bioética y manejo de animales para experimentación

## **PARTICIPACIÓN EN EVENTOS**

### **Critical frontiers between immunity and gene therapy (2009)**

Tipo: Simposio

Institución organizadora: Centro de Investigación Médica Aplicada, España

Palabras Clave: Terapia génica respuesta inmune

Áreas de conocimiento:

Ciencias Médicas y de la Salud / Biotecnología de la Salud / Tecnologías que involucran la manipulación de células, tejidos, órganos o todo el org / Terapia Génica

### **Immunology and immunotherapy of cancer (2008)**

Tipo: Simposio

Institución organizadora: Centro de Investigación Médica Aplicada/Universidad de Navarra, España

Palabras Clave: inmunoterapia del cáncer

Áreas de conocimiento:

Ciencias Médicas y de la Salud / Medicina Básica / Inmunología /

### **Frontiers in hepatology (2008)**

Tipo: Simposio

Institución organizadora: Centro de Investigación Médica Aplicada/Universidad de Navarra, España

Áreas de conocimiento:

Ciencias Médicas y de la Salud / Medicina Clínica / Gastroenterología y Hepatología /

## **Idiomas**

### **Inglés**

Entiende muy bien / Habla muy bien / Lee muy bien / Escribe muy bien

### **Español**

Entiende muy bien / Habla muy bien / Lee muy bien / Escribe muy bien

## **Áreas de actuación**

### **CIENCIAS MÉDICAS Y DE LA SALUD**

Biotecnología de la Salud / Tecnologías que involucran la identificación de ADN, proteínas y enzimas / Inmunoensayos-Inmunoquímica

### **CIENCIAS MÉDICAS Y DE LA SALUD**

Medicina Clínica / Gastroenterología y Hepatología / Tratamiento de hepatitis virales y hepatocarcinoma (inmunoterapia génica)

### **CIENCIAS MÉDICAS Y DE LA SALUD**

Biotecnología de la Salud / Tecnologías que involucran la manipulación de células, tejidos, órganos o todo el org / Terapia Génica

### **CIENCIAS MÉDICAS Y DE LA SALUD**

Biotecnología de la Salud / Biotecnología relacionada con la Salud / Nanobodies terapéuticos

### **CIENCIAS MÉDICAS Y DE LA SALUD**

Biotecnología de la Salud / Biotecnología relacionada con la Salud / Inmunodiagnóstico

## **Actuación profesional**

## VÍNCULOS CON LA INSTITUCIÓN

### Funcionario/Empleado (08/2014 - a la fecha)

Asistente Grado 2 ,40 horas semanales / Dedicación total  
Escalafón: Docente  
Grado: Grado 2  
Cargo: Efectivo

### Funcionario/Empleado (01/2014 - 08/2014)

Docente ,35 horas semanales  
Escalafón: Docente  
Grado: Grado 2  
Cargo: Efectivo

### Funcionario/Empleado (01/2012 - 01/2014)

Asistente de la Cátedra de Inmunología ,40 horas semanales / Dedicación total  
El cargo responde al programa de Contratación de Investigadores del Exterior de CSIC  
Escalafón: Docente  
Grado: Grado 2  
Cargo: Efectivo

### Funcionario/Empleado (03/2011 - 01/2012)

Asistente de la Cátedra de Inmunología ,40 horas semanales  
Escalafón: Docente  
Grado: Grado 2  
Cargo: Interino

### Colaborador (11/2010 - 03/2011)

Investigador honorario ,20 horas semanales  
Colaborador honorario en la línea de investigación dirigida por Gualberto Gonzalez en la línea "Targeting de células dendríticas (CDs) para el desarrollo de vacunas o estrategias de inmunoterapia, mediante aislamiento de anticuerpos de llama específicos de CDs utilizando bibliotecas de anticuerpos de llama en fagos filamentosos".  
Escalafón: No Docente  
Cargo: Interino

### Funcionario/Empleado (02/2005 - 07/2005)

,40 horas semanales  
Escalafón: Docente  
Grado: Grado 1  
Cargo: Interino

### Colaborador (03/2004 - 12/2004)

Estudiante/Honorario ,40 horas semanales  
Durante el 2004 realizó sus trabajos I y II de fin de licenciatura en Bioquímica  
Escalafón: No Docente  
Cargo: Interino

## ACTIVIDADES

### LÍNEAS DE INVESTIGACIÓN

#### Nanobodies terapéuticos moduladores de la respuesta de células T y terapia génica (01/2012 - a la fecha)

Esta línea busca generar anticuerpos monodominio de llama (nanobodies) capaces de modular el sistema inmune con fines terapéuticos. Como ejemplo podemos citar el desarrollo de nanobodies neutralizantes de receptores co-inhibidores de células T como PD-1 (o neutralizantes de sus ligandos) con el fin de potenciar repuestas de células T citotóxicas en protocolos inmunoterapia de enfermedades crónicas (como las hepatitis virales y el cáncer). Por otra parte, también estamos desarrollando nanobodies neutralizantes del ligando del receptor co-estimulador de células T DR3,

denominado TL1A, que se encuentra sobre-expresado en múltiples enfermedades autoinmunes y cuya unión con DR3 exacerba la enfermedad derivada de una actividad descontrolada de células T autorreactivas. Además, la expresión localizada y regulada de estos nanobodies en el área de interés, los hace aún más atractivos para enfermedades en las cuales el tratamiento mediante la administración sistémica de anticuerpos convencionales contra el mismo target presenta efectos adversos de gravedad, como son los casos anteriormente mencionados. Al tener muy bajo peso molecular, estos nanobodies presentan muy buena penetración en tejidos no irrigados, como puede ser un tumor, lo cual es una ventaja importante frente a los anticuerpos convencionales. Gracias a esta característica, son excretados rápidamente por vía renal, lo cual permite su rápida eliminación (algunas horas), al contrario de lo que sucede con los anticuerpos convencionales (vida media de 14-21 días). La terapia génica con vectores codificantes para estos nanobodies y controlada (mediante sistemas de promotores de "encendido y apagado" de la expresión del transgén regulados por un sustrato administrado de forma oral, por ej), permitirá su expresión continuada siempre y cuando no existan efectos adversos. Frente a esta perspectiva, se efectúa el silenciamiento de la expresión del nanobody por indicación médica, y dichos eventos no queridos desaparecen en cuestión de unas pocas horas. Su corta vida media en sangre también los hacen especialmente atractivos de ser utilizados en imagenología. Los nanobodies anti-PD-L1 (ligando de PD-1 sobreexpresado en una gran proporción de tumores) son especialmente indicados en esta técnica, ya serían de utilidad tanto para el diagnóstico como para el pronóstico de la enfermedad (tumoral) frente a diferentes tratamientos. Por otra parte, los nanobodies son versátiles de ser manipulados genéticamente, fáciles de producir (bajo costo), y de gran estabilidad físico-química, por lo que pueden ser utilizados convenientemente para generar herramientas diagnósticas en técnicas inmunoquímicas e histológicas de laboratorio (ELISAS, citometría de flujo, western blot, inmunohistoquímica) que sirven de apoyo diagnóstico a variadas enfermedades autoinmunes, y el cáncer.

Aplicada

25 horas semanales

Facultad de Química, Cátedra de Inmunología, Coordinador o Responsable

Equipo: VANRELL, L, GONZALEZ-SAPIENZA, G, SILVA, N, ROSSOTTI, M

Palabras clave: Terapia génica nanobodies inmunoterapia diagnóstico

Áreas de conocimiento:

Ciencias Médicas y de la Salud / Biotecnología de la Salud / Biotecnología relacionada con la Salud / inmunoterapia

#### **Desarrollo de inmunoensayos no competitivos para pequeñas moléculas, utilizando bibliotecas de péptidos en fagos filamentosos (03/2011 - 02/2013)**

Los inmunoensayos son técnicas analíticas muy sensibles, sencillas y económicas que han encontrado innumerables aplicaciones tanto en el análisis ambiental como biomédico. Estas técnicas se basan en la altísima afinidad y especificidad de los anticuerpos por sus moléculas blanco. Muchos de los principales compuestos de interés (analitos) son pequeñas moléculas como pesticidas, detergentes, explosivos, dioxinas, drogas de abuso, etc. La herramienta principal utilizada en esta línea de investigación ha sido la tecnología de bibliotecas de péptidos en fagos y ha sido aplicada a en los dos formatos de inmunoensayos: competitivos y no-competitivos o sándwich. Las moléculas pequeñas no pueden ser detectadas en un formato de tipo sándwich o de dos sitios por el simple hecho de ser tan pequeñas que no pueden ser unidas simultáneamente por dos anticuerpos al mismo tiempo. Por esta razón las moléculas pequeñas deben ser detectadas en un formato competitivo en el cual el analito de interés compite con un análogo químico del mismo (hapteno heterólogo) por unirse al anticuerpo específico. El desarrollo de estos ensayos depende entonces de la generación de un grupo de haptenos heterólogos los cuales se obtienen a través de síntesis química. No es trivial mencionar que no todos los laboratorios disponen de químicos orgánicos altamente entrenados, infraestructura y conocimiento para obtener estos haptenos. Una vez obtenidos, los haptenos heterólogos, deben ser experimentalmente probados para determinar cuál da lugar al ensayo más sensible lo cual globalmente constituye un largo proceso de prueba y error. El objetivo, entonces, consiste en desarrollar una metodología rápida, sencilla y robusta para la obtención de péptidos que mimetizan y por lo tanto sustituyen a los haptenos heterólogos químicos. Los formatos competitivos son inferiores a los del tipo no-competitivo en términos de sensibilidad, especificidad y rango de detección. Por esta razón ha habido numerosos intentos de desarrollar formatos no-competitivos para la detección de moléculas pequeñas, pero ninguno ha demostrado ser de aplicación general y fácil de desarrollar. Esta línea busca forma sistemática y sencilla de generar inmunoensayos no-competitivos o de tipo sándwich mediante péptidos aislados de bibliotecas de fagos que reconocen el inmunocomplejo anticuerpo-analito. Además de las ventajas anteriormente mencionadas de este formato también se encuentra la de ser rápidamente adaptables a un formato de detección rápida como dipstick e inmunocromatografía similares al usado por el mundialmente conocido test de embarazo.

Aplicada

25 horas semanales

Facultad de Química (Instituto de Higiene), Cátedra de Inmunología, Integrante del equipo

Equipo: GUALBERTO GONZALEZ-SAPIENZA, GONZALEZ-TECHERA A, CARLOMAGNO, M,

LASSABE, G

Áreas de conocimiento:

Ciencias Médicas y de la Salud / Biotecnología de la Salud / Tecnologías que involucran la identificación de ADN, proteínas y enzimas / Inmunoensayos-Inmunoquímica

#### **Uso de bibliotecas de fagos para el desarrollo de Inmunoensayos para moléculas pequeñas (03/2004 - 07/2005 )**

Los inmunoensayos son técnicas analíticas muy sensibles, sencillas y económicas que han encontrado innumerables aplicaciones tanto en el análisis ambiental como biomédico. Estas técnicas se basan en la altísima afinidad y especificidad de los anticuerpos por sus moléculas blanco. Muchos de los principales compuestos de interés (analitos) son pequeñas moléculas como pesticidas, detergentes, explosivos, dioxinas, drogas de abuso, etc. La herramienta principal utilizada en esta línea de investigación ha sido la tecnología de bibliotecas de péptidos en fagos y ha sido aplicada a en los dos formatos de inmunoensayos: competitivos y no-competitivos o sándwich. Las moléculas pequeñas no pueden ser detectadas en un formato de tipo sándwich o de dos sitios por el simple hecho de ser tan pequeñas que no pueden ser unidas simultáneamente por dos anticuerpos al mismo tiempo. Por esta razón las moléculas pequeñas deben ser detectadas en un formato competitivo en el cual el analito de interés compete con un análogo químico del mismo (hapteno heterólogo) por unirse al anticuerpo específico. El desarrollo de estos ensayos depende entonces de la generación de un grupo de haptenos heterólogos los cuales se obtienen a través de síntesis química. No es trivial mencionar que no todos los laboratorios disponen de químicos orgánicos altamente entrenados, infraestructura y conocimiento para obtener estos haptenos. Una vez obtenidos, los haptenos heterólogos, deben ser experimentalmente probados para determinar cuál da lugar al ensayo más sensible lo cual globalmente constituye un largo proceso de prueba y error. El objetivo, entonces, consiste en desarrollar una metodología rápida, sencilla y robusta para la obtención de péptidos que mimetizan y por lo tanto sustituyen a los haptenos heterólogos químicos. Los formatos competitivos son inferiores a los del tipo no-competitivo en términos de sensibilidad, especificidad y rango de detección. Por esta razón ha habido numerosos intentos de desarrollar formatos no-competitivos para la detección de moléculas pequeñas, pero ninguno ha demostrado ser de aplicación general y fácil de desarrollar. Esta línea busca forma sistemática y sencilla de generar inmunoensayos no-competitivos o de tipo sándwich mediante péptidos aislados de bibliotecas de fagos que reconocen el inmunocomplejo anticuerpo-analito. Además de las ventajas anteriormente mencionadas de este formato también se encuentra la de ser rápidamente adaptables a un formato de detección rápida como dipstick e inmunocromatografía similares al usado por el mundialmente conocido test de embarazo.

40 horas semanales

Facultad de Química (Instituto de Higiene), Cátedra de Inmunología, Integrante del equipo

Equipo: GONZALEZ-SAPIENZA G, GONZALEZ-TECHERA A., CARDOZO S.

Áreas de conocimiento:

Ciencias Médicas y de la Salud / Biotecnología de la Salud / Tecnologías que involucran la identificación de ADN, proteínas y enzimas / Inmunoensayos-Inmunoquímica

#### **PROYECTOS DE INVESTIGACIÓN Y DESARROLLO**

##### **Nanobodies neutralizantes de PD-1 y PD-L1 para el tratamiento del cáncer, y su evaluación en protocolos de terapia génica anti-tumoral. (04/2015 - a la fecha)**

Las respuestas de células T específicas de antígeno se controlan positiva y negativamente por moléculas co-estimuladoras y co-inhibidoras, respectivamente. El receptor de muerte programada-1 o PD-1 es un receptor co-inhibidor, que regula la activación de células T principalmente en la periferia, controlando la aparición de respuestas autoinmunes. PD-1 se encuentra expresado principalmente en células T activadas y su principal ligando es PD-L1, cuya expresión se induce temporalmente en varios tejidos en respuesta a estímulos inflamatorios. Sin embargo, dentro de los múltiples mecanismos que se implementan en las células tumorales para escapar de la vigilancia inmunológica, se encuentra la desregulación transcripcional y traduccional de PD-L1, que tiene como consecuencia su expresión en altos niveles y de forma constitutiva en la membrana celular tumoral. Por lo tanto, las células T citotóxicas específicas de tumor son incapaces de ejercer su acción destructiva sobre la célula tumoral, debido a las señales de freno que PD-L1 expresado en la célula tumoral ejerce sobre la célula T citotóxica a través de la señalización por PD-1. Los anticuerpos monoclonales (IgGs) bloqueantes de la unión de PD-1 con PD-L1, han demostrado ser exitosos como agentes anti-tumorales en ensayos clínicos con pacientes portadores de distintos tipos tumorales. Sin embargo, la administración sistémica de dichos agentes no está exenta de efectos adversos graves relacionados con la exacerbación de diferentes respuestas de naturaleza autoinmune. En efecto, un 14% de los pacientes tratados con anticuerpos monoclonales anti-PD1 los desarrollan, teniendo que discontinuar inmediatamente el tratamiento y someterse a la administración de inmunosupresores que pueden tener un efecto negativo en el desarrollo del cáncer. Además, la vida media de los anticuerpos IgG utilizados es larga (21 días aprox.), por lo cual, aunque el tratamiento se discontinúe, los efectos adversos del mismo continuarán por ese período de tiempo. Basados en lo anterior, en este proyecto se propone: a) Generar anticuerpos

monodominio de llama o nanobodies bloqueantes de la unión PD-1/PD-L1, que podrían resultar ventajosos frente a los anticuerpos convencionales tanto en la actividad anti-tumoral ejercida (por presentar mayor penetrabilidad en los tejidos), como en la seguridad toxicológica (su vida media es mucho más corta (hs) ya que su excreción es por vía renal). Al estar constituidos solamente por un dominio proteico, estos anticuerpos son muy versátiles desde un punto de vista biotecnológico, por lo cual nos permiten además proponer: b) Utilizarlos en protocolos de terapia génica (vehiculizados por vectores virales) con el fin de dirigir la expresión de los nanobodies al microambiente tumoral, consiguiendo una expresión localizada y regulada del mismo, que logre evitar altas concentraciones del agente en el torrente sanguíneo, protegiendo a los órganos distantes al tumor de las reacciones de carácter autoinmune derivadas de su administración sistémica. Otra ventaja de esta estrategia es que el vector se administra por única vez, consiguiendo la expresión del agente de forma prolongada en el tiempo.

20 horas semanales

Facultad de Química, Cátedra de Inmunología

Investigación

Coordinador o Responsable

En Marcha

Alumnos encargados en el proyecto:

Pregrado:1

Maestría/Magister:1

Financiación:

Comisión Sectorial de Investigación Científica - UDeLaR, Uruguay, Apoyo financiero

Equipo: SILVA, N, GONZÁLEZ-ASEGUINOLAZA G (Responsable), GONZÁLEZ-SAPIENZA G, PÉREZ D

Palabras clave: Terapia génica nanobody neutralizante PD-1 y PD-L1

Áreas de conocimiento:

Ciencias Médicas y de la Salud / Biotecnología de la Salud / Biotecnología relacionada con la Salud / inmunoterapia

**Desarrollo de una plataforma de técnicas inmunoquímicas para la detección de hPD-1 ("human programmed cell death 1) y su ligando hPDL1 en tumores sólidos utilizando nanobodies: generación de herramientas pronósticas y diagnósticas (12/2016 - a la fecha)**

Las inmunoterapias basadas en el bloqueo del eje PD-1/PDL1 (punto de control regulador de la actividad de células T) han mostrado tasas de respuesta clínica a largo plazo sin precedentes en variados tipos de cáncer sólidos, mediante el aumento de la respuesta inmune de tipo citotóxica específica contra las células tumorales. La FDA ha aprobado el uso de algunos anticuerpos anti-PD1, y otros se encuentran en etapas avanzadas de ensayo clínico, incluyendo anticuerpos contra PD-L1. Uno de los desafíos prioritarios en oncología actualmente consiste en la identificación y caracterización de marcadores en el entorno tumoral que predigan qué pacientes son susceptibles de responder a dichas inmunoterapias. En esta línea, varias publicaciones han reportado que la expresión de PD-L1 en la membrana de las células tumorales es el factor que mejor correlaciona con la respuesta clínica frente al bloqueo de la vía PD-1. Dicha respuesta está también condicionada por la presencia de linfocitos T citotóxicos específicos de tumor en el microambiente tumoral, cuya actividad está inhibida por la interacción entre PD-1 (en células T) y PD-L1 tumoral. La comunidad científica está realizando importantes esfuerzos para desarrollar ensayos de detección específicos y sensibles de estos factores. En este proyecto se busca generar una plataforma local de inmunoensayos utilizando nanobodies (ya aislados en nuestro grupo) que sirvan para detectar la expresión de PD-L1 y PD-1 en biopsias humanas de cáncer mediante: western-blot, inmunohistoquímica y citometría de flujo. Por otra parte, se busca caracterizar los mejores clones anti-PDL1 como potenciales agentes de imagen oncológicos.

25 horas semanales

Facultad de Química, DEP BIO-Cátedra de Inmunología

Investigación

Coordinador o Responsable

En Marcha

Alumnos encargados en el proyecto:

Maestría/Magister:1

Financiación:

Agencia Nacional de Investigación e Innovación, Uruguay, Apoyo financiero

Equipo: GUALBERTO GONZALEZ-SAPIENZA, GONZÁLEZ-ASEGUINOLAZA G, SILVA-PILIPICH N, SMERDOU C, CAMACHO X, GARCÍA MELIÁN MF, CABRAL P, FERNÁNDEZ F

Palabras clave: cancer Receptor de muerte celular 1 (PD-1) Ligando de receptor de muerte celular 1 (PD-L1) nanobody (anticuerpo monodominio de llama) técnicas inmunodiagnósticas

Áreas de conocimiento:

Ciencias Médicas y de la Salud / Biotecnología de la Salud / Tecnologías que involucran la manipulación de células, tejidos, órganos o todo el org / Inmunodiagnóstico

**Selección de anticuerpos de llama con alta afinidad por moléculas de co-estimulación de células T para el desarrollo de vacunas de nueva generación y estrategias de inmunoterapia eficaces (04/2012 - 03/2013)**

El proyecto tiene como fin la generación de anticuerpos de llama monodominio específicos de varios co-receptores de células T humanas (co-estimuladores: OX40 y TL1A, y co-inhibidores: CTLA-4 y PD-1) con el fin de potenciar la generación de respuestas celulares citotóxicas en protocolos de vacunación e inmunoterapia. Además se generaron anticuerpos anti-TL1A neutralizantes con el fin de disminuir la activación de células T autorreactivas en enfermedades autoinmunes que se caracterizan por la sobre-expresión de este ligando en suero y de su receptor DR3.

20 horas semanales

Facultad de Química, Cátedra de Inmunología

Investigación

Coordinador o Responsable

Concluido

Financiación:

Comisión Sectorial de Investigación Científica - UDeLaR, Uruguay, Apoyo financiero

Equipo:

Palabras clave: nanobodies co-receptores de células T

Areas de conocimiento:

Ciencias Médicas y de la Salud / Biotecnología de la Salud / Biotecnología relacionada con la Salud / Inmunología aplicada

## **DOCENCIA**

### **(11/2014 - a la fecha)**

Grado

Responsable

Asignaturas:

Inmunología I, 3 horas, Teórico

Areas de conocimiento:

Ciencias Médicas y de la Salud / Medicina Básica / Inmunología /

### **(03/2015 - a la fecha)**

Grado

Responsable

Asignaturas:

Inmunología II, 10 horas, Teórico-Práctico

Areas de conocimiento:

Ciencias Médicas y de la Salud / Medicina Básica / Inmunología /

### **(09/2015 - a la fecha)**

Grado

Responsable

Asignaturas:

Introducción a la Inmunología, 4 horas, Teórico

Areas de conocimiento:

Ciencias Médicas y de la Salud / Medicina Básica / Inmunología /

### **(05/2016 - 06/2016)**

Doctorado

Responsable

Asignaturas:

Biotecnología de Anticuerpos terapéuticos y otras formas de inmunoterapia, 8 horas, Teórico-Práctico

Areas de conocimiento:

Ciencias Médicas y de la Salud / Biotecnología de la Salud / Biotecnología relacionada con la Salud /

### **(11/2013 - 12/2013)**

Doctorado

Organizador/Coordinador

Asignaturas:

Anticuerpos terapéuticos y otras estrategias de inmunoterapia. PEDECIBA Química, 30 horas, Teórico-Práctico

Areas de conocimiento:

Ciencias Médicas y de la Salud / Biotecnología de la Salud / Biotecnología relacionada con la Salud / Inmunoterapias

**(11/2013 - 12/2013)**

Grado

Organizador/Coordinador

Asignaturas:

Anticuerpos terapéuticos y otras estrategias de inmunoterapia, 10 horas, Teórico

Áreas de conocimiento:

Ciencias Médicas y de la Salud / Biotecnología de la Salud / Biotecnología relacionada con la Salud / Inmunoterapias

**(05/2011 - 06/2013)**

Grado

Asistente

Asignaturas:

Inmunología II, 10 horas

Áreas de conocimiento:

Ciencias Médicas y de la Salud / Medicina Básica / Inmunología /

**(12/2011 - 12/2011)**

Doctorado

Invitado

Asignaturas:

Vectores virales para la expresión de genes foráneos en células eucariotas, 4 horas, Teórico

Áreas de conocimiento:

Ciencias Médicas y de la Salud / Biotecnología de la Salud / Biotecnología relacionada con la Salud / Terapia génica

## **PASANTÍAS**

**(10/2016 - 11/2016)**

CIMA, Universidad de Navarra, Pamplona-España, Dpto de Terapia Génica y Regulación de la Expresión génica

60 horas semanales

Áreas de conocimiento:

Ciencias Médicas y de la Salud / Biotecnología de la Salud / Biotecnología relacionada con la Salud / inmunoterapia

## **OTRA ACTIVIDAD TÉCNICO-CIENTÍFICA RELEVANTE**

**Organización y Administración de la plataforma Moodle de la materia Inmunología II (01/2012 - a la fecha )**

Facultad de Química (Instituto de Higiene), Cátedra de Inmunología

1 hora semanales

## **GESTIÓN ACADÉMICA**

**Integrante de directiva de SBBM (04/2011 - 12/2012)**

Participación en consejos y comisiones

## **SECTOR EXTRANJERO/INTERNACIONAL/OTROS - ESPAÑA**

Universidad de Navarra

## **VÍNCULOS CON LA INSTITUCIÓN**

**Funcionario/Empleado (12/2009 - 07/2010)**

Estudiante Post-doctoral/ ,40 horas semanales

**Becario (09/2005 - 12/2009)**

Estudiante de Doctorado ,40 horas semanales

Realizó su tesis doctoral e impartió clases prácticas de laboratorio de varias materias, como docente del departamento de Bioquímica de la Universidad de Navarra, para las Licenciaturas en



## ACTIVIDADES

### LÍNEAS DE INVESTIGACIÓN

#### **Terapia génica de la hepatitis crónica y el hepatocarcinoma (12/2006 - 12/2009)**

El objetivo de esta línea es el desarrollo de nuevos tratamientos para la infección crónica por el virus de la hepatitis B utilizando para ello estrategias terapéuticas basadas en la transferencia de genes o terapia génica. A pesar de la existencia de una vacuna capaz de prevenir de forma eficaz la infección, actualmente más de 350 millones de personas a nivel mundial son portadoras crónicas del virus de la hepatitis B y presentan un alto riesgo de desarrollar enfermedades que en muchos casos serán causa de muerte, como la cirrosis y el hepatocarcinoma. El tratamiento actual para esta enfermedad, basado en la administración prolongada de IFN-alfa y antivirales, dista mucho de ser adecuado. Muchos de los pacientes no responden al tratamiento, pueden experimentar importantes efectos secundarios y en muchos se desarrollan virus resistentes al tratamiento. Por estas razones la necesidad de desarrollar nuevas terapias para esta enfermedad resulta evidente. Una de las principales razones del fracaso de muchos de los ensayos clínicos es el uso de modelos animales muy alejados de la realidad de las patologías humanas. Por esta razón, en el laboratorio de terapia génica de hepatitis virales hemos decidido trabajar con el mejor modelo animal que existe para el estudio de la infección crónica por el virus de la hepatitis B: marmotas crónicamente infectadas por el virus de la hepatitis de la marmota. Podemos agrupar el trabajo desarrollado en esta línea en los dos apartados siguientes: 1.- Estudio del estatus inmunológico de los individuos con infección crónica por el virus de la hepatitis y de la interacción de las proteínas del virus con la célula huésped. 2.- Análisis de la actividad antiviral y antitumoral de vectores virales portadores de citoquinas inmunoestimuladoras (IFN-alfa, IL-12, IL-15), utilizando vectores virales solos o en combinación con tratamientos capaces de inhibir la acción de moléculas inmunosupresoras.

40 horas semanales

Centro de Investigación Médica Aplicada (CIMA), Universidad de Navarra, Hepatología y Terapia Génica, Integrante del equipo

Equipo: GONZALEZ-ASEGUINOLAZA G, PAÑEDA A., CRETZAZ JS, BERRAONDO P., OTANO I., OCHOA L., DI SCALA M.

Áreas de conocimiento:

Ciencias Médicas y de la Salud / Medicina Clínica / Gastroenterología y Hepatología / Tratamiento de hepatitis virales y hepatocarcinoma

#### **Desarrollo y caracterización de vectores virales de nueva generación para la terapia génica de patologías hepáticas (12/2006 - 12/2009)**

El éxito de un protocolo de terapia génica para enfermedades hepáticas hereditarias o adquiridas va a depender de la calidad del vector que se va a utilizar. En muchos casos es necesario que el vector sea capaz de llegar a un porcentaje alto de hepatocitos. En ese sentido los dos vectores virales con los que estamos trabajando son los virus adenoasociados y los adenovirus de alta capacidad. Trabajamos en la caracterización de diferentes serotipos de virus adeno-asociados, evaluando su biodistribución y eficacia de transducción en varios órganos de ratón. Por otra parte, diseñamos sistemas de regulación de la expresión génica con especificidad hepática para vectores adeno-asociados. El desarrollo de estos sistemas tiene especial dificultad, ya que los virus adeno-asociados recombinantes tienen una capacidad de clonaje muy limitada (hasta 4.3 kb), por lo cual, los sistemas de inducción de la expresión génica más comúnmente utilizados no pueden utilizarse en el marco de dicho vector viral. Por otra parte, el análisis de la eficiencia de transducción y la toxicidad de estos vectores está siendo testada en primates no humanos, lo cual nos permitirá conocer la capacidad de estos vectores en modelos animales más cercanos al hombre para su posterior uso clínico. Este proyecto de investigación se está realizando en colaboración con grupos europeos que trabajan en el mismo campo, en el marco de una red científica denominada navenet ([www.navenet.eu](http://www.navenet.eu)), de la cual soy miembro desde el año 2007.

40 horas semanales

Centro de Investigación Médica Aplicada (CIMA), Universidad de Navarra, Hepatología y Terapia Génica, Integrante del equipo

Equipo: GONZALEZ-ASEGUINOLAZA G, PAÑEDA A., CRETZAZ JS, BERRAONDO P., OTANO I., DI SCALA M., BLANCO L.

Áreas de conocimiento:

Ciencias Médicas y de la Salud / Biotecnología de la Salud / Tecnologías que involucran la manipulación de células, tejidos, órganos o todo el organismo / Terapia Génica (vectores virales)

#### **Terapia Génica de la Porfiria Aguda Intermitente (09/2005 - 12/2006)**

La porfiria aguda intermitente (PAI) es una enfermedad hereditaria muy poco frecuente que afecta a 1 de cada 50.000 personas, aunque en países como Suecia la incidencia aumenta a 30 de cada

50.000 personas. Los pacientes presentan una deficiencia en una de las enzimas implicadas en la síntesis del grupo hemo (porfobilinógeno desaminasa, o PBGD), esencial en funciones tan importantes como la detoxificación y la respiración celular. Una deficiencia parcial de esta proteína en el hígado hace que se acumulen en la sangre moléculas neurotóxicas. Como consecuencia, provoca dolor abdominal, cansancio y deficiencias motoras, lo que afecta severamente la calidad de vida del paciente. El objetivo de la línea es generar protocolos de terapia génica seguros y eficientes que logren transportar el gen que codifica la PBGD al hígado de los pacientes con AIP para corregir la enfermedad. Comenzamos analizando diferentes cassetes de expresión génica (combinaciones entre promotores, enhancers, polyAs, etc) en el ratón, y evaluamos diferentes serotipos del vector adeno-asociado (AAV), que ha demostrado gran seguridad en humanos. Tras su evaluación en primates no humanos, el proyecto se encuadra ahora en la fase de ensayo clínico se realizará en la Clínica Universidad de Navarra, bajo la dirección del Dr. Jesús Prieto, jefe del departamento de Hepatología y Terapia Génica en el cual trabajé durante casi 5 años en mi tesis doctoral.

40 horas semanales

Centro de Investigación Médica Aplicada (CIMA), Universidad de Navarra, Hepatología y Terapia Génica, Integrante del equipo

Equipo: FONTANELLAS A., UNZU C., SAMPEDRO A., MAULEÓN I., GONZALEZ-ASEGUINOLAZA G

Áreas de conocimiento:

Ciencias Médicas y de la Salud / Biotecnología de la Salud / Tecnologías que involucran la manipulación de células, tejidos, órganos o todo el org / Terapia Génica

Ciencias Médicas y de la Salud / Medicina Clínica / Gastroenterología y Hepatología / Enfermedades hereditarias raras

## **DOCENCIA**

### **Licenciatura en Química (09/2005 - 12/2009 )**

Grado

Asistente

Asignaturas:

Experimentación en Química Clínica, 4 horas, Práctico

### **Farmacia (09/2005 - 12/2009 )**

Grado

Asistente

Asignaturas:

Análisis Biológico y Diagnóstico de Laboratorio, 4 horas, Práctico

### **Licenciatura en Biología (09/2005 - 12/2009 )**

Grado

Asistente

Asignaturas:

Bioquímica, 4 horas, Práctico

### **Licenciatura en Biología (09/2005 - 12/2009 )**

Grado

Asistente

Asignaturas:

Experimentación en Química Clínica, 4 horas, Práctico

## **PASANTÍAS**

### **(03/2010 - 06/2010 )**

Instituto Pasteur de Montevideo, Laboratorio de Neurodegeneración

40 horas semanales

Áreas de conocimiento:

Ciencias Médicas y de la Salud / Biotecnología de la Salud / Tecnologías que involucran la manipulación de células, tejidos, órganos o todo el org / Terapia Génica

## **OTRA ACTIVIDAD TÉCNICO-CIENTÍFICA RELEVANTE**

**Miembro activo de la red europea de desarrollo de vectores de terapia génica denominada NaVeNet, por tener su sede en Navarra (07/2007 - 07/2010 )**

CIMA, Departamento de Hepatología y Terapia Génica  
10 horas semanales

Áreas de conocimiento:

Ciencias Médicas y de la Salud / Biotecnología de la Salud / Tecnologías que involucran la manipulación de células, tejidos, órganos o todo el org / Terapia Génica

#### **CARGA HORARIA**

Carga horaria de docencia: 8 horas

Carga horaria de investigación: 20 horas

Carga horaria de formación RRHH: 12 horas

Carga horaria de extensión: Sin horas

Carga horaria de gestión: Sin horas

## **Producción científica/tecnológica**

Las contribuciones de mi investigación pueden dividirse en tres categorías:

- 1) Desarrollo de inmunoensayos para pequeñas moléculas
- 2) Desarrollo de vectores virales de nueva generación para terapia génica (inmunoterapia)
- 3) Desarrollo de nanobodies para terapia o diagnóstico.

1) El principal logro en esta área ha sido el desarrollo de ensayos no-competitivos para pequeñas moléculas (como drogas de abuso, dioxinas, pesticidas, etc) utilizando bibliotecas de péptidos en fagos filamentosos. Los formatos competitivos son inferiores a los del tipo no-competitivo en términos de sensibilidad, especificidad y rango de detección. Sin embargo, estos últimos son difíciles de conseguir para pequeñas moléculas, y hemos sido los primeros en proponer una metodología de aplicación general y fácil de desarrollar. Dicha tecnología (PHAIA) consiste en aislar péptidos de bibliotecas de fagos que reconocen el inmunocomplejo anticuerpo-analito en cuestión. Con estos resultados conseguimos dos patentes en EEUU (con extensión internacional). Además, soy autora de 3 artículos: dos como primera autora (Vanrell L. and González-Tejera A., et al 2013, González-Tejera A. and Vanrell L., et al 2007), y una como co-autora (Carlomagno M, et al 2014).

2) El éxito de un protocolo de inmunoterapia génica depende de la calidad del vector que se va a utilizar. Por ejemplo: la interleuquina 12 es una citoquina que actúa como mediador clave en la respuesta inmune de tipo celular. Esta citoquina ha sido explotada como agente anti-tumoral en modelos animales de cáncer. Los prometedores resultados obtenidos con la IL-12 recombinante en dichos modelos sirvieron de base para su aplicación clínica. Sin embargo, los ensayos clínicos con IL-12 revelaron una eficacia muy modesta y una severa toxicidad. Mediante aproximaciones de terapia génica es posible incrementar la expresión de la citoquina en el órgano diana, aumentando su eficacia y evitando su acumulación sistémica, lo que disminuye sus toxicidad. Para eso desarrollamos un vector adenoasociado que consigue expresar el transgén de forma controlada, a largo plazo, en el área peri-tumoral (hepato-específico) e inducible (Pañeda A, et al, 2009, Vanrell L, et al, 2011 y Gil Fariña I, et al, 2013). Los resultados del uso de dicho vector en un modelo de cáncer hepático mostraron una alta eficacia anti-tumoral, ausencia de eventos tóxicos, y el desarrollo de una respuesta celular de memoria eficiente frente al tumor (patente española, con extensión internacional (12/2009). También hemos probado otros protocolos de inmunomodulación mediante terapia génica con IFN alfa e IL15 (ver artículos publicados). Además he contribuido en otros protocolos de terapia génica (Unzu, et al, 2010).

3) Esta línea busca generar anticuerpos monodominio de llama (nanobodies) capaces de modular el sistema inmune con fines terapéuticos en diversas enfermedades. Hemos conseguido nanobodies anti-PD-1 y anti-PD-L1 para terapia anti-tumoral, y anti-TL1A para terapia de enfermedades autoinmunes. Los nanobodies son atractivos como herramienta biotecnológica por su pequeño tamaño, alta estabilidad fisicoquímica, fácil producción y bajo costo. Por lo tanto también son atractivos para el desarrollo de técnicas inmunoquímicas para diagnóstico. En este sentido hemos desarrollado un ensayo de detección de TL1A en suero humano (sobre-expresada en casos de fenómenos de autoinmunidad o autoinflamación activa). Resultados pendientes de patente y publicación.

## **Producción bibliográfica**

### **ARTÍCULOS PUBLICADOS**

#### **ARBITRADOS**

**Chronic exposure to IFN $\alpha$  drives medullar lymphopoiesis towards T-cell differentiation in mice. (Completo, 2015)**

DI SCALA M , GIL-FARIÑA I , VANRELL, L , SÁNCHEZ-BAYONA R , ALIGNANI D , OLAGÜE C ,

VALES A, BERRAONDO P, PRIETO J, GONZÁLEZ-ASEGUINOLAZA G  
Haematologica, v.: 100 8, p.:1014 - 1022, 2015  
Palabras clave: IFNalfa célula T  
Areas de conocimiento:  
Ciencias Médicas y de la Salud / Medicina Básica / Inmunología /  
Medio de divulgación: Papel  
ISSN: 03906078  
<http://www.haematologica.org/content/100/8/1014.long>  
**Scopus' WEB OF SCIENCE"**

**Recombinant streptavidin nanopeptamer anti-immunocomplex assay for noncompetitive detection of small analytes. (Completo, 2014)**

CARLOMAGNO, M, LASSABE, G, ROSSOTTI, M, GONZALEZ-TECHERA A, VANRELL, L, GUALBERTO GONZALEZ-SAPIENZA  
Analytical Chemistry, v.: 86 20, p.:10467 - 10473, 2014  
Palabras clave: nanopeptamer  
Areas de conocimiento:  
Ciencias Médicas y de la Salud / Biotecnología de la Salud / Biotecnología relacionada con la Salud / Inmunoensayos/Inmunoquímica  
Medio de divulgación: Internet  
Lugar de publicación: USA  
ISSN: 00032700  
DOI: [10.1021/ac503130v](https://doi.org/10.1021/ac503130v)  
<http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed>  
**Scopus' WEB OF SCIENCE"**

**IL12-mediated liver inflammation reduces the formation of AAV transcriptionally active forms but has no effect over preexisting AAV transgene expression. (Completo, 2013)**

GIL-FARIÑA I, DI SCALA M, VANRELL, L, OLAGÜE C, VALES A, HIGH KA, PRIETO J, MINGOZZI F  
PLoS ONE, v.: 8 7, 2013  
Palabras clave: IL-12 AAV  
Areas de conocimiento:  
Ciencias Médicas y de la Salud / Biotecnología de la Salud / Tecnologías que involucran la identificación de ADN, proteínas y enzimas / Inmunoterapia génica  
Medio de divulgación: Internet  
ISSN: 19326203  
<http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed>  
**Scopus' WEB OF SCIENCE"**

**Nanopeptamers for the development of small-analyte lateral flow tests with a positive readout. (Completo, 2013)**

VANRELL, L, GONZALEZ-TECHERA A, HAMMOCK BD, GONZALEZ-SAPIENZA G.  
Analytical Chemistry, v.: 85 2, p.:1177 - 1182, 2013  
Palabras clave: nanopeptamers hapten lateral flow test positive readout  
Areas de conocimiento:  
Ciencias Médicas y de la Salud / Biotecnología de la Salud / Biotecnología relacionada con la Salud / Inmunoensayos/Inmunoquímica  
Medio de divulgación: Internet  
ISSN: 00032700  
<http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/>  
La autoría de los dos primeros autores es compartida  
**Scopus' WEB OF SCIENCE"**

**Development of a liver-specific Tet-On inducible system for AAV vectors and its application in the treatment of liver cancer (Completo, 2011)**

VANRELL, L, DI SCALA M, BLANCO L, OTANO I, GIL-FARINA I, BALDIM V, PANEDA A, BERRAONDO P, BEATTIE SG, CHTARTO A, TENENBAUM L, PRIETO J, GONZALEZ-ASEGUINOLAZA G  
Molecular therapy (Print), v.: 19 7, p.:1245 - 1253, 2011  
Palabras clave: inmunoterapia génica vector adeno-asociado  
Areas de conocimiento:  
Ciencias Médicas y de la Salud / Biotecnología de la Salud / Biotecnología relacionada con la Salud / inmunoterapia génica  
Lugar de publicación: USA  
ISSN: 15250016

Scopus® WEB OF SCIENCE™

**Porphobilinogen deaminase over-expression in hepatocytes, but not in erythrocytes, prevents accumulation of toxic porphyrin precursors in a mouse model of acute intermittent porphyria. (Completo, 2010)**

UNZU C. , SAMPEDRO A. , MAULEÓN I. , VANRELL, L. , DUBROT J. , DE SALAMANCA RE. , GONZALEZ-ASEGUINOLAZA G. , MELERO I. , PRIETO J. , FONTANELLAS A.

Journal of Hepatology, v.: 52 3 , p.:417 - 424, 2010

Palabras clave: porfiria aguda intermitente terapia génica del hígado

Áreas de conocimiento:

Ciencias Médicas y de la Salud / Medicina Clínica / Gastroenterología y Hepatología / Enfermedades hereditarias raras

Ciencias Médicas y de la Salud / Biotecnología de la Salud / Tecnologías que involucran la manipulación de células, tejidos, órganos o todo el org / Terapia Génica

Medio de divulgación: Papel

ISSN: 01688278

Scopus® WEB OF SCIENCE™

**Effect of adeno-associated virus serotype and genomic structure on liver transduction and biodistribution in mice of both genders. (Completo, 2009)**

PAÑEDA A. , VANRELL, L. , MAULEÓN I. , CRETZAZ JS. , BERRAONDO P. , TIMMERMANS EJ. , BEATTIE SG. , TWISK J. , VAN DEVENTER S. , PRIETO J. , FONTANELLAS A. , RODRIGUEZ-PENAM S. , GONZALEZ-ASEGUINOLAZA G

Human Gene Therapy, v.: 20 8 , p.:908 - 917, 2009

Palabras clave: Terapia génica vectores adeno-asociados serotipos AAVs biodistribución

Áreas de conocimiento:

Ciencias Médicas y de la Salud / Biotecnología de la Salud / Tecnologías que involucran la manipulación de células, tejidos, órganos o todo el org / Terapia Génica (vectores virales)

Medio de divulgación: Papel

ISSN: 10430342

Scopus® WEB OF SCIENCE™

**Phage anti-immune complex assay: general strategy for noncompetitive immunodetection of small molecules. (Completo, 2007)**

VANRELL, L. , GONZALEZ TECHERA A. , LAST JA. , HAMMOCK BD. , GONZALEZ-SAPIENZA G

Analytical Chemistry, v.: 79 20 , p.:7799 - 7806, 2007

Palabras clave: phage display inmunoensayos no competitivos pequeñas moléculas

Áreas de conocimiento:

Ciencias Médicas y de la Salud / Biotecnología de la Salud / Tecnologías que involucran la identificación de ADN, proteínas y enzimas / Inmunoensayos-Inmunoquímica

Medio de divulgación: Papel

ISSN: 00032700

Lucía Vanrell y Andrés Gonzalez Techera contribuyeron de igual forma al trabajo. El orden de los autores en la publicación es inverso, pero dadas las recomendaciones de la anii, he colocado primero el mío para que se considere como primera autoría, ya que no existe posibilidad en el sistema de remarcarlo de otra forma.

Scopus® WEB OF SCIENCE™

## NO ARBITRADOS

**Complementary Effects of Interleukin-15 and Alpha Interferon Induce Immunity in Hepatitis B Virus Transgenic Mice (Completo, 2016)**

DI SCALA M. , OTANO I. , GIL-FARIÑA, I. , VANRELL, L. , HOMMEL M. , OLAGÜE C. , VALES A. , GALARRAGA M. , GUEMBE L. , ORTIZ DE SOLORZANO C. , GHOSH I. , MAINI MK. , PRIETO J. , GONZÁLEZ-ASEGUINOLAZA G

Journal of Virology, v.: 90 19 , p.:8563 - 8574, 2016

Palabras clave: Hepatitis B IFN alpha Interleukin 15

Áreas de conocimiento:

Ciencias Médicas y de la Salud / Biotecnología de la Salud / Biotecnología relacionada con la Salud / Inmunología

ISSN: 0022538X

## LIBROS

**International Hepatology Updates: Genetics in liver diseases ( Participación , 2007)**

VANRELL, L , PAÑEDA A. , GONZALEZ-ASEGUINOLAZA G

Edición: 1,

Editorial: Publicaciones Permanyer, Barcelona

Palabras clave: Terapia génica Enfermedades hereditarias hepáticas

Areas de conocimiento:

Ciencias Médicas y de la Salud / Medicina Clínica / Gastroenterología y Hepatología / Enfermedades hereditarias

Ciencias Médicas y de la Salud / Biotecnología de la Salud / Tecnologías que involucran la manipulación de células, tejidos, órganos o todo el org / Terapia Génica

Medio de divulgación: Papel

ISSN/ISBN: 9788496762336

Los tres autores de este capítulo contribuyeron de igual forma a su preparación, por lo cual coloqué mi nombre en el primer lugar, aunque en la publicación está en el segundo, siguiendo las recomendaciones de la anii para estos casos

Capítulos:

Liver-directed gene therapy of inherited metabolic disorders

Organizadores: Vicente Arroyo, Jesús Prieto

Página inicial 117, Página final 138

## **PUBLICACIÓN DE TRABAJOS PRESENTADOS EN EVENTOS**

### **Innate Immune Response Affects AAV-Mediated Hepatic Transgene Expression (2012)**

Resumen

IRENE G , DI SCALA M , VANRELL, L , VALES A , OLAGÜE C , PRIETO J , HIGH KA , MINGOZZI F , GONZALEZ-ASEGUINOLAZA G.

Evento: Internacional

Descripción: ASGCT (American Society of Gene and Cell Therapy) 15th meeting.

Ciudad: Philadelphia-PA

Año del evento: 2012

Anales/Proceedings:Molecular Therapy

Volumen:20

Publicación arbitrada

Editorial: Nature Publishing Group

Palabras clave: AAV

Areas de conocimiento:

Ciencias Médicas y de la Salud / Biotecnología de la Salud / Tecnologías que involucran la manipulación de células, tejidos, órganos o todo el org / Inmunoterapia génica

Medio de divulgación: Internet

### **Liver Specific, Inducible, AAV-Mediated IL12 Delivered Resulted in a Strong Anti Tumoral Immune Response in a Murine Model of Liver Metastasis (2010)**

Resumen

VANRELL, L , BLANCO L. , BERRAONDO P. , DI SCALA M. , PAÑEDA A. , BALDIM V. , PRIETO J , GONZALEZ-ASEGUINOLAZA G

Evento: Internacional

Descripción: ASGCT 13th annual meeting

Ciudad: Washington DC

Año del evento: 2010

Anales/Proceedings:Molecular Therapy

Volumen:18

Publicación arbitrada

Palabras clave: liver cancer gene therapy

Areas de conocimiento:

Ciencias Médicas y de la Salud / Biotecnología de la Salud / Tecnologías que involucran la manipulación de células, tejidos, órganos o todo el org / Terapia Génica

### **EFFECTO ANTITUMORAL DE LA EXPRESIÓN REGULADA DE mL12 EN EL HÍGADO, MEDIADA POR EL VECTOR rAAV8-pTetbidi-pAlb-mIL12 (2010)**

Resumen

VANRELL, L , OTANO I. , BERRAONDO P. , TENNEMBAUM L. , PRIETO J , GONZALEZ-ASEGUINOLAZA G

Evento: Internacional

Descripción: XXXV Congreso Anual de la Fundación/Asociación Española para el Estudio del

Hígado  
Ciudad: Madrid  
Año del evento: 2010  
Anales/Proceedings:Gastroenterología y Hepatología  
Volumen:33  
Fascículo: 1  
ISSN/ISBN: 0210-5705  
Publicación arbitrada  
Editorial: Elsevier Doyma  
Palabras clave: inmunoterapia del cáncer vectores adeno-asociados inducibles vectores adeno-asociados hepato-especificos  
Areas de conocimiento:  
Ciencias Médicas y de la Salud / Biotecnología de la Salud / Tecnologías que involucran la manipulación de células, tejidos, órganos o todo el org / Terapia Génica  
Ciencias Médicas y de la Salud / Medicina Clínica / Gastroenterología y Hepatología / tratamientos de inmunoterapia de hepatocarcinoma  
Medio de divulgación: Papel

**Development of a Liver Specific Tet-On Inducible System for AAV Vectors (2010)**

Resumen  
VANRELL, L , BLANCO L. , TENNEMBAUM L. , PRIETO J , GONZALEZ-ASEGUINOLAZA G

Evento: Internacional  
Descripción: ASGCT 13th annual meeting  
Ciudad: Washington DC  
Año del evento: 2010  
Anales/Proceedings:Molecular Therapy  
Volumen:18  
Publicación arbitrada  
Palabras clave: inducible system  
Areas de conocimiento:  
Ciencias Médicas y de la Salud / Biotecnología de la Salud / Tecnologías que involucran la manipulación de células, tejidos, órganos o todo el org / Terapia Génica

**LA SOBREENPRESIÓN DE PORFOBILINÓGENO DEAMINASA EN HEPATOCITOS PREVIENE LA INDUCCIÓN DE ATAQUE AGUDO Y LA NEUROPATÍA MOTORA EN EL MODELO MURINO DE PORFIRIA AGUDA INTERMITENTE (2010)**

Resumen  
UNZU C. , SAMPEDRO A. , MAULEÓN I. , VANRELL, L , DUBROT J. , DE SALAMANCA RE. , GONZALEZ-ASEGUINOLAZA G , MELERO I. , PRIETO J , FONTANELLAS A.

Evento: Internacional  
Descripción: XXXV Congreso Anual de la Fundación/Asociación Española para el Estudio del Hígado  
Ciudad: Madrid  
Año del evento: 2010  
Anales/Proceedings:Gastroenterología y Hepatología  
Volumen:33  
Fascículo: 1  
Página inicial: 176  
Página final: 177  
ISSN/ISBN: 0210-5705  
Publicación arbitrada  
Editorial: Elsevier Doyma  
Areas de conocimiento:  
Ciencias Médicas y de la Salud / Medicina Clínica / Gastroenterología y Hepatología / Enfermedades hereditarias raras  
Ciencias Médicas y de la Salud / Biotecnología de la Salud / Tecnologías que involucran la manipulación de células, tejidos, órganos o todo el org / Terapia Génica  
Medio de divulgación: Papel

**Evaluation of AAV-mediated IFNalpha Gene Therapy Efficacy in HBV transgenic Mice: constitutive vs. inducible expression (2009)**

Resumen  
VANRELL, L , OLAGUE C. , VALES A , TENNEMBAUM L. , GONZALEZ-ASEGUINOLAZA G

Evento: Internacional

Descripción: ASGCT 12th annual meeting  
Ciudad: San Diego, CA  
Año del evento: 2009  
Anales/Proceedings: Molecular Therapy  
Volumen: 17  
Publicación arbitrada  
Palabras clave: HBV  
Áreas de conocimiento:  
Ciencias Médicas y de la Salud / Biotecnología de la Salud / Tecnologías que involucran la manipulación de células, tejidos, órganos o todo el org / Terapia Génica

**High Levels of Protein Expression in the Liver Could be detrimental for Long-Term Transgene Expression (2008)**

Resumen  
PAÑEDA A. , VANRELL, L. , AURREKOETXEA I. , OLAGUE C. , KRAMER G. , PRIETO J. , FONTANELLAS A. , GONZALEZ-ASEGUINOLAZA G

Evento: Internacional  
Descripción: ASGT 11th annual meeting  
Ciudad: Boston  
Año del evento: 2008  
Anales/Proceedings: Molecular Therapy  
Volumen: 16  
Publicación arbitrada  
Palabras clave: transgene expression  
Áreas de conocimiento:  
Ciencias Médicas y de la Salud / Biotecnología de la Salud / Tecnologías que involucran la manipulación de células, tejidos, órganos o todo el org / Terapia Génica

**AAV Serotype/Genome Comparison for Gene Therapy Targeting the liver (2007)**

Resumen  
PAÑEDA A. , VANRELL, L. , MAULEÓN I. , CRETZAZ JS. , BERRAONDO P. , TIMMERMANS EJ. , TWISK J. , VAN DEVENTER S. , PRIETO J. , FONTANELLAS A. , RODRIGUEZ-PENA MS. , GONZALEZ-ASEGUINOLAZA G

Evento: Internacional  
Descripción: European Society of gene and cell therapy XVth annual congress  
Ciudad: Rotterdam  
Año del evento: 2007  
Anales/Proceedings: Human Gene Therapy  
Volumen: 18  
Página inicial: 994  
Página final: 1092  
Publicación arbitrada  
Editorial: Mary Ann Liebert, Inc.  
Palabras clave: AAV serotypes  
Áreas de conocimiento:  
Ciencias Médicas y de la Salud / Biotecnología de la Salud / Tecnologías que involucran la manipulación de células, tejidos, órganos o todo el org / Terapia Génica

**Effect of WPRE on Transgene Expression Using Different Promoters in the Context of Hydrodynamically Delivered Plasmid Vectors (2006)**

Resumen  
PAÑEDA A. , VANRELL, L. , HERNANDEZ-ALCOCEBA R. , ENRIQUEZ DE SALAMANCA R. , PRIETO J. , GONZALEZ-ASEGUINOLAZA G. , FONTANELLAS A.

Evento: Internacional  
Descripción: American Society of Gene Therapy 9th meeting  
Ciudad: Baltimore-Maryland  
Año del evento: 2006  
Anales/Proceedings: Molecular Therapy  
Volumen: 13  
ISSN/ISBN: 1525-0016  
Publicación arbitrada  
Editorial: nature publishing group  
Áreas de conocimiento:  
Ciencias Médicas y de la Salud / Biotecnología de la Salud / Tecnologías que involucran la



manipulación de células, tejidos, órganos o todo el org / Terapia Génica  
Medio de divulgación: Papel

## Producción técnica

### PRODUCTOS

#### Regulated expression systems (2009)

Otro, Fármacos y similares  
VANRELL, L , GONZALEZ-ASEGUINOLAZA G , PRIETO J  
Consta de un Sistema de expresión regulada para vectores adeno-asociados  
País: España  
Disponibilidad: Restricta  
Institución financiadora: DIGNA Biotech  
Patente o Registro:

Patente de invención  
P200902122, Regulated expression systems  
Depósito: 05/11/2009; Examen: ; Concesión:  
Patente nacional: SI  
Palabras clave: vectores adeno-asociados Sistema de expresión génica regulable Hepato-especificidad  
Areas de conocimiento:  
Ciencias Médicas y de la Salud / Biotecnología de la Salud / Tecnologías que involucran la manipulación de células, tejidos, órganos o todo el org / Diseño de vectores virales de nueva generación  
Medio de divulgación: Internet  
<https://www.google.com/patents/US20120225933>  
Número aplicación España: ES P200902122 (05/11/2009) Número aplicación internacional: PCT/ES2010/070715 (04/11/2010) Número publicación EEUU: US20120225933 (06/09/2012)  
La patente está en fase nacional también en India.

### PROCESOS

#### NANOPEPTAMERS NON-COMPETITIVE IMMUNOASSAYS TO DETECT SMALL MOLECULES (2012)

Técnica Analítica  
VANRELL, L , GONZALEZ-TECHERA A , GONZALEZ-SAPIENZA G , LASSABE, G , HAMMOCK BD  
País: Estados Unidos  
Proceso con aplicación productiva o social: La empresa Biokit de España tiene un acuerdo de colaboración con la UdelaR para el desarrollo de kits de diagnóstico con esta tecnología.  
Colaboración en fases iniciales.  
Institución financiadora: Universidad de California, Davis  
Palabras clave: haptenos nanopeptamers  
Areas de conocimiento:  
Ciencias Médicas y de la Salud / Biotecnología de la Salud / Biotecnología relacionada con la Salud / Inmunoensayos/Inmunoquímica  
Medio de divulgación: Internet  
<http://www.freepatentsonline.com/y2015/0309017.html>  
Pub. No.: WO/2014/088890 International Application No.: PCT/US2013/072028 Publication Date: 12.06.2014 International Filing Date: 26.11.2013

#### Noncompetitive immunoassays to detect small molecules (2008)

Técnica Analítica  
GONZALEZ-SAPIENZA G , HAMMOCK BD , VANRELL, L , GONZALEZ TECHERA A , KIM HJ  
Desarrollo de una metodología para montar inmunoensayos no-competitivos de detección de pequeñas moléculas  
País: Estados Unidos  
Disponibilidad: Restricta  
Institución financiadora: Universidad de California, Davis  
Patente o Registro:

Patente de invención  
60/750,921, Noncompetitive immunoassays...  
Depósito: 15/12/2005; Examen: 15/12/2006; Concesión: 24/01/2008

Patente nacional: NO

Palabras clave: Inmunoensayos no-competitivos moléculas pequeñas

Áreas de conocimiento:

Ciencias Médicas y de la Salud / Biotecnología de la Salud / Tecnologías que involucran la identificación de ADN, proteínas y enzimas / Inmunoensayos-Inmunoquímica

Medio de divulgación: Internet

<http://www.wipo.int/pctdb/en/wo.jsp?WO=2008010837>

La patente tiene los siguientes números identificatorios: Número aplicación USA: 60/750,921 (15/12/2005) Número aplicación internacional: PCT/US2006/048123 (15/12/2006) Número publicación: WO 2008/010837 (24/01/2008)

## Evaluaciones

### EVALUACIÓN DE PROYECTOS

#### EVALUACIÓN INDEPENDIENTE DE PROYECTOS

##### CSIC (Programa I+D 2012) ( 2012 / 2012 )

Uruguay

CSIC (Programa I+D 2012)

Cantidad: Menos de 5

### EVALUACIÓN DE EVENTOS Y CONGRESOS

#### 7as Jornadas SBBM ( 2011 )

Uruguay

Evaluación de trabajos presentados (en formato poster y presentaciones orales), y de las jornadas en forma global. Formo parte de la directiva de la SBBM desde principios de 2011

### EVALUACIÓN DE CONVOCATORIAS CONCURSABLES

Llamado 092/14, correspondiente a un cargo de Ayudante interino (Gr. 1, 20 hrs,cargo 41508) del Laboratorio de Inmunología, Unidad Asociada al IQB ( 2014 )

Comité evaluador

Uruguay

Cantidad: Menos de 5

## Formación de RRHH

### TUTORÍAS CONCLUIDAS

#### POSGRADO

##### Desarrollo de vectores hepato-específicos (2009)

Tesis de maestría

Sector Extranjero/Internacional/Otros / Universidad de Navarra , España

Programa: Máster en Biología Celular y Molecular

Nombre del orientado: Laura Blanco Fernandez

País/Idioma: España, Español

Palabras Clave: terapia génica del hígado

Áreas de conocimiento:

Ciencias Médicas y de la Salud / Biotecnología de la Salud / Tecnologías que involucran la manipulación de células, tejidos, órganos o todo el org / Diseño de vectores virales de nueva generación

Actualmente el nombre del Máster es Máster en Investigación Biomédica.

#### GRADO

Generación de un ensayo de ELISA para hTL1A, utilizando nanobodies, como una herramienta para el diagnóstico y el seguimiento de diferentes enfermedades autoinmunes y autoinflamatorias (2015)

Tesis/Monografía de grado  
Sector Educación Superior/Público / Universidad de la República / Facultad de Ciencias - UDeLaR ,  
Uruguay  
Programa: Licenciatura en Bioquímica  
Tipo de orientación: Tutor único o principal  
Nombre del orientado: Noelia Silva Pilipich  
Medio de divulgación: Papel  
País/Idioma: Uruguay, Español  
Palabras Clave: TL1A nanobody-based ELISA autoinmunidad  
Areas de conocimiento:  
Ciencias Médicas y de la Salud / Biotecnología de la Salud / Biotecnología relacionada con la Salud /  
Inmunodiagnóstico

#### **Obtención de nanobodies que bloqueen la interacción de PD1 con PD-L1 (2015)**

Tesis/Monografía de grado  
Sector Educación Superior/Público / Universidad de la República / Facultad de Ciencias - UDeLaR ,  
Uruguay  
Programa: Licenciatura en Bioquímica  
Tipo de orientación: Cotutor en pie de igualdad  
Nombre del orientado: Diego Pérez Escanda  
Medio de divulgación: Papel  
País/Idioma: Uruguay, Español  
Palabras Clave: nanobody PDL1  
Areas de conocimiento:  
Ciencias Médicas y de la Salud / Biotecnología de la Salud / Biotecnología relacionada con la Salud

#### **OTRAS**

#### **Generación de un ensayo de ELISA para hTL1A, utilizando nanobodies, como ayuda diagnóstica e indicador de actividad de variadas enfermedades autoinmunes (2014)**

Iniciación a la investigación  
Sector Educación Superior/Público / Universidad de la República / Facultad de Ciencias - UDeLaR ,  
Uruguay  
Tipo de orientación: Tutor único o principal  
Nombre del orientado: Noelia Silva  
País/Idioma: Uruguay, Español  
Palabras Clave: TL1A ELISA nanobody  
Areas de conocimiento:  
Ciencias Médicas y de la Salud / Biotecnología de la Salud / Biotecnología relacionada con la Salud /  
Inmunología y diagnóstico  
A la estudiante se le otorgó una beca ANII de Iniciación a la Investigación que comenzó en agosto de  
2014 y duró un año.

#### **TUTORÍAS EN MARCHA**

#### **POSGRADO**

#### **Modulación de respuestas de células T aberrantes, mediante la expresión regulada y localizada de nanobodies bloqueantes de uniones ligando/co-receptores de células T. (2015)**

Tesis de maestría  
Sector Educación Superior/Público / Universidad de la República / Facultad de Ciencias - UDeLaR ,  
Uruguay  
Programa: Maestría en Biotecnología  
Tipo de orientación: Tutor único o principal  
Nombre del orientado: Noelia Silva Pilipich  
Medio de divulgación: Papel  
País/Idioma: Uruguay, Español  
Palabras Clave: inmunoterapia nanobody  
Areas de conocimiento:  
Ciencias Médicas y de la Salud / Biotecnología de la Salud / Biotecnología relacionada con la Salud  
Dicha estudiante fue beneficiada con una beca de Maestría de la CAP 2015 (por el período 2016-  
2017), y con una Beca de Movilidad ANII para realizar una pasantía de 6 meses (febrero a agosto de  
2017) en el Centro de Investigación Médica Aplicada (departamento de Terapia Génica y  
Regulación de la Expresión génica) con quien mantengo una colaboración activa desde mi regreso  
al país.

## Otros datos relevantes

### PREMIOS, HONORES Y TÍTULOS

**Primer Premio para el trabajo titulado 'Desarrollo de inmunoensayos 'sandwich' para la detección de moléculas pequeñas a través de péptidos aislados de bibliotecas de fagos filamentosos' (2007)**

(Nacional)

Sociedad Uruguaya de Biociencias

En este trabajo participé en carácter de co-autora.

#### **Beca de Excelencia (2007)**

(Nacional)

Centro de Investigación Médica Aplicada (Universidad de Navarra)

Remuneración económica que se otorga a estudiantes de doctorado con expedientes académicos de excelencia dentro del Centro de Investigación Médica Aplicada, con el fin de promover la captación de personal calificado.

### PRESENTACIONES EN EVENTOS

#### **4th European Congress of Immunology (2015)**

Congreso

Nanobody-based sandwich ELISA for human TL1A: a promising tool for diagnosis and monitoring of several autoimmune and inflammatory diseases

Austria

Tipo de participación: Poster

Carga horaria: 34

Palabras Clave: TL1A nanobody-based ELISA autoimmunity

Areas de conocimiento:

Ciencias Médicas y de la Salud / Biotecnología de la Salud / Biotecnología relacionada con la Salud / Inmunodiagnóstico

Viaje y estadía financiada por CSIC, en su 3er llamado del "Programa de Congresos en el Exterior", 2015.

#### **XV Jornadas de la SUB (2014)**

Congreso

Nanobodies neutralizantes de PD-1 y PD-L1 para el tratamiento del cáncer

Uruguay

Tipo de participación: Poster

Carga horaria: 24

Nombre de la institución promotora: Sociedad Uruguaya de Biociencias

Palabras Clave: nanobody PD1 y PDL1 cancer

Areas de conocimiento:

Ciencias Médicas y de la Salud / Biotecnología de la Salud / Biotecnología relacionada con la Salud / Inmunoterapia contra el cáncer

#### **XXXVIII Congreso Anual de la Asociación Española para el Estudio del Hígado, 20-22 Setiembre de 2013. (2013)**

Congreso

Rotura de la tolerancia frente a antígenos virales en un modelo de ratón transgénico para el virus de la hepatitis B (VHB).

España

Tipo de participación: Poster

Carga horaria: 30

Nombre de la institución promotora: Asociación Española para el Estudio del Hígado

Palabras Clave: HBV inmunotolerancia

Areas de conocimiento:

Ciencias Médicas y de la Salud / Medicina Básica / Inmunología

#### **ASGCT (American Society of Gene and Cell Therapy) 15th meeting. May 16-19, 2012 (2012)**

Congreso

Innate Immune Response Affects AAV-Mediated Hepatic Transgene Expression

España

Tipo de participación: Poster

Carga horaria: 50

Nombre de la institución promotora: American Society of Gene and Cell Therapy  
Palabras Clave: AAV Innate response  
Áreas de conocimiento:  
Ciencias Médicas y de la Salud / Biotecnología de la Salud / Tecnologías que involucran la manipulación de células, tejidos, órganos o todo el org / Inmunoterapia génica

**VI Congreso de la Sociedad Española de Terapia Génica y Celular, 21-23 setiembre de 2011 (2011)**

Congreso  
Efecto antitumoral de la expresión regulada de mIL12 en el hígado, mediada por el vector rAAV8-pTetbidi-pAlb-mIL12  
España  
Tipo de participación: Poster  
Carga horaria: 30  
Nombre de la institución promotora: Sociedad Española de Terapia Génica y Celular  
Palabras Clave: AAV inducible IL12  
Áreas de conocimiento:  
Ciencias Médicas y de la Salud / Biotecnología de la Salud / Tecnologías que involucran la manipulación de células, tejidos, órganos o todo el org / Inmunoterapia génica

**9th Joint Meeting of ICS-ISICR Cytokines and Interferons: from the bench to the bedside (2011)**

Congreso  
Hematological toxic effect induced by long term IL-15 expression are mediated by IFN $\gamma$   
Italia  
Tipo de participación: Poster

**XXXV Congreso de la Asociación Española para el estudio del hígado (AEEH) (2010)**

Congreso  
Efecto anti-tumoral de la expresión regulada de la mIL12 en el hígado, mediada por el vector rAAV8-pTetbidi-pAlb-mIL12  
España  
Tipo de participación: Expositor oral  
Nombre de la institución promotora: AEEH  
Palabras Clave: inmunoterapia del cáncer vectores adeno-asociados inducibles IL-12 vectores adeno-asociados hepatoespecíficos  
Áreas de conocimiento:  
Ciencias Médicas y de la Salud / Biotecnología de la Salud / Tecnologías que involucran la manipulación de células, tejidos, órganos o todo el org / Terapia Génica  
Ciencias Médicas y de la Salud / Medicina Clínica / Gastroenterología y Hepatología / Inmunoterapia del hepatocarcinoma

**American Society of Gene and Cell Therapy 13th meeting (2010)**

Congreso  
Liver specific, inducible AAV-delivered IL12 resulted in a strong anti-tumoral immune response in a murine model of liver metastasis  
Estados Unidos  
Tipo de participación: Poster  
Nombre de la institución promotora: ASGCT  
Palabras Clave: inmunoterapia del cáncer vectores adeno-asociados inducibles IL-12 vectores adeno-asociados hepatoespecíficos  
Áreas de conocimiento:  
Ciencias Médicas y de la Salud / Biotecnología de la Salud / Tecnologías que involucran la manipulación de células, tejidos, órganos o todo el org / Terapia Génica  
Ciencias Médicas y de la Salud / Medicina Clínica / Gastroenterología y Hepatología / Inmunoterapia del hepatocarcinoma

**(2010)**

Congreso  
Development of a liver specific TetON inducible system for AAV vectors  
Estados Unidos  
Tipo de participación:  
Palabras Clave: vectores adeno-asociados inducibles vectores adeno-asociados hepatoespecíficos  
Áreas de conocimiento:  
Ciencias Médicas y de la Salud / Biotecnología de la Salud / Tecnologías que involucran la manipulación de células, tejidos, órganos o todo el org / Terapia Génica

### **XIII Jornadas de la Sociedad Uruguaya de Biociencias (SUB) (2010)**

Congreso

Desarrollo de un sistema inducible y hepato-específico para vectores adeno-asociados

Uruguay

Tipo de participación: Expositor oral

Nombre de la institución promotora: SUB

Palabras Clave: vectores adeno-asociados inducibles vectores adeno-asociados hepatoespecíficos

Áreas de conocimiento:

Ciencias Médicas y de la Salud / Biotecnología de la Salud / Tecnologías que involucran la manipulación de células, tejidos, órganos o todo el org / Terapia Génica

### **44th Annual Meeting of the European Association for the Study of the Liver. (2009)**

Congreso

Evaluation of AAV-Mediated IFN $\alpha$ -Gene Therapy Efficacy in HBV Transgenic Mice:

Constitutive Versus Inducible Expression

Dinamarca

Tipo de participación: Poster

Nombre de la institución promotora: European Association for the Study of the Liver (EASL)

Palabras Clave: IFN  $\alpha$  vectores adeno-asociados inducibles HBV

Áreas de conocimiento:

Ciencias Médicas y de la Salud / Biotecnología de la Salud / Tecnologías que involucran la manipulación de células, tejidos, órganos o todo el org / Terapia Génica

Ciencias Médicas y de la Salud / Medicina Clínica / Gastroenterología y Hepatología / HBV

### **American Society of Gene and Cell Therapy 12th meeting (2009)**

Congreso

Evaluation of AAV-Mediated IFN $\alpha$ -Gene Therapy Efficacy in HBV Transgenic Mice:

Constitutive Versus Inducible Expression

Estados Unidos

Tipo de participación: Poster

Nombre de la institución promotora: American Society of Gene and Cell Therapy

Palabras Clave: IFN  $\alpha$  vectores adeno-asociados inducibles HBV

Áreas de conocimiento:

Ciencias Médicas y de la Salud / Biotecnología de la Salud / Tecnologías que involucran la manipulación de células, tejidos, órganos o todo el org / Terapia Génica

Ciencias Médicas y de la Salud / Medicina Clínica / Gastroenterología y Hepatología / HBV

### **(2009)**

Congreso

Evaluation of AAV-Mediated IFN $\alpha$ -Gene Therapy Efficacy in HBV Transgenic Mice:

Constitutive Versus Inducible Expression

España

Tipo de participación: Poster

Nombre de la institución promotora: Spanish Society of Gene and Cell Therapy

Palabras Clave: vectores adeno-asociados IFN  $\alpha$  HBV

Áreas de conocimiento:

Ciencias Médicas y de la Salud / Biotecnología de la Salud / Tecnologías que involucran la manipulación de células, tejidos, órganos o todo el org / Terapia Génica

Ciencias Médicas y de la Salud / Medicina Clínica / Gastroenterología y Hepatología / HBV

### **In Vivo Applications of recombinant AAV (2009)**

Simposio

AAV mediated cancer immunotherapy

Francia

Tipo de participación: Expositor oral

Nombre de la institución promotora: European Network for the Advancement of Clinical Gene Transfer and Therapy

Áreas de conocimiento:

Ciencias Médicas y de la Salud / Biotecnología de la Salud / Tecnologías que involucran la manipulación de células, tejidos, órganos o todo el org / Terapia Génica

Ciencias Médicas y de la Salud / Medicina Clínica / Gastroenterología y Hepatología /

Inmunoterapia del hepatocarcinoma

### **(2008)**

Congreso  
High levels of protein expression in the liver could be detrimental for long-term transgene expression  
Estados Unidos  
Tipo de participación:  
Áreas de conocimiento:  
Ciencias Médicas y de la Salud / Biotecnología de la Salud / Tecnologías que involucran la manipulación de células, tejidos, órganos o todo el org / Terapia Génica del hígado

**ASGT10th annual meeting (2007)**

Congreso  
AAV serotype/genome comparison for gene therapy targeting the liver.  
Estados Unidos  
Tipo de participación: Poster  
Nombre de la institución promotora: ASGT  
Palabras Clave: terapia génica del hígado vectores adeno-asociados serotipos AAVs  
Áreas de conocimiento:  
Ciencias Médicas y de la Salud / Biotecnología de la Salud / Tecnologías que involucran la manipulación de células, tejidos, órganos o todo el org / Terapia Génica (vectores virales)

**European Society of gene and cell therapy XVth annual congress (2007)**

Congreso  
AAV mediated liver-specific expression of porphobilinogen deaminase protects against acute attack induced by phenobarbital injection in a mouse model of AIP  
Holanda  
Tipo de participación: Poster  
Nombre de la institución promotora: European Society of gene and cell therapy  
Palabras Clave: Terapia génica porfiria aguda intermitente vectores adeno-asociados  
Áreas de conocimiento:  
Ciencias Médicas y de la Salud / Biotecnología de la Salud / Tecnologías que involucran la manipulación de células, tejidos, órganos o todo el org / Terapia Génica del hígado

**XII Jornadas de la Sociedad Uruguaya de Biociencias (2007)**

Congreso  
Desarrollo de inmunoensayos sandwich para la detección de moléculas pequeñas a través de péptidos aislados de bibliotecas de fagos filamentosos  
Uruguay  
Tipo de participación: Poster  
Nombre de la institución promotora: Sociedad Uruguaya de Biociencias  
Palabras Clave: inmunoensayos no competitivos pequeñas moléculas  
Áreas de conocimiento:  
Ciencias Médicas y de la Salud / Biotecnología de la Salud / Tecnologías que involucran la identificación de ADN, proteínas y enzimas / Inmunoensayos-Inmunoquímica  
Ciencias Médicas y de la Salud / Medicina Básica / Inmunología / Inmunoensayos-Inmunoquímica

**European Society of gene and cell therapy XVth annual congress (2007)**

Congreso  
AAV serotype/genome comparison for gene therapy targeting the liver  
Holanda  
Tipo de participación: Poster  
Nombre de la institución promotora: European Society of gene and cell therapy  
Palabras Clave: terapia génica del hígado vectores adeno-asociados serotipos AAVs  
Áreas de conocimiento:  
Ciencias Médicas y de la Salud / Biotecnología de la Salud / Tecnologías que involucran la manipulación de células, tejidos, órganos o todo el org / Terapia Génica (vectores virales)

**American Society of Gene Therapy (ASGT) 9th annual meeting (2006)**

Congreso  
Effect of WPRE on Transgene Expression Using Different Promoters in the Context of Hydrodynamically Delivered Plasmid Vectors  
Estados Unidos  
Tipo de participación: Expositor oral  
Nombre de la institución promotora: ASGT  
Palabras Clave: transgene expression enhancer (WPRE)

Áreas de conocimiento:

Ciencias Médicas y de la Salud / Biotecnología de la Salud / Tecnologías que involucran la manipulación de células, tejidos, órganos o todo el org / Terapia Génica

Ciencias Naturales y Exactas / Ciencias Biológicas / Bioquímica y Biología Molecular / Regulación de la expresión génica

## Información adicional

1) En el último llamado a Oportunidad de Ascenso o LLOA (2014) obtuve "Méritos Francamente Suficientes para ascenso a grado 3", sin financiación.

2) Artículo actualmente en revisión (29 de abril de 2016):

Revista: Journal of Virology, Título: "Complementary effects of IL-15 and IFN-alpha induce immunity in HBV transgenic mice." Autores: Marianna DiScala; Itziar Otano; Irene Gil-Farina; Lucia Vanrell; Maria R Scarpino; Cristina Olague; Africa Vales; Miguel Galarraga; Laura Guembe; Carlos Ortiz de Solorzano; Indrajit Ghosh; Mala K Maini; Jesus Prieto; Gloria González-Aseguinolaza

3) Responsable de ejecución del instrumento "Visita de profesores del exterior", Dr. Jesús Prieto. Curso de posgrado: "Biotecnología de anticuerpos terapéuticos y otras formas de inmunoterapia". 30/05 al 03/06 del 2016

## Indicadores de producción

<b>PRODUCCIÓN BIBLIOGRÁFICA</b>	<b>19</b>
<b>Artículos publicados en revistas científicas</b>	9
Completo	9
<b>Trabajos en eventos</b>	9
<b>Libros y Capítulos</b>	1
Capítulos de libro publicado	1
<b>PRODUCCIÓN TÉCNICA</b>	<b>3</b>
<b>Productos tecnológicos</b>	1
Con registro o patente	1
<b>Procesos o técnicas</b>	2
Con registro o patente	1
<b>EVALUACIONES</b>	<b>3</b>
<b>Evaluación de proyectos</b>	1
<b>Evaluación de eventos</b>	1
<b>Evaluación de convocatorias concursables</b>	1
<b>FORMACIÓN RRHH</b>	<b>5</b>
<b>Tutorías/Orientaciones/Supervisiones concluidas</b>	4
Tesis de maestría	1
Iniciación a la investigación	1
Tesis/Monografía de grado	2
<b>Tutorías/Orientaciones/Supervisiones en marcha</b>	1
Tesis de maestría	1