



Curriculum Vitae

Lucía María VANRELL MAJÓ

Actualizado: 26/12/2016



Publicado: 20/07/2017

Sistema Nacional de Investigadores

Ciencias Médicas y de la Salud / Biotecnología de la Salud

Categorización actual: Nivel I

Ingreso al SNI: Activo(01/06/2011)

Datos generales

Información de contacto

E-mail: lvanrell@gmail.com

Teléfono: 26004642

Dirección: Friburgo 5881

Institución principal

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

Dirección institucional

Dirección: Universidad de la República / Av. Alfredo Navarro 3051 / 11600 / Montevideo / Montevideo / Uruguay

Teléfono: (+11600) 24874334

E-mail/Web: lvanrell@gmail.com

Formación

Formación concluida

Formación académica/Titulación

Posgrado

2005 - 2009

Doctorado

Hepatología y Terapia Génica

Universidad de Navarra , España

Título: 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

Becario de: Ministerio de Educación y Ciencia , España

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

Áreas del 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

2000 - 2005

Grado

Licenciatura en Bioquímica

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

Título: 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

Areas del 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

Cursos corta duración

05 / 2006 - 07 / 2006

Manejo de Animales de Laboratorio

Universidad de Navarra , España

Palabras clave: experimentación animal

Areas del conocimiento: Ciencias Naturales y Exactas / Ciencias Biológicas / Otros Tópicos Biológicos / bioética y manejo de animales para experimentación

Otras instancias

2009

Simposios

Nombre del evento: Critical frontiers between immunity and gene therapy

Institución organizadora: Centro de Investigación Médica Aplicada , España

Palabras clave: Terapia génica; respuesta inmune

Areas del 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

2008

Simposios

Nombre del evento: Immunology and immunotherapy of cancer

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

Palabras clave: inmunoterapia del cáncer

Areas del conocimiento: Ciencias Médicas y de la Salud / Medicina Básica / Inmunología

2008

Simposios

Nombre del evento: Frontiers in hepatology

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

Areas del conocimiento: Ciencias Médicas y de la Salud / Medicina Clínica / Gastroenterología y Hepatología

Construcción institucional

Proyecto financiado por la Comisión Permanente de Procesos y Condiciones de Estudio, Trabajo y Medio Ambiente Laboral (PCET-MALUR) de la UdelaR, en su llamado "Mejoramiento de las condiciones generales de estudio y trabajo 2016": "Mejora de la bioseguridad de los operarios que trabajan con agentes infecciosos en la sala de cultivos del 2° piso del IH".
Docente responsable.

Idiomas

Español

Entiende (Muy Bien) / Habla (Muy Bien) / Lee (Muy Bien) / Escribe (Muy Bien)

Inglés

Entiende (Muy Bien) / Habla (Muy Bien) / Lee (Muy Bien) / Escribe (Muy Bien)

Areas de actuación

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 / 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 / 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

Cargos desempeñados actualmente

Desde: 08/2014

Asistente Grado 2 , (Docente Grado 2 Titular, 40 horas semanales / Dedicación total) , Universidad de la República , Uruguay

Universidad de la República , Universidad de la República , Uruguay

Vínculos con la institución

03/2004 - 12/2004, *Vínculo:* Estudiante/Honorario, No docente (40 horas semanales)

02/2005 - 07/2005, *Vínculo:* , Docente Grado 1 Interino, (40 horas semanales)

11/2010 - 03/2011, *Vínculo:* Investigador honorario, No docente (20 horas semanales)

03/2011 - 01/2012, *Vínculo:* Asistente de la Cátedra de Inmunología, Docente Grado 2 Interino, (40 horas semanales)

01/2012 - 01/2014, Vínculo: Asistente de la Cátedra de Inmunología, Docente Grado 2 Titular, (40 horas semanales / Dedicación total)

01/2014 - 08/2014, Vínculo: Docente, Docente Grado 2 Titular, (35 horas semanales)

08/2014 - Actual, Vínculo: Asistente Grado 2, Docente Grado 2 Titular, (40 horas semanales / Dedicación total)

Actividades

01/2012 - Actual

Líneas de Investigación , Facultad de Química , Cátedra de Inmunología

Nanobodies terapéuticos moduladores de la respuesta de células T y terapia génica , Coordinador o Responsable

03/2011 - 02/2013

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

Desarrollo de inmunoensayos no competitivos para pequeñas moléculas, utilizando bibliotecas de péptidos en fagos filamentosos , Integrante del Equipo

03/2004 - 07/2005

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

Uso de bibliotecas de fagos para el desarrollo de Inmunoensayos para moléculas pequeñas , Integrante del Equipo

09/2015 - Actual

Docencia , Grado

Introducción a la Inmunología , Responsable , Licenciatura en Bioquímica y Licenciatura en Biología

03/2015 - Actual

Docencia , Grado

Inmunología II , Responsable , Licenciatura en Química, Lic. en Bioquímica Clínica, Lic. en Química Farmacéutica

11/2014 - Actual

Docencia , Grado

Inmunología I , Responsable , Licenciatura en Química, Lic. en Bioquímica Clínica, Lic. en Química Farmacéutica

11/2013 - 12/2013

Docencia , Grado

Anticuerpos terapéuticos y otras estrategias de inmunoterapia , Organizador/Coordinador , Licenciatura en Química, Lic. en Bioquímica Clínica, Lic. en Química Farmacéutica

05/2011 - 06/2013

Docencia , Grado

Inmunología II , Asistente , Licenciatura en Química, Lic. en Bioquímica Clínica, Lic. en Química Farmacéutica

05/2016 - 06/2016

Docencia , Doctorado

Biotecnología de Anticuerpos terapéuticos y otras formas de inmunoterapia , Responsable , PEDECIBA Qca

11/2013 - 12/2013

Docencia , Doctorado

Anticuerpos terapéuticos y otras estrategias de inmunoterapia. PEDECIBA Química , Organizador/Coordinador , PEDECIBA Qca

12/2011 - 12/2011

Docencia , Doctorado

Vectores virales para la expresión de genes foráneos en células eucariotas , Invitado , PEDECIBA

10/2016 - 11/2016

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

Ensayos de actividad neutralizante de los nanobodies anti-PDL1 y anti-PD1

01/2012 - Actual

Otra actividad técnico-científica relevante , Facultad de Química (Instituto de Higiene) , Cátedra de Inmunología

Organización y Administración de la plataforma Moodle de la materia Inmunología II

04/2011 - 12/2012

Gestión Académica

Integrante de directiva de SBBM

12/2016 - Actual

Proyectos de Investigación y Desarrollo , Facultad de Química , DEPPIO-Cátedra de Inmunología

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 , Coordinador o Responsable

04/2015 - Actual

Proyectos de Investigación y Desarrollo , Facultad de Química , Cátedra de Inmunología

Nanobodies neutralizantes de PD-1 y PD-L1 para el tratamiento del cáncer, y su evaluación en protocolos de terapia génica anti-tumoral. , Coordinador o Responsable

04/2012 - 03/2013

Proyectos de Investigación y Desarrollo , Facultad de Química , Cátedra de Inmunología

"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" , Coordinador o Responsable

Universidad de Navarra , España

Vínculos con la institución

09/2005 - 12/2009, *Vínculo:* Estudiante de Doctorado, (40 horas semanales)

12/2009 - 07/2010, *Vínculo:* Estudiante Post-doctoral/, (40 horas semanales)

Actividades

12/2006 - 12/2009

Líneas de Investigación , Centro de Investigación Médica Aplicada (CIMA), Universidad de Navarra , Hepatología y Terapia Génica

Terapia génica de la hepatitis crónica y el hepatocarcinoma , Integrante del Equipo

12/2006 - 12/2009

Líneas de Investigación , Centro de Investigación Médica Aplicada (CIMA), Universidad de Navarra , Hepatología y Terapia Génica

Desarrollo y caracterización de vectores virales de nueva generación para la terapia génica de patologías hepáticas , Integrante del Equipo

09/2005 - 12/2006

Líneas de Investigación , Centro de Investigación Médica Aplicada (CIMA), Universidad de Navarra , Hepatología y Terapia Génica

Terapia Génica de la Porfiria Aguda Intermitente , Integrante del Equipo

09/2005 - 12/2009

Docencia , Grado

Análisis Biológico y Diagnóstico de Laboratorio , Asistente , Farmacia

09/2005 - 12/2009

Docencia , Grado

Bioquímica , Asistente , Licenciatura en Biología

09/2005 - 12/2009

Docencia , Grado

Experimentación en Química Clínica , Asistente , Licenciatura en Biología

09/2005 - 12/2009

Docencia , Grado

Experimentación en Química Clínica , Asistente , Licenciatura en Química

03/2010 - 06/2010

Pasantías , Instituto Pasteur de Montevideo , Laboratorio de Neurodegeneración

Desarrollo de vectores adeno-asociados potencialmente neuro-específicos e inducibles

07/2007 - 07/2010

Otra actividad técnico-científica relevante , CIMA , Departamento de Hepatología y Terapia Génica

Miembro activo de la red europea de desarrollo de vectores de terapia génica denominada NaVeNet, por tener su sede en Navarra

Sistema Nacional de Investigadores

Lineas de investigación

Título: Desarrollo de inmunoensayos no competitivos para pequeñas moléculas, utilizando bibliotecas de péptidos en fagos filamentosos

Tipo de participación: Integrante del Equipo

Objetivo: 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.

Equipos: Gualberto Gonzalez-Sapienza(Integrante); Andrés Gonzalez-Techera(Integrante); Mariana Carlomagno(Integrante); Gabriel Lassabe(Integrante)

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

Título: Desarrollo y caracterización de vectores virales de nueva generación para la terapia génica de patologías hepáticas

Tipo de participación: Integrante del Equipo

Objetivo: 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 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), de la cual soy miembro desde el año 2007.

Equipos: Gloria Gonzalez-Aseguinolaza(Integrante); Pañeda A.(Integrante); Crettaz JS(Integrante); Berraondo P.(Integrante); Otano I.(Integrante); Di Scala M.(Integrante); Blanco L.(Integrante)

Áreas del 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)

Título: Nanobodies terapéuticos moduladores de la respuesta de células T y terapia génica

Tipo de participación: Coordinador o Responsable

Objetivo: 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.

Equipos: Lucía Vanrell(Integrante); Gualberto Gonzalez(Integrante); Noelia Silva(Integrante); Rossotti, M(Integrante)

Palabras clave: nanobodies; inmunoterapia; Terapia génica; diagnóstico

Áreas del conocimiento: Ciencias Médicas y de la Salud / Biotecnología de la Salud / Biotecnología relacionada con la Salud / inmunoterapia

Título: Terapia génica de la hepatitis crónica y el hepatocarcinoma

Tipo de participación: Integrante del Equipo

Objetivo: 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 basada 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- α 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- α , IL-12, IL-15), utilizando vectores virales solos o en combinación con tratamientos capaces de inhibir la acción de moléculas inmunosupresoras.

Equipos: Gloria Gonzalez-Aseguinolaza(Integrante); Pañeda A.(Integrante); Crettaz JS(Integrante); Berraondo P.(Integrante); Otano I.(Integrante); Ochoa L.(Integrante); Di Scala M.(Integrante)

Áreas del conocimiento: Ciencias Médicas y de la Salud / Medicina Clínica / Gastroenterología y Hepatología / Tratamiento de hepatitis virales y hepatocarcinoma

Título: Terapia Génica de la Porfiria Aguda Intermitente

Tipo de participación: Integrante del Equipo

Objetivo: 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 encuentra 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.

Equipos: Fontanellas A.(Integrante); Unzu C(Integrante); Sampedo A.(Integrante); Mauleón I.(Integrante); Gonzalez-Asequinolaza G.(Integrante)

Areas del 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

Título: Uso de bibliotecas de fagos para el desarrollo de Inmunoensayos para moléculas pequeñas

Tipo de participación: Integrante del Equipo

Objetivo: 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.

Equipos: Gualberto Gonzalez Sapienza(Integrante); Gonzalez-Techera A.(Integrante); Cardozo S.(Integrante)

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

Proyectos

2016 - Actual

Título: 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, *Tipo de participación:* Coordinador o Responsable, *Descripción:* 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.

Tipo: Investigación

Alumnos: 1(Maestría/Magister),

Equipo: Gualberto Gonzalez-Sapienza(Integrante); González-Asequinolaza G(Integrante); Noelia Silva Pilipich(Integrante); Cristian Smerdou(Integrante); Ximena Camacho(Integrante); María Fernanda García Melián(Integrante); Pablo Cabral(Integrante); Fernando Fernández Lomónaco(Integrante)

Financiadores: Agencia Nacional de Investigación e Innovación / Apoyo financiero

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

Areas del 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

2015 - Actual

Título: Nanobodies neutralizantes de PD-1 y PD-L1 para el tratamiento del cáncer, y su evaluación en protocolos de terapia génica anti-tumoral., *Tipo de participación:* Coordinador o Responsable, *Descripción:* 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.

Tipo: Investigación

Alumnos: 1(Pregrado), 1(Maestría/Magister),

Equipo: Noelia Silva(Integrante); Gloria González Aseginolaza(Responsable); González-Sapienza G(Integrante); Diego Pérez(Integrante)

Financiadores: Comisión Sectorial de Investigación Científica - UDeLaR / Apoyo financiero

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

Áreas del conocimiento: Ciencias Médicas y de la Salud / Biotecnología de la Salud / Biotecnología relacionada con la Salud / inmunoterapia

2012 - 2013

Título: "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", *Tipo de participación:* Coordinador o Responsable, *Descripción:* 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.

Tipo: Investigación

Alumnos:

Financiadores: Comisión Sectorial de Investigación Científica - UDeLaR / Apoyo financiero

Palabras clave: nanobodies; co-receptores de células T

Áreas del conocimiento: Ciencias Médicas y de la Salud / Biotecnología de la Salud / Biotecnología relacionada con la Salud / Inmunología aplicada

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-análito en cuestión. Con estos resultados consiguieron dos patentes en EEUU (con extensión internacional). Además, soy autora de 3 artículos: dos como primera autora (Vanrell L. and González-Techera A.,

et al 2013, González-Techera 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

Completo

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
Complementary Effects of Interleukin-15 and Alpha Interferon Induce Immunity in Hepatitis B Virus Transgenic Mice. Journal of Virology, v.: 90 19, p.: 8563 - 8574, 2016

Palabras clave: Hepatitis B; IFN alpha; Interleukin 15

Áreas del conocimiento: Ciencias Médicas y de la Salud / Biotecnología de la Salud / Biotecnología relacionada con la Salud / Inmunología

ISSN: 0022538X



Completo

DI SCALA M; GIL-FARIÑA I; VANRELL, L; SÁNCHEZ-BAYONA R; ALIGNANI D; OLAGÜE C; VALES A; BERRAONDO P; PRIETO J; GONZÁLEZ-ASEGUINOLAZA G
Chronic exposure to IFN- α 45; drives medullar lymphoproliferation towards T-cell differentiation in mice.. Haematologica, v.: 100 8, p.: 1014 - 1022, 2015

Palabras clave: IFN α 45; célula T

Áreas del 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>



Completo

PAÑEDA A.; VANRELL, L.; MAULEÓN I.; CRETZAZ JS; BERRAONDO P.; TIMMERMANS EJ.; BEATTIE SG.; TWISK J.; VAN DEVENTER S.; PRIETO J; FONTANELLAS A.; RODRIGUEZ-PENA MS; GONZALEZ-ASEGUINOLAZA G
Effect of adeno-associated virus serotype and genomic structure on liver transduction and biodistribution in mice of both genders.. Human Gene Therapy, v.: 20 8, p.: 908 - 917, 2009

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

Areas del 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

Completo

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

Phage anti-immune complex assay: general strategy for noncompetitive immunodetection of small molecules.. Analytical Chemistry, v.: 79 20, p.: 7799 - 7806, 2007

Palabras clave: phage display; inmunoensayos no competitivos pequeñas moléculas

Areas del 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.

Artículos aceptados

Capitulos de Libro

Capítulo de libro publicado

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

Liver-directed gene therapy of inherited metabolic disorders , 2007

Libro: International Hepatology Updates: Genetics in liver diseases . v.: 1, p.: 117 - 138,

Organizadores: Vicente Arroyo, Jesús Prieto

Editorial: Publicaciones Permanyer , Barcelona

Palabras clave: Enfermedades hereditarias hepáticas; Terapia génica

Areas del 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

Trabajos en eventos

Resumen

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

Innate Immune Response Affects AAV-Mediated Hepatic Transgene Expression , 2012

Evento: Internacional , ASGCT (American Society of Gene and Cell Therapy) 15th meeting. , Philadelphia-PA , 2012

Anales/Proceedings: Molecular Therapy , 20Arbitrado: SI

Editorial: Nature Publishing Group

Palabras clave: AAV

Areas del 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;

Financiación/Cooperación: Universidad de Navarra / Beca

Resumen

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

EFFECTO ANTITUMORAL DE LA EXPRESIÓN REGULADA DE mL12 EN EL HÍGADO, MEDIADA POR EL VECTOR rAAV8-pTetbidipAlb-mL12 , 2010

Evento: Internacional , XXXV Congreso Anual de la Fundación/Asociación Española para el Estudio del Hígado , Madrid , 2010

Anales/Proceedings: Gastroenterología y Hepatología , 33Arbitrado: SI

Editorial: Elsevier Doyma

Palabras clave: vectores adeno-asociados inducibles; vectores adeno-asociados hepato-específicos; inmunoterapia del cáncer

Areas del 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; ISSN/ISBN: 0210-5705;

Resumen

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

LA SOBREEXPRESIÓN DE PORFEBILINÓGENO DEAMINASA EN HEPATOCITOS PREVIENE LA INDUCCIÓN DE ATAQUE AGUDO Y LA NEUROPATÍA MOTORA EN EL MODELO MURINO DE PORFIRIA AGUDA INTERMITENTE , 2010

Evento: Internacional , XXXV Congreso Anual de la Fundación/Asociación Española para el Estudio del Hígado , Madrid , 2010

Anales/Proceedings: Gastroenterología y Hepatología , 33 , 176 , 177Arbitrado: SI

Editorial: Elsevier Doyma

Areas del 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/ISBN: 0210-5705;

Resumen

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

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

Evento: Internacional , ASGCT 13th annual meeting , Washington DC , 2010

Anales/Proceedings: Molecular Therapy , 18Arbitrado: SI

Palabras clave: liver cancer; gene therapy

Areas del 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

Resumen

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

Development of a Liver Specific Tet-On Inducible System for AAV Vectors , 2010

Evento: Internacional , ASGCT 13th annual meeting , Washington DC , 2010

Anales/Proceedings: Molecular Therapy , 18Arbitrado: SI

Palabras clave: inducible system

Areas del 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

Resumen

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

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

Evento: Internacional , ASGCT 12th annual meeting , San Diego, CA , 2009

Anales/Proceedings: Molecular Therapy , 17Arbitrado: SI

Palabras clave: HBV

Areas del 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

Resumen

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

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

Evento: Internacional , ASGT 11th annual meeting , Boston , 2008

Anales/Proceedings: Molecular Therapy , 16Arbitrado: SI

Palabras clave: transgene expression

Areas del 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

Resumen

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

AAV Serotype/Genome Comparison for Gene Therapy Targeting the liver , 2007

Evento: Internacional , European Society of gene and cell therapy XVth annual congress , Rotterdam , 2007

Anales/Proceedings: Human Gene Therapy , 18 , 994 , 1092Arbitrado: SI

Editorial: Mary Ann Liebert, Inc.

Palabras clave: AAV serotypes

Areas del 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

Resumen

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

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

Evento: Internacional , American Society of Gene Therapy 9th meeting , Baltimore-Maryland

Anales/Proceedings: Molecular Therapy , 13Arbitrado: SI

Editorial: nature publishing group

Areas del 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; ISSN/ISBN: 1525-0016 ;

Producción técnica

Procesos

Técnica Analítica

GONZALEZ-SAPIENZA G; HAMMOCK BD; VANRELL, L; GONZALEZ TECHERA A; KIM HJ

Noncompetitive immunoassays to detect small molecules, *Desarrollo de una metodología para montar inmunoensayos no-competitivos de detección de pequeñas moléculas*, 2008

Aplicación: NO

Institución financiadora: *Universidad de California, Davis*

Patente ó Registro

Patente de invención

60/750,921 , *Noncompetitive immunoassays...*

Fechas: Deposito: 15/12/2005; Examen: 15/12/2006; Concesión: 24/01/2008

Patente nacional: NO

Palabras clave: *Inmunoensayos no-competitivos moléculas pequeñas*

Areas del 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; Disponibilidad: Restringida; Ciudad: /Estados Unidos*

<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)

Técnica Analítica

Sistema Nacional de Investigadores

VANRELL, L; GONZALEZ-TECHERA A; GONZALEZ-SAPIENZA G; LASSABE, G; HAMMOCK BD

NANOPEPTAMERS NON-COMPETITIVE IMMUNOASSAYS TO DETECT SMALL MOLECULES , 2012

Aplicación: SI , 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 del conocimiento: *Ciencias Médicas y de la Salud / Biotecnología de la Salud / Biotecnología relacionada con la Salud / Inmunoensayos/Inmunoquímica*

Medio de divulgación: *Internet; Ciudad: /Estados Unidos*

<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

Productos

Otro , *Fármacos y similares*

VANRELL, L; GONZALEZ-ASEGUINOLAZA G; PRIETO J

Regulated expression systems, *Consta de un Sistema de expresión regulada para vectores adeno-asociados*, 2009

Aplicación: NO

Institución financiadora: *DIGNA Biotech*

Patente ó Registro

Patente de invención

P200902122 , *Regulated expression systems*

Fechas: Deposito: 05/11/2009; Examen: 00/00/0000; Concesión: 00/00/0000

Patente nacional: SI

Palabras clave: *Sistema de expresión génica regulable; vectores adeno-asociados; Hepato-especificidad*

Areas del 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; Disponibilidad: Restringida; Ciudad: /España*

<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.

Evaluaciones

Evaluación de Proyectos

2012 / 2012

Institución financiadora: CSIC (Programa I+D 2012)

Cantidad: Menos de 5

CSIC (Programa I+D 2012) , Uruguay

Evaluación de Eventos

2011

Nombre: 7as Jornadas SBBM,

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

2014

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

Cantidad: Menos de 5

Formación de RRHH

Tutorías concluidas

Posgrado

Tesis de maestría

Desarrollo de vectores hepato-específicos , 2009

Tipo de orientación: Cotutor o Asesor

Nombre del orientado: Laura Blanco Fernandez

Universidad de Navarra , España , Máster en Biología Celular y Molecular

Palabras clave: terapia génica del hígado

Areas del 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

Pais/Idioma: España/Español

Información adicional: Actualmente el nombre del Máster es Máster en Investigación Biomédica.

Grado

Tesis/Monografía de 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

Tipo de orientación: Tutor único o principal

Nombre del orientado: Noelia Silva Pilipich

Facultad de Ciencias - UDeLaR , Uruguay , Licenciatura en Bioquímica

Palabras clave: TL1A; nanobody-based ELISA; autoinmunidad

Areas del conocimiento: Ciencias Médicas y de la Salud / Biotecnología de la Salud / Biotecnología relacionada con la Salud / Inmunodiagnóstico

Medio de divulgación: Papel, *Pais/Idioma:* Uruguay/Español

Tesis/Monografía de grado

Obtención de nanobodies que bloqueen la interacción de PD1 con PD-L1 , 2015

Tipo de orientación: Cotutor en pie de igualdad

Nombre del orientado: Diego Pérez Escanda

Facultad de Ciencias - UDeLaR , Uruguay , Licenciatura en Bioquímica

Palabras clave: nanobody; PDL1

Areas del conocimiento: Ciencias Médicas y de la Salud / Biotecnología de la Salud / Biotecnología relacionada con la Salud

Medio de divulgación: Papel, *Pais/Idioma:* Uruguay/Español

Otras

Iniciación a la investigación

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

Tipo de orientación: Tutor único o principal

Nombre del orientado: Noelia Silva

Facultad de Ciencias - UDeLaR , Uruguay

Palabras clave: TL1A; ELISA ; nanobody

Areas del conocimiento: Ciencias Médicas y de la Salud / Biotecnología de la Salud / Biotecnología relacionada con la Salud / Inmunología y diagnóstico

Pais/Idioma: Uruguay/Español

Información adicional: 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

Tesis de maestría

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

Tipo de orientación: Tutor único o principal

Nombre del orientado: Noelia Silva Pilipich

Facultad de Ciencias - UDeLaR , Uruguay , Maestría en Biotecnología

Palabras clave: inmunoterapia; nanobody

Areas del conocimiento: Ciencias Médicas y de la Salud / Biotecnología de la Salud / Biotecnología relacionada con la Salud

Medio de divulgación: Papel, *Pais/Idioma:* Uruguay/Español

Información adicional: 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 y títulos

2007 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' (Nacional) Sociedad Uruguaya de Biociencias

En este trabajo participé en carácter de co-autora.

2007 Beca de Excelencia (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

Congreso

Nanobody-based sandwich ELISA for human TL1A: a promising tool for diagnosis and monitoring of several autoimmune and inflammatory diseases , 2015

Tipo de participación: Poster, *Carga horaria:* 34

Referencias adicionales: Austria; *Nombre del evento:* 4th European Congress of Immunology;

Palabras clave: TL1A; nanobody-based ELISA; autoimmunity

Areas del 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.

Congreso

Nanobodies neutralizantes de PD-1 y PD-L1 para el tratamiento del cáncer , 2014

Tipo de participación: Poster, *Carga horaria:* 24

Referencias adicionales: Uruguay; *Nombre del evento:* XV Jornadas de la SUB; *Nombre de la institución promotora:* Sociedad Uruguaya de Biociencias

Palabras clave: nanobody; PD1 y PDL1; cancer

Areas del conocimiento: Ciencias Médicas y de la Salud / Biotecnología de la Salud / Biotecnología relacionada con la Salud / Inmunoterapia contra el cáncer

Congreso

Desarrollo de un sistema inducible y hepato-específico para vectores adeno-asociados , 2010

Tipo de participación: Expositor oral,

Referencias adicionales: Uruguay; *Nombre del evento:* XIII Jornadas de la Sociedad Uruguaya de Biociencias (SUB); *Nombre de la institución promotora:* SUB

Palabras clave: vectores adeno-asociados hepatoespecíficos; vectores adeno-asociados inducibles

Áreas del 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

Congreso

Evaluation of AAV-Mediated IFNalpha-Gene Therapy Efficacy in HBV Transgenic Mice: Constitutive Versus Inducible Expression , 2009

Tipo de participación: Poster,

Referencias adicionales: Dinamarca; *Nombre del evento:* 44th Annual Meeting of the European Association for the Study of the Liver.; *Nombre de la institución promotora:* European Association for the Study of the Liver (EASL)

Palabras clave: IFN alfa; vectores adeno-asociados inducibles; HBV

Áreas del conocimiento: Ciencias Médicas y de la Salud / Medicina Clínica / Gastroenterología y Hepatología / HBV

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

Congreso

Evaluation of AAV-Mediated IFNalpha-Gene Therapy Efficacy in HBV Transgenic Mice: Constitutive Versus Inducible Expression , 2009

Tipo de participación: Poster,

Referencias adicionales: Estados Unidos; *Nombre del evento:* American Society of Gene and Cell Therapy 12th meeting ; *Nombre de la institución promotora:* American Society of Gene and Cell Therapy

Palabras clave: IFN alfa; vectores adeno-asociados inducibles; HBV

Áreas del 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

Congreso

Evaluation of AAV-Mediated IFNalpha-Gene Therapy Efficacy in HBV Transgenic Mice: Constitutive Versus Inducible Expression , 2009

Tipo de participación: Poster,

Referencias adicionales: España; *Nombre de la institución promotora:* Spanish Society of Gene and Cell Therapy

Palabras clave: IFN alfa; vectores adeno-asociados; HBV

Áreas del conocimiento: Ciencias Médicas y de la Salud / Medicina Clínica / Gastroenterología y Hepatología / HBV

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

Congreso

High levels of protein expression in the liver could be detrimental for long-term transgene expression , 2008

Referencias adicionales: Estados Unidos;

Áreas del 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

Congreso

Desarrollo de inmunoensayos "sandwich" para la detección de moléculas pequeñas a través de péptidos aislados de bibliotecas de fagos filamentosos , 2007

Tipo de participación: Poster,

Referencias adicionales: Uruguay; *Nombre del evento:* XII Jornadas de la Sociedad Uruguaya de Biociencias; *Nombre de la institución promotora:* Sociedad Uruguaya de Biociencias

Palabras clave: inmunoensayos no competitivos pequeñas moléculas

Áreas del conocimiento: Ciencias Médicas y de la Salud / Medicina Básica / Inmunología / Inmunoensayos-Inmunoquímica

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

Congreso

AAV serotype/genome comparison for gene therapy targeting the liver , 2007

Tipo de participación: Poster,

Referencias adicionales: Holanda; *Nombre del evento:* European Society of gene and cell therapy XVth annual congress; *Nombre de la institución promotora:* European Society of gene and cell therapy

Palabras clave: vectores adeno-asociados; serotipos AAVs; terapia génica del hígado

Áreas del 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)

Congreso

AAV serotype/genome comparison for gene therapy targeting the liver. , 2007

Tipo de participación: Poster,

Referencias adicionales: Estados Unidos; Nombre del evento: ASGT10th annual meeting ; Nombre de la institución promotora: ASGT

Palabras clave: vectores adeno-asociados; serotipos AAVs; terapia génica del hígado

Áreas del 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)

Congreso

AAV mediated liver-specific expression of porphobilinogen deaminase protects against acute attack induced by phenobarbital injection in a mouse model of AIP , 2007

Tipo de participación: Poster,

Referencias adicionales: Holanda; Nombre del evento: European Society of gene and cell therapy XVth annual congress; Nombre de la institución promotora: European Society of gene and cell therapy

Palabras clave: Terapia génica; porfiria aguda intermitente; vectores adeno-asociados

Áreas del 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

Congreso

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

Tipo de participación: Expositor oral,

Referencias adicionales: Estados Unidos; Nombre del evento: American Society of Gene Therapy (ASGT) 9th annual meeting; Nombre de la institución promotora: ASGT

Palabras clave: transgene expression enhancer (WPRE)

Áreas del conocimiento: Ciencias Naturales y Exactas / Ciencias Biológicas / Bioquímica y Biología Molecular / Regulación de la expresión 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

Simposio

AAV mediated cancer immunotherapy , 2009

Tipo de participación: Expositor oral,

Referencias adicionales: Francia; Nombre del evento: In Vivo Applications of recombinant AAV; Nombre de la institución promotora: European Network for the Advancement of Clinical Gene Transfer and Therapy

Áreas del 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

Indicadores de producción

Producción bibliográfica	19
Artículos publicados en revistas científicas	9
Completo (Arbitrada)	9
Artículos aceptados para publicación en revistas científicas	0
Trabajos en eventos	9
Resumen (Arbitrada)	9
Libros y capítulos de libros publicados	1
Capítulo de libro publicado	1
Textos en periódicos	0
Documentos de trabajo	0
Producción técnica	3
Productos tecnológicos	1
Con registro o patente	1
Procesos o técnicas	2
Con registro o patente	1
Sin registro o patente	1
Trabajos técnicos	0
Otros tipos	0
Evaluaciones	3
Evaluación de Proyectos	1
Evaluación de Eventos	1
Evaluación de Convocatorias Concursables	1

<i>Formación de RRHH</i>	5
<i>Tutorías/Orientaciones/Supervisiones concluidas</i>	4
Tesis de maestría	1
Tesis/Monografía de grado	2
Iniciación a la investigación	1
<i>Tutorías/Orientaciones/Supervisiones en marcha</i>	1
Tesis de maestría	1

Sistema Nacional de Investigadores

Sistema Nacional de Investigadores