

**Parte A. DATOS PERSONALES**

<b>Fecha del CVA</b>	25/05/2020
----------------------	------------

Nombre y apellidos	Sánchez García, Ana		
Núm. identificación del investigador	Researcher ID	U-4950-2017	
	Scopus Author ID	6701799050	
	Código ORCID	0000-0003-3283-8812	

**A.1. Situación profesional actual**

Organismo	Universidad de Valladolid		
Dpto./Centro	IBGM – Universidad de Valladolid		
Dirección	C/ Sanz y Forés 3 47003 Valladolid .		
Teléfono	983184121	Correo electrónico	<a href="mailto:asanchez@ibgm.uva.es">asanchez@ibgm.uva.es</a>
Categoría profesional	Catedrático de Universidad	Fecha inicio	2007
Código UNESCO	2410.10,2407.01		
Palabras clave	Terapia celular, Células madre, Med.regenerativa, Mesenquimales		

Desde 2007 **Directora Técnica** de la Unidad de Producción Celular del IBGM, y desde 2011 socia - **Administradora única** de la empresa biotecnológica spin-off de la UVA- **Citospin SL**

**A.2. Formación académica (título, institución, fecha)**

Licenciatura/Grado/Doctorado	Universidad	Año
Licenciatura en Medicina y Cirugía	Universidad de Valladolid	1974
Doctorado en Medicina y Cirugía	Universidad de Valladolid	1979

**A.3. Indicadores generales de calidad de la producción científica (véanse instrucciones)**

Número de sexenios certificados: 6. Fecha último sexenio: 22/01/ 2007 – 22/01/2013 Índice h: 25 Número de tesis doctorales dirigidas en los últimos diez años: 4. Citaciones totales: 2711
--

**Parte B. RESUMEN LIBRE DEL CURRÍCULUM (máx. 3500 caracteres, incluyendo blanco)**

**Actividad científica:**

**1.-Transporte de aminoácidos e iones:** los estudios en este campo comenzaron con el Prof. Christensen en la Universidad de Michigan en 1974 con una beca del Ministerio de Educación español. Continuó posteriormente en las Universidades de Santander y Valladolid. Como resultado de este estudio se publicaron 5 tesis y 8 artículos (inc. un artículo en *Nature* - 1982).

**2.- Ca<sup>2+</sup> + como mensajero intracelular:** los estudios en esta área se llevaron a cabo en la Universidad de Cambridge (Inglaterra) con los Dres. V. Lew, J García-Sancho y T. Rink, para continuar más tarde en Valladolid, que se estableció como un centro pionero en España en las técnicas de medición fluorométrica del Ca<sup>2+</sup> + citosólico con sondas fluorescentes. Como resultado de estos estudios, esta técnica se ha extendido ampliamente a muchos laboratorios, se han impartido cursos a nivel nacional y se han publicado más de 40 artículos y 10 tesis, incluyendo un artículo en *Nature* y varios en *JBC* y *PNAS*.

**3.- Terapia celular:** Desde 2003, dirigió la plataforma de salas limpias dentro del grupo de coordinación de la red TerCel, que interconecta a más de 30 grupos multidisciplinares de terapia celular en España. En 2007, creó la primera sala limpia en nuestro país promovida por el sector público para apoyar los ensayos clínicos del sistema nacional de salud. Desde entonces, la **Unidad de Producción Celular del IBGM (UPC-IBGM)** ha capacitado a técnicos, responsables de producción y calidad que ahora constituyen un equipo de 17 personas. En 2010, se construyeron nuevas instalaciones más grandes con la ayuda de la Fundación del Parque Científico de Valladolid, y en el año 2011, fundó junto con el Dr. García-Sancho la empresa spin-off **Citospin SL**, dedicada al suministro de productos farmacéuticos con calidad GMP para terapia celular humana.

Durante estos años se ha establecido una valiosa colaboración con los servicios clínicos de los hospitales universitarios de Valladolid (Hospital Clínico y Río Hortega), el Hospital General de Oviedo, el centro IOBA de Valladolid y el ITRT de la Clínica Quiron-Teknon de



Barcelona, que ha posibilitado la puesta en marcha de varios ensayos clínicos, autorizados por la AEMPS y financiados por gobiernos regionales y nacionales, y dirigidos a probar la capacidad regenerativa de los medicamentos de terapia avanzada en el tratamiento de diversas patologías: cardíacas (infarto de miocardio), enfermedades osteoarticulares (enfermedad degenerativa lumbar del disco, gonartrosis articular), oftalmología (reparación de la superficie ocular dañada), con resultados muy prometedores que llevaron a la publicación de varios artículos científicos. Paralelamente, se han llevado a cabo estudios de ingeniería de tejidos relacionados con el desarrollo de una matriz de patente nacional, cuya utilidad como soporte celular in vitro e in vivo se está probando en varios ensayos clínicos.

En la actualidad, nuestros esfuerzos se centran en la mejora de los procesos de cultivo de células madre mesenquimales (MSV) y en la optimización de otras opciones viables (células alogénicas MSV de donante y células MSV criopreservadas) que reducen sustancialmente los costes logísticos y de producción, y que, próximamente, podría permitir la utilización habitual de los tratamientos de terapia celular en el sistema público sanitario.

En 2017 se nos concedió el proyecto europeo consorciado *Respine*, perteneciente a la convocatoria *Horizon 2020* y que cuenta con 9 socios pertenecientes a 5 países. Citospin SL proveerá las células madre alogénicas de médula ósea para el ensayo clínico en 8 hospitales de la UE. El objetivo del estudio es mejorar los síntomas y la calidad de vida de los pacientes con dolor lumbar causado por la degeneración del disco intervertebral.

## Parte C. MÉRITOS MÁS RELEVANTES (ordenados por tipología)

### C.1. Publicaciones

1.- Noriega DC, Ardura F, Hernández-Ramajo R, Martín-Ferrero MA, Sánchez-Lite I, Toribio B, Alberca M, García V, Moraleda JM, Sánchez A, García-Sancho J. Intervertebral disc repair by allogeneic mesenchymal bone marrow cells: a randomized controlled trial. *Transplantation*. 2016.

2.- Vega A, Del Canto F, Alberca M, García V, Munar A, Orozco L, Soler R, Fuertes JJ, Huguet M, Sánchez A, And García-Sancho J. Treatment of knee osteoarthritis with allogeneic mesenchymal stem cells: a randomized controlled trial. *Transplantation*. 2015. 99(8):1681-9.

Estos dos trabajos tienen como objetivo estudiar la eficacia y seguridad de los tratamientos alogénicos. Su propósito es reducir el coste de tratamientos compasivos.

3.- Ramírez BE, Sánchez A, Herreras JM, Fernández I, García-Sancho J, Nieto-Miguel T, Calonge M. Stem Cell Therapy for Corneal Epithelium Regeneration following Good Manufacturing and Clinical Procedures. *Biomed Res Int*. 2015. 408495. CI: A. Trabajo pionero de colaboración para el tratamiento autólogo y alogénico de la insuficiencia del limbo corneal.

4.- Orozco L, Munar A, Soler R, Alberca M, Soler F, Huguet M, Sentís J, Sánchez A, García-Sancho J. Treatment of Knee Osteoarthritis With Autologous Mesenchymal Stem Cells: Two-Year Follow-up Results. *Transplantation*. 2013. 95:1535-1541. Artículo innovador en medicina regenerativa en la artrosis de rodilla. Nuevo análisis para evaluar la calidad del cartílago.

5.- Durán Alonso Mb, Feijoo-Redondo A, Conde De Felipe M, Carnicero E, García AS, García-Sancho J, Rivolta Mn, Giráldez F, Schimmang T. Generation of inner ear sensory cells from bone marrow-derived human mesenchymal stem cells. *Regen Med*. 2012. 7(6):769-83. Trabajo que presenta avances significativos en los protocolos de diferenciación celular.

6.- Orozco L, Soler R, Morera C, Alberca M, Sánchez A, García-Sancho J. Intervertebral disc repair by autologous mesenchymal bone marrow cells: a pilot study. *Transplantation*. 2011. 92(7):822-8. Primer ensayo clínico piloto a nivel mundial para el tratamiento de la insuficiencia discal con células madre mesenquimales. Los resultados, tanto en el alivio del dolor como en la evolución objetiva del disco (RMN) fueron positivos. Por lo tanto, esta terapia debe considerarse como alternativa válida, más simple y más conservadora, que la cirugía.

7.- Fernandez-Aviles F, San Roman JA, Garcia-Frade J, Fernandez Me, Penarrubia MJ, De La Fuente L, Gomez-Bueno M, Cantalapiedra A, Fernandez J, Gutierrez O, Sanchez PL, Hernandez C, Sanz R, Garcia-Sancho J, Sanchez A. Experimental and clinical regenerative



capability of human bone marrow cells after myocardial infarction. Circ Res. 2004. 95:742-8. [Uno de los primeros trabajos que intenta la regeneración cardíaca con células derivadas de la médula ósea, combinando un modelo preclínico y un ensayo clínico. Ampliamente citado](#)

8.- Hallam, TJ, Sanchez, A., Rink, TJ. Stimulus-response coupling in human platelets. Changes evoked by platelet-activating factor in cytoplasmic free calcium monitored with the fluorescent calcium indicator quin2. Biochem. J. 1984. 218: 819-827

9.- Rink TJ, Sanchez A., Hallam, TJ. Diacylglycerol and phorbol ester stimulate secretion without raising cytoplasmic free calcium in human platelets. Nature. 1983. 305: 317-319 [Estos dos artículos han sido ampliamente citados, ya que exploran un nuevo mecanismo de señalización celular que se reveló a principios de la década de 1980.](#)

10.- Garcia-Sancho, J., Sanchez, A. And Herreros, B. All-or-none response of the Ca - dependent K channel in inside-out vesicles. Nature. 1982. 296: 744-746. [Este artículo, publicado en la prestigiosa Nature, fue generado en el Departamento de Fisiología y Bioquímica de la Facultad de Medicina de Valladolid. Representó un salto cualitativo en la visibilidad internacional de esta universidad, y significó el embrión del IBGM.](#)

### C.2. Proyectos (últimos 8 años)

1/Ref: 732163 Título del proyecto: Respine. Entidad financiadora: Comisión Europea - Horizon 2020. IP Consorcio – Dr. Christian Jorgensen (CHUM Montpellier) IP socio 6: Dra. Ana Sánchez, Citospin SL. Duración: 01/01/2017 – 31/12/2020. Financiación 4 años: Consorcio - 5.555.836,25€. Citospin SL - 964.126,63 €.

2/ Ref. RD12/0019/0036. Título: Red de Terapia Celular - Valladolid. Entidad financiadora: ISCIII – Ministerio de Sanidad - 395.600€. Duración 2013-2016. I.P.: Javier García-Sancho

3/ Ref: VA024U16. Título del proyecto: Corrección genética de células de pacientes con sinaptopatías auditivas con CRISPR-CAS9 y transdiferenciación a células ciliadas. Entidad Financiadora: Consejería de Sanidad, Junta de Castilla y León. I.P. Dr. Javier García-Sancho Duración: 30/09/2016 – 31/12/2018 Financiación: 120.000 €

4/ Ref. EC11-309. Título del proyecto: Tratamiento de la gonartrosis con células mesenquimales alogénicas (MSV\*). Entidad financiadora: Dirección Gral. De Terapias Avanzadas MSPS - 172.267,00 €. Duración 2012-2013 I.P.: Javier García-Sancho Martín.

5/ Ref.: PI10/01566. Título del proyecto: “Regeneración de cavidades óseas quísticas de los maxilares mediante bioimplante de células MSV-H\* asociadas a matriz de suero entrecruzada\*\*” Financ.: FIS – Intrasalud 285.000€ Duración 2010-2014 I.P: A. Sánchez

6/ Ref PLE2009-0137. Título: Unidad de Producción Celular y Sala Blanca del IBGM. Entidad financiadora: MICINN – 370.000€. Duración desde: 2010 Hasta:2012. I.P.: Ana Sánchez

7/ Ref: N/A. Título: Centro en Red de Medicina Regenerativa - IBGM. Entidad financiadora: Consej. Sanidad, JCYL. 1.639.000€. Duración 2007-2018. I.P.: Ana Sánchez García

### C.3. Contratos, méritos tecnológicos o de transferencia

1/ Subdirectora de Redes y Centros de Investigación Cooperativa del Instituto de la Salud Carlos III (ISCIII) de diciembre de 2007 a mayo de 2008

2/ Creación y dirección desde el año 2011, junto al Prof. J. García-Sancho, de la EBT **Citospin S.L.**, spin-off de la Univ. Valladolid. **Socia y administradora única**, la empresa tiene 10 empleados y realiza la puesta a punto y comercialización de medicamentos de terapia celular.

3/ Organización de actividades educativas / de carácter social relacionadas con el ámbito científico

- Creación y coordinación Programa SAL para fomento de vocaciones científicas entre estudiantes de Medicina. Directores: A. Sánchez y J. García-Sancho. 2012-2020

- Dirección de Unistem Day: junto al Prof. García-Sancho, 2013-actualidad. Dirección de la jornada a nivel local en la Univ. Valladolid, con la organización de FPCUVa y UPC-IBGM.

### C.4. Patentes

1/ Inventores: A. Sánchez; J. García-Sancho; V. García; M Alberca; S Güemes. Título: Method for obtaining an enriched population of functional mesenchymal stem cells, cells obtained thereof and compositions comprising the same. Nº solicitud: EP18382679.1 Zona de prioridad: Europa. Fecha: 20/09/2018.

### C.5. Dirección de trabajos

#### Dirección de la UPC-IBGM y Citospin SL para la participación en los siguientes E.C.

- 1.- Eudra CT: 2004-005149-36: "Estudio aleatorizado de efecto de la terapia con células madre hematopoyéticas sobre la neoangiogénesis y neomiogénesis del infarto agudo de miocardio reperfundido y la re-endotelización del stent coronario recubierto de rapamicina".
- 2.- Eudra CT 2005-005498-36: "Estudio fase I para valorar la eficacia y seguridad de la inyección transendocárdica de células mesenquimales autólogas derivadas de médula ósea guiado por mapeo electromecánico como angiogénesis terapéutica".
- 3.- Eudra CT 2008-001191-68: "Regeneración del disco intervertebral lumbar mediante MSV\*" (\*Células progenitoras de médula ósea autóloga, expandidas "Ex Vivo" con procedimiento GMP del IBGM de Valladolid).
- 4.- Ensayo clínico de Terapia consolidada "Transplante autólogo de células madre epiteliales limbares expandidas Ex vivo para la restauración de la ceguera corneal". Promotor:
- 5.- Eudra CT: 2008-003665-12 "Ensayo clínico multicéntrico, aleatorizado, abierto para valorar la eficacia y seguridad del tratamiento de heridas quirúrgicas del pie diabético con injertos cutáneos cultivados". Promotor: CCST Asturias.
- 6.- Eudra CT 2009-017405-11: "Regeneración del cartílago articular en gonartrosis de IIº, IIIº y IVº grados mediante infiltración articular de MSV\*. \*MSV: Células progenitoras de médula ósea autóloga, expandidas "Ex Vivo" con procedimiento GMP del Instituto de Biología y Genética Molecular de Valladolid. Promotor: Fundación Teknon.
- 7.- Programa de Terapias Avanzadas. TRA-160/TRA-179; EudraCT: 2009-016965-26 PEI nº 08-115 "Ensayo clínico multicéntrico, aleatorizado, abierto para valorar la eficacia y seguridad del tratamiento de Úlceras Venosas crónicas con injertos cutáneos cultivados"
- 8.- Eudra CT 2010-02353542: "Terapias Avanzadas para la reconstrucción de la superficie ocular. Transplante alógeno de células madre epiteliales limbares (TACM-LE) frente a mesenquimales de médula ósea (TAC-MO), ensayo clínico randomizado y doble enmascarado". PEI nº 09-137. Prom.: UVA. Ud Terapias Avanzadas IOBA/IBGM
- 9.- Eudra CT 2010-024246-30: "Regeneración de cavidades óseas quísticas de los maxilares mediante bioimplante de células MSV-H\* asociadas a matriz de suero entrecruzada\*\*" (BIOMAX-VA-2010), Promotor. Dr. Luis Miguel Redondo.
- 10.- Eudra-CT: 2011-005321-51 "Tratamiento de la gonartrosis con células mesenquimales alogénicas (MSV\*) (MSV\_allo) Financiado por Ayuda para el Fomento de la Investigación Clínica Independiente. Promotor: Fundación Parque Científico de la UVA.
- 11.- Eudra CT 2012-004441-32 "Ensayo clínico piloto para determinar la viabilidad y seguridad de las MSV\* criopreservadas en el tratamiento en el tratamiento de gonartrosis, \*MSV = Células progenitoras mesenquimales de médula ósea autóloga expandidas con procedimientos GMP del IBGM". Promotor: Fundación Teknon.
- 12.- Eudra-CT: 2012-004444-30 "Tratamiento de la Discopatía degenerativa lumbar con células mesenquimales alogénicas (\*MSV). Promotor: Citospin S.L.
- 13/ Eudra-CT 2014-001307-41: "Regeneración de cavidades óseas quísticas de los maxilares mediante bioimplante de células mesenquimales alogénicas asociadas a matriz de suero entrecruzada". Promotora: Dra. Lorena Gallego.
- 14/ Eudra-CT 2016-001262-28. "Tratamiento de la Tendinopatía refractaria del Tendón Rotuliano con MSV\*. Estudio comparativo con P-PRP". Promotor: ITRT
- 15/ Eudra-CT 2016-003029-40. "Estudio de Fase II de la seguridad de las células madre mesenquimales 15-007 MSV en inyección intravítrea para el tratamiento de pacientes con neuropatía óptica isquémica anterior no artrítica aguda (NAION)". Promotor: IOBA - UVA
- 16/ Eudra-CT 2017-000391-28 "Ensayo clínico fase II, doble ciego, controlado, para evaluar la eficacia y seguridad de las células mesenquimales alogénicas en el tratamiento de la nefritis lúpica". Promotor: IESCYL.
- 17/ Eudra-CT 2017-002092-25 Ensayo fase 2/3, prospectivo, multicéntrico, aleatorizado, doble ciego, que compara el tratamiento intra-discal alogénico BM-MSV adulta y los controles simulados en sujetos con dolor lumbar crónico debido a enfermedad degenerativa discal lumbar que no responde al tratamiento convencional. Prom.: CHUM Montpellier.
- 18/ EudraCT 2020-001682-36 "Ensayo clínico fase I/II, doble ciego, controlado por placebo, para evaluar la seguridad y eficacia de las células mesenquimales alogénicas MSV®-allo en el fallo respiratorio agudo de pacientes con neumonía por COVID-19". Promotor: Citospin