

Fecha del CVA

05/06/2024

Parte A. DATOS PERSONALES

Nombre *	Natalia (Nato)		
Apellidos *	Aptsiauri		
Sexo *	Mujer	Fecha de Nacimiento *	
DNI/NIE/Pasaporte *		Teléfono *	
URL Web			
Dirección Email	napsiauri@ugr.es		
Identificador científico	Open Research and Contributor ID (ORCID) *	0000-0001-8419-2959	
	Researcher ID	D-2433-2018	
	Scopus Author ID		

* Obligatorio

A.2. Situación profesional anterior

Periodo	Puesto / Institución / País
2011 - 2016	Contrato de estabilización I3 SNS / Fundación Progreso y Salud
2005 - 2012	Contrato FIS Miguel Servet (ISCIII) en HOSPITAL UNIVERSITARIO VIRGEN DE LAS NIEVES, DEP. ANALISIS CLINICOS (GRANADA, ESPAÑA) / HOSPITAL UNIVERSITARIO VIRGEN DE LAS NIEVES, DEP. ANALISIS CLINICOS
1999 - 2003	Associate Research Faculty UNIVERSITY OF IOWA (IOWA CITY, IOWA, USA) / UNIVERSITY OF IOWA
1995 - 1999	Assistant Professor en UNIVERSITY OF FLORIDA (GAINESVILLE, FLORIDA, USA) / UNIVERSITY OF FLORIDA
1992 - 1995	Postdoctoral Fellowship en UNIVERSITY OF FLORIDA (GAINESVILLE, FLORIDA, USA) / UNIVERSITY OF FLORIDA
2004 -	Research Contract STANFORD UNIVERSITY (PALO ALTO, CALIFORNIA, USA) / STANFORD UNIVERSITY

A.3. Formación académica

Grado/Master/Tesis	Universidad / País	Año
DOCTOR EN MEDICINA (INMUNOLOGIA)	Russian State Medical University in Moscow, Homologado por UGR	1992
Medicina	Russian State Medical University in Moscow	1988

Parte B. RESUMEN LIBRE DEL CURRÍCULUM

Profesora Titular en el Departamento de Bioquímica y Biología Molecular III e Inmunología de la UGR, Coordinadora del Máster Universitario en Investigación y Avances en Inmunología Molecular y Celular, miembro del grupo PAIDI de la UGR CTS-143 y del grupo A-08 Respuesta Inmune y Cáncer del Instituto de Investigación Biosanitaria ibs Granada. He sido IP y co-IP y colaboradora de 25 varios proyectos internacionales, nacionales y autonómicos (el más reciente: IP en PID2020-115087GB-I00 del MICIN "Cancer immune escape and alterations in MHC genes: analysis of tumor derived extracellular vesicles and cfDNA" y co-IP en BCTS-410-UGR20 de la Junta de Andalucía, Fondos FEDER). Anteriormente contratos de investigación del SNS (6 años de Miguel Servet y 5 años en el Programa de Estabilización, certificado I3) en el Depto. de Análisis Clínicos del Hospital Universitario Virgen de las Nieves (HVN) de Granada. Licenciada y Doctora en Medicina (especialidad en Inmunología). Larga experiencia investigadora en Estados Unidos: 8 años como Investigadora y Profesora Contratada Doctora en la U. de Florida (mecanismos inmunológicos y antígenos tumorales implicados en el síndrome paraneoplásico), 4 años

como Profesora Asociada en la U. de Iowa (papel del sistema de complemento en la respuesta inflamatoria en uveítis, "macular degeneration" y retinopatía), 8 meses de contrato en la Universidad de Stanford (nuevos métodos de la terapia génica en el tratamiento de las inmunopatologías), 3 meses de estancia de investigación en el Gene Therapy Center de la Universidad de Florida y un mes de estancia el CIMA en Pamplona. Número total de publicaciones – 55 (D1-8, Q1-23, Q2-14, Q3/4-10), un libro completo en “ Springer Briefs in Cancer” y siete capítulos de libros (incluyendo uno en “ Enciclopedia of Cancer”). Web of Science: h-index – 32; number of citations - 3223; Google Scholar: h index – 34; number of citations - 4730; ResearchGate: h index - 36.

Tramos de investigación – 4 (el último 2016-2022), tramos de docencia – 5 (el último 2016-2021). Tramos autonómicos -5.

He supervisado 2 tesis doctorales (2 en marcha), 14 de fin de máster y 10 trabajos de fin de grado.

He desarrollado mi labor investigadora en Inmunidad del cáncer, concretamente en la investigación de los mecanismos responsables de la evasión de los tumores al sistema inmune innato y adaptativo. En particular, en el análisis del escape inmune tumoral debido a la pérdida/desregulación del HLA clase I en tumores (y en la sangre y orina en los pacientes con cáncer) o la expresión de puntos de control inmunológico, tanto PD-1/PD-L1 como "nuevos immune checkpoints". He coordinado las colaboraciones internacionales del Departamento de Análisis Clínicos del HVN y he sido la secretaria científica de varios congresos organizados en Granada (“ Progress In Vaccination Against Cancer” en 2006, el encuentro de la Sociedad Española de Inmunología en 2007 y “ Cancer Immune Escape” en 2011, financiado por la Fundación Ramón Areces). Soy miembro del Comité Organizador de la serie de congresos bianuales “ Cancer Immunotherapy and Immunomonitoring” : Kiev en 2009, Budapest en 2011, Krakovia en 2013, Liubliana en 2015 y Praga en 2017, Tbilisi en 2019, Vilnius 2023, Romania 2025). Soy miembro del Comité Organizador de la serie de conferencias anuales "Progress in Vaccination Against Cancer (PIVAC)"; en 2021 la conferencia se celebró en Granada . He sido invitada a presentar mi trabajo en varios centros de investigación en los EEUU y Europa, como el Cancer Center (DKFZ) de Heidelberg. He participado activamente en la red europea ENACT (European Network for the Identification and validation of Antigens and biomarkers in Cancer and their application in clinical Tumor immunology) y el proyecto Integrated European Cancer Immunotherapy. Miembro de la Red de Inmunoterapia del Cáncer (REINCA) financiada por el Ministerio de Economía y Competitividad. Dos patentes en 2009 y 2012: 1) Restauración de las moléculas HLA de Clase I mediante terapia génica empleando vectores adenovirales portando el gen de la beta2-microglobulina. 2) Expression of beta2- microglobulin as a prognostic marker for tumour immune escape and resistance to cancer immunotherapy and a diagnostic biomarker for patient selection for specific gene therapy.

Parte C. MÉRITOS MÁS RELEVANTES

C.1. Publicaciones

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

- 1 **Artículo científico.** Garrido-Torres-Puchol, Federico; Cabrera, Teresa; Aptsiauri, Natalia. 2010. "Hard" and "soft" lesions underlying the HLA class I alterations in cancer cells: implications for immunotherapy. International Journal of Cancer. 127-2, pp.249-256
- 2 **Artículo científico.** Carretero-Coca, Rafael; Cabrera, Teresa; Gil, Hernani; Saenz-Lopez, Pablo; Maleno-Jiménez, Isabel; Aptsiauri, Natalia; Cozar-Olmo, Jose Manuel; Garrido-Torres-Puchol, Federico. 2011. Bacillus Calmette-Guerin immunotherapy of bladder

cancer induces selection of human leukocyte antigen class I-deficient tumor cells. International journal of cancer. 15-129, pp.839-846.

- 3 **Libro o monografía científica.** Aptsiauri-, Natalia. 2013. MHC Class I antigens in malignant cells: Immune escape and response to immunotherapy. Springer. ISBN 978-1-4614-6542-3.
- 4 **Artículo científico.** Del Campo-Alonso, Ana Belen; Kyte JA; Carretero-Coca, Javier; et al; (11/11) Aptsiauri-, Natalia (AC). 2014. Immune escape of cancer cells with beta2-microglobulin loss over the course of metastatic melanoma. International Journal of Cancer. WILEY-BLACKWELL. 134-1, pp.102-113. ISSN 0020-7136. <https://doi.org/10.1002/ijc.28338>.
- 5 **Artículo científico.** Del Campo-Alonso, Ana Belen; Carretero-Coca, Javier; Muñoz JA; Zinchenko S; Ruíz-Cabello-Osuna, Francisco; González-Asequinolaza G; Garrido-Torres-Puchol, Federico; (8/8) Aptsiauri-, Natalia (AC). 2014. Adenovirus expressing β 2-microglobulin recovers HLA class I expression and antitumor immunity by increasing T-cell recognition. Cancer Gene Therapy. NATURE PUBLISHING GROUP. 21-8, pp.317-332. ISSN 0929-1903. <https://doi.org/10.1038/cgt.2014.32>
- 6 **Artículo científico.** Garrido-Torres-Puchol, Federico; (2/5) Aptsiauri-, Natalia; Doorduijn EM; García-Lora, Ángel Miguel; van Hall T. 2016. The urgent need to recover MHC class I in cancers for effective immunotherapy. Current Opinion in Immunology. CURRENT BIOLOGY LTD. 39, pp.44-51. ISSN 0952-7915. <https://doi.org/10.1016/j.coi.2015.12.007>
- 7 **Artículo científico.** Garrido-Torres-Puchol, Federico; Romero-Garcia, Irene; (3/4) Aptsiauri-, Natalia; García-Lora, Ángel Miguel. 2016. Generation of MHC class I diversity in primary tumors and selection of the malignant phenotype. International Journal of Cancer. WILEY-BLACKWELL. 138-2, pp.271-280. ISSN 0020-7136. <https://doi.org/10.1002/ijc.29375>.
- 8 **Artículo científico.** Carretero-Coca, Javier; Del Campo-Alonso, Ana Belen; Floresmartin, Jose; et al; (9/9) Aptsiauri-, Natalia (AC). 2016. Frequent HLA class I alterations in human prostate cancer: molecular mechanisms and clinical relevance. Cancer Immunology, Immunotherapy: CII. Springer. 65-1, pp.47-59. ISSN 0340-7004. <https://doi.org/10.1007/s00262-015-1774-5>
- 9 **Artículo científico.** Aptsiauri-, Natalia. 2016. Redefining cancer immunotherapy-optimization, personalization, and new predictive biomarkers: 4th Cancer Immunotherapy and Immunomonitoring (CITIM) meeting, April 27-30, 2015, Ljubljana, Slovenia. Cancer Immunology, Immunotherapy: CII. Springer. 65-7, pp.875-883.
- 10 **Artículo científico.** Garrido-Torres-Puchol, Federico; Ruíz-Cabello-Osuna, Francisco; (3/3) Aptsiauri-, Natalia (AC). 2017. Rejection versus escape: the tumor MHC dilemma. Cancer Immunology, Immunotherapy: CII. Springer. 66-2, pp.259-271. ISSN 0340-7004. <https://doi.org/10.1007/s00262-016-1947-x>.
- 11 **Artículo científico.** Garrido-Torres-Puchol, Federico; Ruíz-Cabello-Osuna, Francisco; (3/3) Aptsiauri-, Natalia (AC). 2017. Rejection versus escape: the tumor MHC dilemma. Cancer Immunology, Immunotherapy: CII. Springer. 66-2, pp.259-271. ISSN 0340-7004. <https://doi.org/10.1007/s00262-016-1947-x>.
- 12 **Artículo científico.** (1/5) Aptsiauri-, Natalia; Jewett, Anahid; Hurwitz, Andrew; Shurin, Michael; Umansky, Viktor. 2017. Redefining cancer immunotherapy-optimization, personalization, and new predictive biomarkers: 4th Cancer Immunotherapy and Immunomonitoring (CITIM) meeting, April 27-30, 2015, Ljubljana, Slovenia. Cancer Immunology, Immunotherapy: CII. Springer. 65-7, pp.875-883. ISSN 0340-7004. <https://doi.org/10.1007/s00262-016-1795-8>.
- 13 **Artículo científico.** (1/3) Natalia Aptsiauri (AC); Francisco Ruiz-Cabello; Federico Garrido. 2018. The transition from HLA-I positive to HLA-I negative primary tumors: the road to escape from T-cell responses. Current Opinion in Immunology. CURRENT BIOLOGY LTD. 51, pp.123-132. ISSN 0952-7915. <https://doi.org/10.1016/j.coi.2018.03.006>
- 14 **Artículo científico.** Perea F; Sánchez-Palencia A; Gómez-Morales M; et al; (12/12) Aptsiauri N (AC). 2018. HLA class I loss and PD-L1 expression in lung cancer: impact on T-cell infiltration and immune escape. Oncotarget. 9, pp.4120-4133. ISSN 19492553. <https://doi.org/doi:10.18632/oncotarget.23469>.
- 15 **Artículo científico.** Maria Antonia Garrido; Teresa Rodriguez; Svitlana Zinchenko; et al; (9/9) Natalia Aptsiauri (AC). 2018. HLA class I alterations in breast

- carcinoma are associated with a high frequency of the loss of heterozygosity at chromosomes 6 and 15. *Immunogenetics*. Springer. 70-10, pp.647-659. ISSN 0093-7711. <https://doi.org/10.1007/s00251-018-1074-2>
- 16 **Artículo científico**. Garrido F; Perea F; Bernal M; Sánchez-Palencia A; (5/6) Aptsiauri N; Ruiz-Cabello F. 2018. The Escape of Cancer from T Cell-Mediated Immune Surveillance: HLA Class I Loss and Tumor Tissue Architecture. *Vaccines* (Basel). MDPI. 5-5, pp. pii: E7. - pii: E7 33. ISSN 2076-393X. <https://doi.org/2076-393X>
 - 17 **Artículo científico**. Garrido MA; Rodriguez T; Zinchenko S; et al; (9/9) Aptsiauri N (AC). 2018. HLA class I alterations in breast carcinoma are associated with a high frequency of the loss of heterozygosity at chromosomes 6 and 15. *Immunogenetics*. Springer. 70-10, pp.647-659. ISSN 1432-1211. <https://doi.org/doi:10.1007/s00251-018-1074-2>.
 - 18 **Artículo científico**. Flores-Martín JF; Perea F; Exposito-Ruiz M; et al; (10/10) Aptsiauri N (AC). 2019. A Combination of Positive Tumor HLA-I and Negative PD-L1 Expression Provides an Immune Rejection Mechanism in Bladder Cancer. *Annals of Surgical Oncology*. Springer. 26-8, pp.2631-2639. ISSN 1534-4681. <https://doi.org/doi:10.1245/s10434-019-07371-2>
 - 19 **Artículo científico**. Garrido F; (2/2) Aptsiauri N (AC). 2019. Cancer immune escape: MHC expression in primary tumours versus metastases. *Immunology*. Wiley. 158-4, pp.255-266. ISSN 1365-2567. <https://doi.org/doi:10.1111/imm.13114>.
 - 20 **Artículo científico**. Gil-Julio H, Perea F, Rodriguez-Nicolas A, Cozar JM, González-Ramirez AR, Concha A, Garrido F, Aptsiauri N, Ruiz-Cabello F (8/9) 2021. Tumor Escape Phenotype in Bladder Cancer Is Associated with Loss of HLA Class I Expression, T-Cell Exclusion and Stromal Changes. *International Journal of Molecular Sciences*. MDPI. 22 (14):7248, pp.1-18. ISSN 1422-0067. doi: [10.3390/ijms22147248](https://doi.org/10.3390/ijms22147248)
 - 21 **Artículo científico**. Maria Antonia Garrido; Francisco Perea; Jose Ramon Vilchez; et al; ; (8/10) Natalia Aptsiauri (AC). 2021. Copy Neutral LOH Affecting the Entire Chromosome 6 Is a Frequent Mechanism of HLA Class I Alterations in Cancer. *Cancers* (Basel). MDPI. 13-20, pp.5046-5058. ISSN 2072-6694.
 - 22 **Reseña**. Per Apderson; (2/4) Natalia Aptsiauri; Francisco Ruiz-Cabello; Federico Garrido. 2021. HLA class I loss in colorectal cancer: implications for immune escape and immunotherapy. *Cellular Molecular Immunology*. Nature. 18-3, pp.556-565. ISSN 1672-7681. <https://doi.org/10.1038/s41423-021-00634-7>
 - 23 **Reseña**. N. Aptsiauri; F. Garrido. (1/2) 2022. The Challenges of HLA Class I Loss in Cancer Immunotherapy: Facts and Hopes. *Clinical Cancer Research*. AACR. 28-23, pp.5021-5029. ISSN 1557-3265.
 - 24 **Reseña**. Alba Navarro-Ocón; Jose L. Blaya-Cánovas; Araceli López-Tejada; et al; (12/12) Sergio Granados-Principal (AC). 2022. Nanomedicine as a Promising Tool to Overcome Immune Escape in Breast Cancer. *Pharmaceutics*. MDPI. 14-3, pp.505-553. ISSN 1999-4923.

C.3. Proyectos y Contratos

- 1 **Proyecto**. STEM-ITRUCK: Células CAR-T de última generación para el tratamiento seguro y eficaz de tumores sólidos. 01/01/2023-01/01/2026. 157.596 € . Colaboradora.
- 2 **Proyecto**. PI22/01630, Modulación de la homeostasis de las células del estroma intestinal por el microbioma intestinal: impacto en la enfermedad inflamatoria intestinal y el cáncer colorrectal. Instituto de Salud Carlos III. 10/01/2023-31/12/2025. 147.620 € . Colaboradora.
- 3 **Proyecto**. PID2020-115087GB-I00 "Escape inmunológico del cancer y alteraciones en los genes de mhc: analisis de los exosomas tumorales y cfADN. MICIN, Agencia Estatal de Investigación. 01/09/2021-04/09/2025. 118.000 € . IP-Natalia Aptsiauri.
- 4 **Proyecto**. B-CTS-410-UGR20 - "Detección de las alteraciones HLA de clase I en la Biopsia líquida como biomarcador tumoral resistente a la inmunoterapia", 07/10/2021-01/10/2023. 50.000 € .co-IP – Natalia Aptsiauri, IP-Ruiz-Cabello Francisco.
- 5 **Proyecto**. Alteración de la presentación antigénica en las células tumorales: implicación en la inmunovigilancia e inmunoterapia. (Hospital Universitario Virgen de las Nieves).

01/01/2018-31/12/2020. 99.220 € . Colaboradora

- 6 **Proyecto.** FIS PI14/01978, HLA de clase I en la progresión metastásica y la resistencia a la inmunoterapia de nueva generación: Implicaciones en el escape inmunológico del cáncer. (Hospital Universitario Virgen de las Nieves). 01/01/2015-31/12/2017. 150.000 € . Co-IP- Natalia Aptsiauri, IP – F.Garrido.
- 7 **Proyecto.** PECART- 0027-2020 Desarrollo preclínico de EXO-CART universales y su potencial aplicación en protocolos de inmunoterapia del cáncer.. Junta de Andalucía, Consejería de Salud y Familias. (GENYO, Granada y IMIBIC, Sevilla). Desde 13/06/2021. 112.413 € . Colaboradora.

C.4. Actividades de transferencia y explotación de resultados

- 1 **Patente de invención.** Ana Belen del Campo Alonso; Natalia Aptsiauri; Francisco Javier Carretero Coca; Federico Garrido Torres-Puchol. PCT/EP2013/077702. “Expression of beta2-microglobulin as a prognostic marker for tumor immune escape and resistance to cancer immunotherapy and a diagnostic biomarker for patient selection for specific gene therapy”. 26/06/2014.
- 2 **Patente de invención.** F.Ruíz-Cabello; N.Aptsiauri; F.Garrido, Rosa María Méndez Vales. p200701222/7. Restauracion de las moleculas HLA de clase I mediante terapia génica empleando vectores adenovirales portando el gen de la beta2-microglobulina. EU. 09/06/2009.