

Parte A. DATOS PERSONALES

Fecha del CVA	22/05/2020
----------------------	------------

Nombre y apellidos	Margarita González-Vallinas		
Núm. identificación del investigador	Researcher ID	K-3506-2016	
	Author ID	36863410800	
	Código ORCID	0000-0003-4968-6675	

A.1. Situación profesional actual

Organismo	Universidad de Valladolid		
Dpto./Centro	Unidad de Terapia Celular / Instituto de Biología y Genética Molecular		
Dirección	Calle Sanz y Forés, 3, 47003, Valladolid		
Teléfono	(+34) 983 184456	Correo electrónico	mqvallinas@ibgm.uva.es
Categoría profesional	Investigadora posdoctoral Juan de la Cierva Incorporación	Fecha inicio	01/01/2019
Código UNESCO	240700; 240701; 320000; 320100; 320908		
Palabras clave	Terapia Celular, Cáncer, Células CAR-T, Activación CRISPR, Mesenquimales, Ensayos Clínicos, Fabricación de Medicamentos		

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

Licenciatura/Grado/Doctorado	Universidad	Año
Licenciatura en Farmacia (Premio Nacional)	Universidad de Salamanca	2008
Licenciatura en Bioquímica	Universidad de Salamanca	2010
Máster en Genética y Biología Celular	Universidad Autónoma de Madrid	2011
Doctorado en Biología (Sobr. <i>Cum Laude</i>)	Universidad Autónoma de Madrid	2014
Máster en Ensayos Clínicos (Mejor expediente de la promoción)	Universidad de Sevilla	2017

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

16 artículos científicos (JCR): 50% primera autora 88% Q1 19% D1 Índice h: 12 Citas totales: 478 Citas/año (promedio últimos 5 años): 77 (Fuente: Scopus, a 22/05/2020)
--

Parte B. RESUMEN LIBRE DEL CURRÍCULUM (máximo 3500 caracteres)

Durante su etapa predoctoral, Margarita González-Vallinas trabajó en la caracterización de **nuevos compuestos antitumorales**, en la determinación de las bases genómicas de su mecanismo molecular y en la identificación de **biomarcadores** tumorales para la **terapia personalizada en cáncer de mama y colon**. Se formó en diferentes centros nacionales e internacionales (Centro Nacional de Biotecnología, Madrid; Facultad de Farmacia, Salamanca; Facultad de Ingeniería en Biociencias, K.U. Leuven, Bélgica; e Instituto IMDEA, Madrid) gracias a varias **becas competitivas** otorgadas por diferentes instituciones (**CSIC, MEC, UE**). Posteriormente, obtuvo una beca FAME para realizar una **estancia posdoctoral** en el Instituto de Patología del Hospital Universitario de **Heidelberg (Alemania)**, donde estuvo casi 3 años, consiguiendo financiación para su **proyecto como investigadora principal** y una beca de viaje *Excellence Initiative*, ambas concedidas por la Universidad de Heidelberg. Su trabajo se centró en la búsqueda de **microARNs involucrados en la metástasis del cáncer de pulmón**, consiguiendo identificar un clúster determinante en la migración e invasión de las células tumorales, con potencial utilidad para el desarrollo de biomarcadores y terapias antitumorales. Como parte de esta investigación, optimizó una técnica innovadora basada en la **tecnología CRISPR/Cas9 para activar la expresión** de miARNs endógenos. Además, como miembro del Consorcio LungSys II, financiado por el Ministerio Alemán de Educación e Investigación (BMBF), colaboró con varios **grupos de investigación**



multidisciplinares tanto de Heidelberg como de otras ciudades europeas (París, Munich, Lübeck, Würzburg), así como en proyectos liderados por otros grupos de investigación del Centro Alemán de Investigación en Cáncer (DKFZ). Como resultado de su trabajo, ha publicado **16 artículos** científicos en revistas internacionales de alto impacto, **8 de ellos como primera autora**, y es co-inventora de **2 patentes relacionadas con el tratamiento y el pronóstico del cáncer**. Como complemento a su experiencia en investigación básica, cursó el Máster en Ensayos Clínicos de la Universidad de Sevilla (2017). Ese mismo año, se incorpora a la empresa de base tecnológica Cytospin S.L., **especializándose en terapia celular** y en la **fabricación de medicamentos bajo Normas de Correcta Fabricación (GMP)** para su uso en ensayos clínicos. Posteriormente, se une al grupo de Terapia Celular del Instituto de Biología y Genética Molecular (IBGM) de la Universidad de Valladolid, donde participa en el inicio de una nueva línea de investigación para el desarrollo de medicamentos de **terapia celular contra el cáncer**; así como en la fabricación de medicamentos de terapia celular basados en células **mesenquimales** para varios ensayos clínicos, incluyendo un ensayo clínico europeo financiado por el programa H2020, siendo inicialmente **Responsable de Producción** y posteriormente **Responsable de Garantía de Calidad**. Participa también en la **creación de una unidad de investigación en terapia celular y enfermedades autoinmunes** en el Hospital Universitario Río Hortega, como proyecto colaborativo entre el grupo de Terapia Celular del IBGM y dicho hospital. Sus objetivos científicos a medio/largo plazo se orientan al desarrollo de **nuevos productos de terapia celular para el tratamiento del cáncer**, a la optimización de los procesos de fabricación de medicamentos de terapia celular, y al estudio de los **mecanismos moleculares** asociados a su eficacia clínica.

Parte C. MÉRITOS MÁS RELEVANTES (ordenados por tipología)

C.1. Publicaciones

- 1/ González-Vallinas M**, et al. “Epigenetically Regulated Chromosome 14q32 miRNA Cluster Induces Metastasis and Predicts Poor Prognosis in Lung Adenocarcinoma Patients.” *Mol Cancer Res*. 2018 Mar;16(3):390-402. >>Nueva aplicación de la tecnología CRISPR para la activación de miARNs. >>Destacado por la revista (*Issue Highlights*).
- 2/ Yin Y, Sedlacek O, Müller B, Warth A, González-Vallinas M**, et al. “Tumor cell load and heterogeneity estimation from diffusion-weighted MRI calibrated with histological data: an example from lung cancer.” *IEEE Trans Med Imaging*. 2018 Jan;37(1):35-46.
- 3/ Lotz J, Olesch J, Müller B, Polzin T, Galuschka P, Lotz J, Heldmann S, Laue H, González-Vallinas M**, et al. “Patch-Based Nonlinear Image Registration for Gigapixel Whole Slide Images.” *IEEE Trans Biomed Eng*. 2016 Sep;63(9):1812-19.
- 4/ González-Vallinas M**, Breuhahn K. “MicroRNAs are key regulators of hepatocellular carcinoma (HCC) cell dissemination—what we learned from microRNA-494.” *Hepatobiliary Surg Nutr*. 2016 Aug;5(4):372-6.
- 5/ González-Vallinas M**, et al. “Clinical relevance of the differential expression of the glycosyltransferase gene GCNT3 in colon cancer.” *Eur J Cancer*. 2015 Jan;51(1):1-8.
- 6/ Müller B, Bovet M, Yin Y, Stichel D, Malz M, González-Vallinas M**, et al. “Concomitant expression of far upstream element (FUSE) binding protein (FBP) interacting repressor (FIR) and its splice variants induce migration and invasion of non-small cell lung cancer (NSCLC) cells.” *J Pathol*. 2015 Nov;237(3):390-401.
- 7/ Vargas T, Moreno-Rubio J, Herranz J, Cejas P, Molina S, González-Vallinas M**, et al. “ColoLipidGene: signature of lipid metabolism-related genes to predict prognosis in stage-II colon cancer patients.” *Oncotarget*. 2015 Mar 30;6(9):7348-63.
- 8/ González-Vallinas M**, et al. “Rosemary (*Rosmarinus officinalis* L.) extract as a potential complementary agent in anticancer therapy.” *Nutr Cancer*. 2015;67(8):1221-9.
- 9/ Ramírez de Molina A, Vargas T, Molina S, Sánchez J, Martínez-Romero J, González-Vallinas M**, et al. “The ellagic acid derivative 4, 4'-di-O-methylellagic acid efficiently inhibits colon cancer cell growth through a mechanism involving WNT16.” *J Pharmacol Exp Ther*. 2015 May;353(2):433-44.



- 10/ González-Vallinas M**, et al. “Expression of microRNA-15b and the glycosyltransferase GCNT3 correlates with antitumor efficacy of rosemary diterpenes in colon and pancreatic cancer.” *PLoS One*. 2014 Jun 3;9(6):e98556.
- 11/ González-Vallinas M**, et al. “Modulation of estrogen and epidermal growth factor receptors by rosemary extract in breast cancer cells.” *Electrophoresis*. 2014 Jun;35(11):1719-27.
- 12/ Vargas T**, Moreno-Rubio J, Herranz J, Cejas P, Molina S, **González-Vallinas M**, et al. “Genes associated with metabolic syndrome predict disease-free survival in stage II colorectal cancer patients. A novel link between metabolic dysregulation and colorectal cancer.” *Mol Oncol*. 2014 Dec;8(8):1469-81.
- 13/ González-Vallinas M**, et al. “Dietary phytochemicals in cancer prevention and therapy: a complementary approach with promising perspectives.” *Nutr Rev*. 2013 Sep;71(9):585-99.
- 14/ González-Vallinas M**, et al. “Antitumor effect of 5-fluorouracil is enhanced by rosemary extract in both drug sensitive and resistant colon cancer cells.” *Pharmacol Res*. 2013 Jun;72:61-8.
- 15/ Vicente G**, Molina S, **González-Vallinas M**, et al. “Supercritical rosemary extracts, their antioxidant activity and effect on hepatic tumor progression.” *The Journal of Supercritical Fluids*. 2013; 79: 101-8.
- 16/ Vandevenne E**, Christiaens S, Van Buggenhout S, Jolie RP, **González-Vallinas M**, et al. “Advances in understanding pectin methylesterase inhibitor in kiwi fruit: an immunological approach.” *Planta*. 2011 Feb;233(2):287-98.

C.2. Proyectos

- 1/** Red de Terapia Celular - Nodo de Valladolid (RD16/0011/0003). Instituto de Salud Carlos III, 280.500 €. IP: Javier García-Sancho (IBGM, Univ. de Valladolid). 2018-2021.
- 2/** RESPINE (ref. 732163), ensayo clínico europeo. Unión Europea (H2020), 5.555.836 € (total), 404.763,75 € (subgrupo). IP consorcio: Christian Jorgesen (CHU Montpellier, Francia); IP subgrupo 4: Javier García-Sancho (IBGM, Univ. de Valladolid). 2017-2020.
- 3/** Centro en Red de Medicina Regenerativa – Nodo IBGM. Junta de Castilla y León, 1.639.000 €. IP: Ana Sánchez García (IBGM, Univ. de Valladolid). 2007-2018.
- 4/** 2016-Stiftungsmittel “Identification of miRNAs driving cell migration in non-small cell lung cancer”. Universidad de Heidelberg (Alemania), 8.000 €. **IP: Margarita González-Vallinas** (Uniklinikum Heidelberg, Alemania). 2016-2017.
- 5/** 0316042 “Systems Biology – A novel approach to The Lung Cancer Problem (LungSys)”. BMBF (Ministerio Alemán de Educación e Investigación), 3.700.000 € (total), 276.750 € (subgrupo). IP consorcio: Ursula Klingmüller (DKFZ, Heidelberg, Alemania); IP subgrupo: Kai Breuhahn (Uniklinikum Heidelberg, Alemania). 2012-2015.
- 6/** AGL2010-21565 “Interacciones genes-nutrientes: estudio del potencial efecto beneficioso de la incorporación a la dieta de extractos de romero en el desarrollo del cáncer de colon”. Ministerio de Economía y Competitividad (MINECO), 108.900 €. IP: Ana Ramírez de Molina (IMDEA, Madrid). 2011-2013.
- 7/** ALIBIRD-CM-S-2009-AGR/1469 “Diseño y Validación de Ingredientes Activos para el desarrollo de Alimentos Funcionales”. Comunidad de Madrid, 837.967 €. IP: Guillermo Reglero (IMDEA y CIAL-CSIC, Madrid). 2010-2013.
- 8/** “Alteraciones del metabolismo lipídico en cáncer: influencia de integrantes de la dieta en el desarrollo, incidencia y/o progresión de la enfermedad.” Fundación Mapfre, 14.825 €. IP: Ana Ramírez de Molina (IMDEA, Madrid). 2010-2011.



C.3. Contratos, méritos tecnológicos o de transferencia

Participación en los siguientes ensayos clínicos:

1/ EudraCT 2016-001262-28 “Tratamiento de la Tendinopatía refractaria del Tendón Rotuliano con MSV®. Estudio comparativo con P-PRP”. Promotor: Institut de Teràpia Regenerativa Tissular (ITRT).

2/ EudraCT 2017-002092-25 “Ensayo fase 2/3, prospectivo, multicéntrico, aleatorizado, doble ciego, que compara el tratamiento intra-discal alogénico BM-MSC adulta y los controles simulados en sujetos con dolor lumbar crónico debido a enfermedad degenerativa discal lumbar que no responde al tratamiento convencional”. Promotor: CHUM, Montpellier (Francia).

3/ EudraCT 2018-001720-19 “Ensayo clínico de fase II para evaluar el efecto y la seguridad de MSV® en xerostomía”. Promotor: Institut de Teràpia Regenerativa Tissular (ITRT).

4/ 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.

C.4. Patentes

1/ ES2475366B1. “Métodos y kits para el **pronóstico del cáncer colorrectal**”. Ramírez de Molina A, Vargas T, Molina S, **González-Vallinas M**, Reglero G, Cejas P, Moreno Rubio J, Feliu J. Hospital Universitario La Paz e IMDEA Alimentación. Concesión: 27/04/2015.

2/ ES2408730B1. “Composiciones de extracto de romero para el **tratamiento de cáncer**”. Ramírez de Molina A, Molina S, **González-Vallinas M**, Fornari T, Rodríguez García-Risco M, Reglero G. IMDEA Alimentación y Universidad Autónoma de Madrid. Concesión: 21/04/2014.

➤ **Licenciada** a la empresa Canaan Research and Investment S.L.

C.5 Actividades de formación

- ❖ **Docencia reglada** (horas totales, cursos 2017/18, 2018/19 y 2019/20):
Fisiología I y II (Grado en Medicina, UVA): 58h laboratorio, 91h seminarios, 20h teoría.
Células Madre y Terapia Celular (Máster en Investigación Biomédica, UVA): 7h teoría.
- ❖ **Dirección** del TFG de la alumna Lucía Enríquez (Grado en Farmacia, Univ. Francisco de Vitoria) y **supervisión** del trabajo de Carlos Acebal (**Alumno Interno**), curso 2019/20.
- ❖ **Tutora en el Programa SAL** (de introducción a la investigación para alumnos de 2º curso del Grado en Medicina), dirigido por la Dra. Ana Sánchez, cursos 2017/18 y 2018/19.
- ❖ Participación en el **Proyecto de Innovación Docente** “Aprendizaje competitivo en Fisiología Humana”, dirigido por la Dra. Asunción Rocher, curso 2019/20.

C.6 Otros méritos

- **Revisión de artículos científicos** para las siguientes **revistas indexadas (JCR)**: *Cancers, Medicines, Diagnostics, Journal of Clinical Medicine, Molecules, Nutrition and Cancer, International Journal of Molecular Sciences, European Journal of Pharmaceutics and Biopharmaceutics*.
- **Miembro** de: European Society for Gene and Cell Therapy (**ESGCT**), Red de Terapia Celular **TerCel**.
- **Acreditaciones: Profesor Contratado Doctor** y Profesor de Universidad Privada Doctor, por ACSUCYL