

| | |
|---------------|------------|
| Fecha del CVA | 17/01/2023 |
|---------------|------------|

Parte A. DATOS PERSONALES

| | | | |
|--|----------------------|---------------------|--|
| Nombre | Marta Eugenia | | |
| Apellidos | Alarcón Riquelme | | |
| Sexo | Mujer | Fecha de Nacimiento | |
| DNI/NIE/Pasaporte | X9511363N | | |
| URL Web | | | |
| Dirección Email | luisa.pinel@genyo.es | | |
| Open Researcher and Contributor ID (ORCID) | 0000-0002-7632-4154 | | |

A.1. Situación profesional actual

| | | | |
|-------------------------|---|----------|--|
| Puesto | Cordinadora del Área de Medicina Genomica | | |
| Fecha inicio | 2010 | | |
| Organismo / Institución | FUNDACION PUBLICA ANDALUZA PROGRESO Y SALUD | | |
| Departamento / Centro | | | |
| País | España | Teléfono | |
| Palabras clave | | | |

A.3. Formación académica

| Grado/Master/Tesis | Universidad / País | Año |
|--|---|------|
| Professor (catedrático) en Epidemiología Genética de Enfermedades Inflamatorias Crónicas | UPPSALA UNIVERSITY | 2009 |
| Docente en Genética Médica | UPPSALA UNIVERSITY | 2000 |
| DOCTOR EN FILOSOFÍA / IMMUNOLOGÍA | STOCKHOLM UNIVERSITY. DEPARTAMENTO DE INMUNOLOGÍA DE LA UNIVERSIDAD DE ESTOCOLMO | 1994 |
| Licenciada en Medicina | Universidad Nacional Autónoma de México | 1985 |

Parte B. RESUMEN DEL CV

Mi investigación de más de 20 años ha estado enfocada en la identificación de las bases genéticas de la enfermedad autoinmune lupus eritematoso sistémico (LES) como la base inicial para comprender como, los genes dan lugar a alteraciones a nivel celular y posteriormente a través del uso de modelos animales de la enfermedad. El principal objetivo de mi investigación es comprender los mecanismos patogénicos de la autoinmunidad y la inflamación para facilitar el desarrollo de nuevas terapias. Mis primeros estudios, realizados en la Universidad de Uppsala y donde llegué a catedrática (acreditado por la ANECA en 2021) utilizaron familias con múltiples casos de la enfermedad provenientes de Suecia e Islandia. Esto nos llevó a identificar el gen PDCD1 que publicamos en Nature Genetics (IF: 26.7) en 2002 (Prokunina, et al). Con la llegada de los estudios del genoma completo por asociación genética (GWAS), junto con otros colegas de EEUU y Gran Bretaña fundamos el grupo de genética de lupus SLEGEN. Como miembro del grupo participé en la identificación de varios genes (Harley, et al), en un estudio que identificó el gen ITGAM (Nath, et al) y de forma totalmente independiente identifiqué el gen BANK1 (Kozyrev, et al), todos estos trabajos fueron publicados en el mismo número de la revista Nature Genetics en 2008. Muchos más fueron el resultado de la colaboración SLEGEN, resultando finalmente en un trabajo más en Nature Genetics (Bentham, et al, 2015), y otro en Nature Communications (Langefeld, et al, 2017), entre los cerca de 100 trabajos publicados. He continuado el estudio genético del lupus con la identificación de genes en poblaciones de Hispanoamérica (Alarcón-Riquelme, et al, 2016), durante mi estancia de 6 años en el Oklahoma Medical Research Foundation (OMRF) donde trabajé como miembro asociado y

donde conseguí financiación tanto local como de los Institutos Nacionales de Salud (NIH). Con la financiación de la Iniciativa de Medicamentos Innovadores (IMI) de la UE, he trabajado en una nueva vía para no solo comprender la patogenia de las enfermedades autoinmunes, sino diseccionar su heterogeneidad para reconocer que existen vías diferentes de enfermedad y por lo tanto mecanismos moleculares diferentes que requieren de un acercamiento singular para poder predecir su comportamiento. El proyecto que coordiné, PRECISESADS cuyo objetivo ha sido la “reclasificación de las enfermedades autoinmunes sistémicas” nos ha permitido estratificar a un conjunto de enfermedades autoinmunes sistémicas y a la vez detectar nuevos genes no detectados anteriormente y que serán enviados a publicación. Este trabajo se ha continuado con el nuevo proyecto internacional que dirijo, 3TR cuyo objetivo es determinar las vías moleculares de respuesta y no respuesta al tratamiento no solo en enfermedades autoinmunes sistémicas sino en las inflamatorias del intestino y la enfermedad pulmonar obstructiva crónica, y alérgicas como el asma. El proyecto cuenta con financiación del IMI de la UE y durará hasta el año 2026. Tengo un total de 211 trabajos originales publicados o en prensa (el último como parte de la colaboración de genética del covid-19 en Nature), 6 enviados a publicación y 62 revisiones bibliográficas. He dirigido 19 tesis doctorales.

Parte C. LISTADO DE APORTACIONES MÁS RELEVANTES

C.1. Publicaciones más importantes en libros y revistas con “peer review” y conferencias

AC: Autor de correspondencia; (nº x / nº y): posición firma solicitante / total autores. Si aplica, indique el número de citaciones

- 1 Artículo científico.** Toro-Dominguez, Daniel; Martorell-Marugan, Jordi; Martinez-Bueno, Manuel; et al; Alarcon-Riquelme, Marta E.2022. Scoring personalized molecular portraits identify Systemic Lupus Erythematosus subtypes and predict individualized drug responses, symptomatology and disease progression BRIEFINGS IN BIOINFORMATICS. OXFORD UNIV PRESS. ISSN 1467-5463, ISSN 1477-4054. WOS (0)
- 2 Artículo científico.** Barturen, Guillermo; Carnero-Montoro, Elena; Martinez-Bueno, Manuel; et al; Alarcon-Riquelme, Marta E.2022. Whole blood DNA methylation analysis reveals respiratory environmental traits involved in COVID-19 severity following SARS-CoV-2 infection NATURE COMMUNICATIONS. NATURE PORTFOLIO. 13-1. ISSN 2041-1723. WOS (0)
- 3 Artículo científico.** Morell, Maria; Varela, Nieves; Castillejo-Lopez, Casimiro; et al; Maranon, Concepcion. 2022. SIDT1 plays a key role in type I IFN responses to nucleic acids in plasmacytoid dendritic cells and mediates the pathogenesis of an imiquimod-induced psoriasis model EBIOMEDICINE. ELSEVIER. 76. ISSN 2352-3964. WOS (0)
- 4 Artículo científico.** Teruel, Maria; Barturen, Guillermo; Martinez-Bueno, Manuel; et al; PRECISESADS Flow Cytometry Study G. 2021. Integrative epigenomics in Sjogren ' s syndrome reveals novel pathways and a strong interaction between the HLA, autoantibodies and the interferon signature SCIENTIFIC REPORTS. NATURE PORTFOLIO. 11-1. ISSN 2045-2322. WOS (3)
- 5 Artículo científico.** Barturen G; Babaei S; Català-Moll F; et al; Alarcón-Riquelme ME. 2021. Integrative Analysis Reveals a Molecular Stratification of Systemic Autoimmune Diseases Arthritis Rheumatol. 73-6, pp.1073-1085.
- 6 Artículo científico.** Toro-Dominguez, Daniel; Lopez-Dominguez, Raul; Garcia Moreno, Adrian; et al; Alarcon-Riquelme, Marta E.2019. Differential Treatments Based on Drug-induced Gene Expression Signatures and Longitudinal Systemic Lupus Erythematosus Stratification SCIENTIFIC REPORTS. NATURE PUBLISHING GROUP. 9. ISSN 2045-2322. WOS (0)
- 7 Artículo científico.** Georg, I.; Díaz Barreiro, A.; Morell, M.; Pey, AL.; Alarcón Riquelme, ME.2019. BANK1 interacts with TRAF6 and MyD88 in innate immune signaling in B cells.Cellular & molecular immunology. ISSN 2042-0226.

- 8 **Artículo científico.** Carnero Montoro, E.; Barturen, G.; Povedano, E.; et al; Alarcón Riquelme, ME.2019. Epigenome-Wide Comparative Study Reveals Key Differences Between Mixed Connective Tissue Disease and Related Systemic Autoimmune Diseases.Frontiers in immunology. 10, pp.1880. ISSN 1664-3224.
- 9 **Artículo científico.** Toro-Dominguez, Daniel; Martorell-Marugan, Jordi; Goldman, Daniel; Petri, Michelle; Carmona-Saez, Pedro; Alarcon-Riquelme, Marta E. 2018. Longitudinal Stratification of Gene Expression Reveals Three SLE Groups of Disease Activity Progression.Arthritis & rheumatology (Hoboken, N.J.). ISSN 2326-5205. WOS (0)
- 10 **Artículo científico.** Delgado-Vega, Angelica M.; Martinez-Bueno, Manuel; Oparina, Nina Y.; Herraiez, David Lopez; Kristjansdottir, Helga; Steinsson, Kristjan; Kozyrev, Sergey V.; Alarcon-Riquelme, Marta E.2018. Whole Exome Sequencing of Patients from Multicase Families with Systemic Lupus Erythematosus Identifies Multiple Rare Variants SCIENTIFIC REPORTS. NATURE PUBLISHING GROUP. 8. ISSN 2045-2322. WOS (0)
- 11 **Artículo científico.** Carnero-Montoro, Elena; Alarcon-Riquelme, Marta E. 2018. Epigenome-wide association studies for systemic autoimmune diseases: The road behind and the road ahead.Clinical immunology (Orlando, Fla.). ISSN 1521-7035. WOS (0)
- 12 **Artículo científico.** Barturen, G.; Beretta, L.; Cervera, R.; Van Vollenhoven, R.; Alarcón Riquelme, ME.2018. Moving towards a molecular taxonomy of autoimmune rheumatic diseases.Nature reviews. Rheumatology. 14-3, pp.180. ISSN 1759-4804. <https://doi.org/10.1038/nrrheum.2018.23>
- 13 **Artículo científico.** Langefeld, CD.; Ainsworth, HC.; Cunninghame Graham, DS.; et al; Vyse, TJ.2017. Transancestral mapping and genetic load in systemic lupus erythematosus.Nature communications. 8, pp.16021. ISSN 2041-1723.
- 14 **Artículo científico.** Wu, Ying-Yu; Kumar, Ramesh; Iida, Ryuji; Bagavant, Harini; Alarcon-Riquelme, Marta E.2016. BANK1 Regulates IgG Production in a Lupus Model by Controlling TLR7-Dependent STAT1 Activation PLOS ONE. PUBLIC LIBRARY SCIENCE. 11-5. ISSN 1932-6203. WOS (0)
- 15 **Artículo científico.** Bentham, James; Morris, David L.; Graham, Deborah S. Cunninghame; et al; Vyse, Timothy J.2015. Genetic association analyses implicate aberrant regulation of innate and adaptive immunity genes in the pathogenesis of systemic lupus erythematosus NATURE GENETICS. NATURE PUBLISHING GROUP. 47-12, pp.1457-+. ISSN 1061-4036, ISSN 1546-1718. WOS (2)
- 16 **Artículo científico.** Vuckovic, Frano; Kristic, Jasminka; Gudelj, Ivan; et al; Lauc, Gordana. 2015. Association of Systemic Lupus Erythematosus With Decreased Immunosuppressive Potential of the IgG Glycome ARTHRITIS & RHEUMATOLOGY. WILEY-BLACKWELL. 67-11, pp.2978-2989. ISSN 2326-5191. WOS (1)
- 17 **Artículo científico.** Wu, Ying-Yu; Kumar, Ramesh; Haque, Mohammed Shamsul; Castillejo-Lopez, Casimiro; Alarcon-Riquelme, Marta E.2013. BANK1 Controls CpG-Induced IL-6 Secretion via a p38 and MNK1/2/eIF4E Translation Initiation Pathway JOURNAL OF IMMUNOLOGY. AMER ASSOC IMMUNOLOGISTS. 191-12, pp.6110-6116. ISSN 0022-1767, ISSN 1550-6606. WOS (1)
- 18 **Artículo científico.** Orozco, Gisela; Abelson, Anna-Karin; Gonzalez-Gay, Miguel A; et al; Martin, Javier. 2009. Study of functional variants of the BANK1 gene in rheumatoid arthritis.Arthritis and rheumatism. 60-2, pp.372-9. ISSN 0004-3591. WOS (27)
- 19 **Artículo científico.** Harley, John B.; Alarcon-Riquelme, Marta E.; Criswell, Lindsey A.; et al; Int Consortium Systemic Lupus Ery. 2008. Genome-wide association scan in women with systemic lupus erythematosus identifies susceptibility variants in ITGAM, PTK, KIAA1542 and other loci NATURE GENETICS. NATURE PUBLISHING GROUP. 40-2, pp.204-210. ISSN 1061-4036. WOS (658)
- 20 **Artículo científico.** Graham, RR; Kozyrev, SV; Baechler, EC; et al; Alarcon-Riquelme, ME. 2006. A common haplotype of interferon regulatory factor 5 (IRF5) regulates splicing and expression and is associated with increased risk of systemic lupus erythematosus NATURE GENETICS. NATURE PUBLISHING GROUP. 38-5, pp.550-555. ISSN 1061-4036. WOS (396)
- 21 **Edición científica.** Alarcón-Riquelme, M.E.2003. A Runx Trio with a Taste for Autoimmunity Nat Genet. 4, pp.299-300.

- 22 Toro-Dominguez, Daniel; Alarcon-Riquelme, Marta E.2021. Precision medicine in autoimmune diseases: fact or fiction RHEUMATOLOGY. 60-9, pp.3977-3985. ISSN 1462-0324, ISSN 1462-0332. WOS (2)
- 23 Botia-Sanchez, Maria; Alarcon-Riquelme, Marta E.; Galicia, Georgina. 2021. B Cells and Microbiota in Autoimmunity INTERNATIONAL JOURNAL OF MOLECULAR SCIENCES. 22-9. ISSN 1422-0067. WOS (4)
- 24 Gomez Hernandez, Gonzalo; Morell, Maria; Alarcon-Riquelme, Marta E.2021. The Role of BANK1 in B Cell Signaling and Disease CELLS. 10-5. ISSN 2073-4409. WOS (4)

C.3. Proyectos o líneas de investigación

- 1 **Proyecto.** TAXONOMY, TREATMENT, TARGETS AND REMISSION (3TR) - IDENTIFICATION OF THE MOLECULAR MECHANISMS OF NON-RESPONSE TO TREATMENTS, RELAPSES AND REMISSION IN AUTOIMMUNE, INFLAMMATORY, AND ALLERGIC CONDITIONS. (FUNDACION PUBLICA ANDALUZA PROGRESO Y SALUD). 01/09/2019-31/08/2026. 80.000.000 €.
- 2 **Proyecto.** El papel de genes de susceptibilidad al Lupus Eritematoso Sistémico en la Función molecular de una subpoblación Pro-inflamatoria de Linfocitos B. (FUNDACION PUBLICA ANDALUZA PROGRESO Y SALUD). 23/12/2019-22/03/2020. 196.000 €.
- 3 **Proyecto.** AUTOBANK-EI Papel de BANK1 en la Señalización de Células B de TLR y en la Autoinmunidad. MINECO. Marta Alarcon Riquelme. (FUNDACION PUBLICA ANDALUZA PROGRESO Y SALUD). 30/12/2016-29/12/2019. 238.000 €.
- 4 **Proyecto.** FP 7 Funding Grant Agreement nº115565, Molecular Reclassification to Find Clinically Useful Biomarkers for Systemic Autoimmune Diseases. IMI - Innovative Medicines Initiative. (FUNDACION PUBLICA ANDALUZA PROGRESO Y SALUD). 01/02/2014-31/01/2019. 22.700.000 €.
- 5 **Proyecto.** Influence of BANK1 in the In Vivo Development of Lupus. (FUNDACION PUBLICA ANDALUZA PROGRESO Y SALUD). 01/03/2014-01/02/2017. 409.076 €.
- 6 **Proyecto.** PI12/02558, Lupus Eritematoso Sistémico: Como las variantes genéticas de riesgo dan lugar a alteraciones celulares. FONDO DE INVESTIGACION SANITARIA. MARTA EUGENIA ALARCÓN RIQUELME. (GENYO). Desde 01/01/2013. 206.910 €.

C.4. Actividades de transferencia de tecnología/conocimiento y explotación de resultados

- 1 Marta Alarcón Riquelme; Guillermo Barturen Briñas; Daniel Toro Dominguez; Manuel Martinez Bueno; Pedro Carmona Saez; Elena Carnero Montoro. P-101635. Systemic autoimmune diseases diagnostic and/or prognostic method España. 28/06/2019.
- 2 Lopez-Escamez, Jose Antonio; Alarcón-Riquelme, Marta Eugenia; Requena-Navarro, Maria Teresa; Cabrera- Martínez, Sonia; Sánchez-Rodríguez, Elena. P-06488. - Diagnóstico genético de la hipoacusia sensorial asociada a enfermedad de Menière o enfermedad autoinmune del oído interno 21/06/2013. Fundación Pública Andaluza Progreso y Salud.
- 3 Delgado-Vega-,Angelica Maria; Wojcik-,J; Alarcón-Riquelme, Marta Eugenia; Castillejo-López, Casimiro. PCT/EP2010052554. - BANK1 RELATED SNPS AND SLE AND/OR MS SUSCEPTIBILITY10/10/2010 10/10/2010. Merck-Serono.