



1821 Universidad de Buenos Aires

Resolución Consejo Directivo

Número: RESCD-2022-986-E-UBA-DCT#FCEN

CIUDAD DE BUENOS AIRES

Miércoles 29 de Junio de 2022

Referencia: EX-2022-03445372- -UBA-DMESA#FCEN - POSTGRADO - SESIÓN
27/06/2022

VISTO:

La nota presentada por la Secretario Académico de la Facultad mediante la cual eleva la información del curso de posgrado Curso Inmunoterapia 2022: Desde el Gen hasta el Paciente para el año 2022,

CONSIDERANDO:

lo actuado por la Comisión de Doctorado,

lo actuado por la Comisión de Posgrado,

lo actuado por este Cuerpo en la sesión realizada en el día 26 de junio de 2022

en uso de las atribuciones que le confiere el Artículo 113° del Estatuto Universitario,

EL CONSEJO DIRECTIVO DE LA FACULTAD

DE CIENCIAS EXACTAS Y NATURALES

RESUELVE:

ARTÍCULO 1º: Aprobar el nuevo curso de posgrado Curso Inmunoterapia 2022: Desde el Gen hasta el Paciente de 64 horas de duración, que será dictado por el Dr. Gabriel Rabinovich con la colaboración de los Dres Jorge Geffner., Ada Blinder, Victoria Sundblad y Laura Bover

ARTÍCULO 2º: Aprobar el programa del curso de posgrado Curso Inmunoterapia 2022: Desde el Gen hasta el Paciente) , que como anexo forma parte de la presente Resolución, para su dictado en el octubre de 2022.

ARTÍCULO 3º: Aprobar un puntaje máximo de dos (2) puntos para la Carrera del Doctorado.

ARTÍCULO 4º: Establecer un arancel de CATEGORÍA 3 estableciendo que dicho arancel estará sujeto a los descuentos y exenciones estipulados mediante la Resolución CD N° 2852/19. Disponer que los fondos recaudados ingresen en la cuenta presupuestaria habilitada para tal fin, y sean utilizados de acuerdo a la Resolución 072/03.

ARTÍCULO 5º: Disponer que de no mediar modificaciones en el programa, la carga horaria y el arancel, el presente Curso de Posgrado tendrá una vigencia de cinco (5) años a partir de la fecha de la presente Resolución.

ARTÍCULO 6º: Comuníquese a todos los Departamentos Docentes, a la Dirección de Estudiantes y Graduados, a la Dirección de Movimiento de Fondos, a la Dirección de Presupuesto y Contabilidad, a la Biblioteca de la FCEyN y a la Secretaría de Posgrado con copia del programa incluida. Cumplido, archívese.

ANEXO

PROGRAMA

Relevancia

Asistimos a una revolución en el desarrollo de nuevas modalidades terapéuticas capaces de

sintonizar la respuesta inmunológica, potenciándola en cáncer e infecciones y atenuándola

en enfermedades autoinmunes y alergias.

El Sistema inmunológico está preparado para eliminar a las células tumorales, sin embargo,

es contenido por numerosos receptores inhibitorios incluyendo a Programmed cell death protein-1 (PD-1) y Cytotoxic T lymphocyte-associated antigen-4 (CTLA-4). Estos puntos

de control inmunológicos que, normalmente favorecen la tolerancia y homeostasis

inmunológica, previenen las enfermedades autoinmunes y limitan el daño tisular durante las

respuestas anti-microbianas, son co-optados por los tumores para evadir la destrucción por

parte de la respuesta inmunológica del paciente. El contacto de PD-1 o CTLA-4 presentes

en el linfocito T, con sus ligandos específicos (PD-L1/PD-L2 o CD80/CD86,

respectivamente), presentes en células presentadoras de antígenos o células tumorales,

resulta en el reclutamiento de las fosfatasa Src homology 2-containing tyrosine

phosphatase 2 (SHP2) y/ o protein phosphatase 2A (PP2A), efecto que termina en la

disfuncionalidad de los linfocitos T y la inhibición de la respuesta anti-tumoral. Las terapias

basadas en anticuerpos monoclonales bloqueantes de CTLA-4 y/o PD-1/PD-L1 han logrado

significativos beneficios clínicos en pacientes con tumores sólidos y hematológicos avanzados, incluyendo regresiones duraderas, remisiones y aumento de la supervivencia global.

Sin embargo, mientras que respuestas clínicas significativas fueron alcanzadas en numerosos pacientes, otros obtienen solamente beneficios a corto plazo, adquiriendo mecanismos de resistencia, desarrollando vías de inhibición compensatorias. Por lo tanto,

para aumentar el número de pacientes que se beneficiarían de las terapias de bloqueo de los

puntos de control inmunológicos, se necesitan nuevos estudios que disequen los mecanismos detrás de las respuestas variables en cada paciente, con el fin de identificar biomarcadores predictivos y explorar la potencial sinergia de las combinaciones tanto de más de una inmunoterapias como de inmunoterapias con modalidades clásicas de terapias

antitumorales como la quimioterapia, la radioterapia y las terapias target.

Por otro lado, la relativa novedad del surgimiento de estas inmunoterapias hace que sea crucial el correcto estudio de su funcionamiento, dosificación y manejo de los efectos adversos. En este sentido, durante los últimos años se han creado numerosos cursos de

2

perfeccionamiento para médicos sobre el manejo de la inmunoterapia, y, paralelamente, cursos destinados a científicos sobre los mecanismos básicos del funcionamiento de las mismas. Sin embargo, cursos que unan ambos aspectos, el clínico y el básico son fundamentales ya que permiten comprender el panorama completo del funcionamiento molecular de estas terapias y asociarlo con las tasas de respuesta y el manejo de los efectos

adversos.

Particularmente, este curso provee una novedad que no se ha explorado anteriormente y es

la inclusión de la utilización de las inmunoterapias en otras patologías que no sean cáncer.

Dada la relevancia biológica y fisiológica de los puntos de control inmunológico, comenzó

a explorarse su bloqueo en otras patologías crónicas como las infecciones virales, y por otro

lado, se está utilizando la estimulación de estos puntos de control inhibitorios en patologías

de exacerbación de la respuesta inmune, como las patologías autoinmunes o el rechazo de

trasplantes.

En el presente curso, profesionales y estudiantes de la salud, así como investigadores y estudiantes de ciencias podrán unirse y aprender sobre cada aspecto de las inmunoterapias.

Sus mecanismos moleculares y celulares, las bases de la inmunología detrás de su actividad, los últimos ensayos clínicos en cada área terapéutica, la razón de los efectos adversos y su correcto manejo en la clínica y el estudio de biomarcadores y técnicas de diagnóstico molecular y personalizado que se realizan en la actualidad, así como las perspectivas futuras. Hemos reclutado a los especialistas científicos y médicos en cada área

temática para que los alumnos puedan escuchar de boca de los especialistas cuál es el presente y futuro de la inmunoterapia.

Objetivo

El objetivo de este curso es lograr una aproximación multidisciplinaria, rigurosa y accesible

a la temática por parte de médicos, biólogos, bioquímicos, farmacéuticos, veterinarios, enfermeros y otros profesionales relacionados al ámbito de la salud humana. El curso es organizado en la Facultad de Ciencias Exactas y Naturales y la Facultad de Medicina de la

Universidad de Buenos Aires.

Directores

- Dr. Gabriel A. Rabinovich. Profesor Titular, Facultad de Ciencias Exactas y Naturales, UBA/Inv. Superior CONICET.
- Dr. Jorge R. Geffner. Profesor Titular, Facultad de Medicina, UBA/Inv. Superior CONICET.

Cronograma, carga horaria, modalidad y plantel de expositores

Coordinación General del curso

Dra Victoria Sundblad; Inv. Asistente de CONICET.

Dra. Ada Blidner, Inv. Asistente de CONICET

Dra. Laura Bover, Associate Professor, MD Anderson Cancer Institute, Houston, USA

3

LUNES 3 DE OCTUBRE

9.00 a 9.30 Bienvenida. Dr. Gabriel Rabinovich y Dr. Jorge Geffner.

9.30 a 11.45 Visión integral de la respuesta inmune innata.

Dr. Jorge Geffner (INBIRS, FMED, UBA, Buenos Aires) (40 min)

Dra. Analía Trevani (Academia Nacional de Medicina, IMEX; Buenos Aires) (40 min)

Dr. Norberto Zwirner (IBYME y FCEN, UBA, Buenos Aires) (40 min)

Mecanismos de reconocimiento. Fisiología de los diferentes tipos celulares que participan

en la respuesta inmune innata: neutrófilos, macrófagos, células NK, NKT, células dendríticas mieloides y plasmacitoides. Linfocitos propios a la inmunidad innata.

Plasticidad funcional. Mediadores involucrados en la respuesta inmune innata: citoquinas,

quimiocinas, péptidos antimicrobianos y lectinas. Sistema del complemento. Patrones moleculares asociados a patógenos (PAMPs), al peligro (DAMPs o alarminas) y a la resolución de la respuesta inmune innata (RAMPs). NETs, Inflamasoma vía NLRP3-caspasa 1, IL-1 β canónica y vía no canónica: caspasas y gasdermina D. Tráfico leucocitario: moléculas de adhesión y quimiocinas. Inflamasoma y respuesta inmune.

Inmunidad innata frente a patógenos. Sensores intracelulares de DNA y RNA microbiano.

Inmunidad de mucosas y sistema asociados..

Preguntas (15 min)

11.45 a 12.45 Intervalo mediodía

12.45. 15.00 Visión integral de la respuesta inmune adaptativa.

Dr. Gabriel Rabinovich (IBYME; FCEN, UBA, Buenos Aires) (60 min)

Dra. Verónica García (IQUIBICEN, FCEN; UBA, Buenos Aires) (60 min).

Células presentadoras de antígeno. Presentación y procesamiento antigénico.

Moléculas coestimuladoras e inhibitorias. Respuestas efectoras T helper y citotóxicas.

Tipos de muerte celular. Fisiología de la respuesta B: colaboración T-B, formación de centros germinales, mecanismos efectores de anticuerpos. Memoria inmunológica.

Mecanismos de tolerancia inmunológica y homeostasis de la respuesta inmune adaptativa.

Universo de células T regulatorias. Glico-inmunología: lectinas en la respuesta inmune.

Respuesta inmune frente a patógenos. Mecanismos efectores y de evasión.

Preguntas (15 min)

15.00 a 15.15 Intervalo

15.15 a 16.45 Inmunoterapia en cáncer. Dr Gabriel Rabinovich. (90 min)

Conceptos generales Mecanismos de Inmunovigilancia y escape tumoral. Inmunomodulación de tumores. Puntos de chequeo inhibitorios clásicos y emergentes: CTLA-4, PD-1/PD-L1,

TIM-3, LAG-3, VISTA, CD155, TIGIT, BTLA, IDO y metabolismo del triptófano.

Agotamiento inmunológico: células progenitoras exhaustas y terminales, mecanismos moleculares involucrados en su generación. Estrategias de inmunoterapia activa y pasiva y

mecanismos de resistencia. Neoantígenos y carga mutacional. Inmuno-oncología de precisión. Anticuerpos monoclonales agonistas y antagonistas. Terapias combinadas:

Terapias blanco, inmunoterapia y terapias anti-angiogénicas. Terapias celulares: TCR-T cells, CAR-T cells. Inmuno-oncología de precisión. Estrategias basadas en la estimulación

de la respuesta inmune innata antitumoral.

16.45 a 17.00 Intervalo

17.00 a 18.00. Inmuno-Oncología: Parámetros y nomenclatura. Ensayos clínicos e interpretación de datos. (Dr. Carlos Silva; Hospital Universitario Austral, Hospital Británico, Buenos Aires) (60 min)

MARTES 4 DE OCTUBRE

9.00 a 13.00 Inmunoterapia en Oncohematología.

Aspectos básicos: Dra. Mirta Giordano (Acad Nac de Medicina IMEX, Buenos Aires) (40 min) Dra. Romina Gamberale (Acad Nac de Medicina IMEX, Buenos Aires) (40 min) y Dra. Victoria Sundblad (IBYME, Buenos Aires)

(20min) Linfomas, leucemias y mieloma múltiple.

Dr. Nicolas Torres (IBYME, CONICET, Buenos Aires), CAR T cells en

Oncohematología (30 min)

Preguntas (10 min)

11.20 a 11.30 Intervalo

11.30 12.50 Aspectos clínicos y trasplante de precursores hematopoyéticos: Dr.

Gustavo Kusminsky (Hosp Univ. Austral, Buenos Aires) (40 min), Dr. Mariano Berro

(Hosp Univ Austral, Buenos Aires) (40 min)

Preguntas (10 min)

13.00 a 14.00 Intervalo Mediodía

14.00 15.20 Inmunoterapia en melanoma

Inmunoterapia en Melanoma. Aspectos básicos: Lic. Florencia Veigas

(IBYME, CONICET, Buenos Aires) (30 min)

Aspectos clínicos: Dra. Gabriela Cinat (Hosp Angel Roffo, UBA, Buenos

Aires) (40 min)

Preguntas (10 min)

15.20 a 15.50 Aspectos traslacionales de Inmunoterapia en Melanoma. Toni Ribas (30 min)

15.50-16.00 Intervalo

16.00 a 17.10. Plataformas de anticuerpos monoclonales para inmunoterapia y técnicas para la comprensión de Inmunoterapia

Dra. Laura Bover (MD Anderson, Houston; USA; 40 min),

Juan Manuel Pérez Saez (IBYME, CONICET, Buenos Aires, 20 min)

Preguntas (10 min)

17.10 a 17.50 Efectos adversos de la inmunoterapia (Dr. Augusto Camacho, 40 min)

MIÉRCOLES 5 DE OCTUBRE

9.00 a 11.00 Inmunoterapia en Cáncer de Pulmón.

Aspectos básicos: Dra. Ada Blidner (IBYME, CONICET, Buenos Aires)

30 min).

Aspectos Clínicos del Cáncer de Pulmón: Dr. Gonzalo Recondo (CEMIC,

Buenos Aires) (40 min) y Dr. Claudio Martín (Instituto Flemming,

Buenos Aires) (40 min).

Preguntas (10 min)

11.00 a 11.10 Intervalo

11.10 a 12.20 Biopsia líquida

Dres. Christian Rolfo (Mount Sinai, New York, USA) (Grabada 30 min)

Valeria Denninhoff (CONICET, UBA, Fac. Odontología, 30 min).

Preguntas (10 min)

12.20 a 13.20 Intervalo Mediodía

13.20 a 14.50 Inmunoterapia en cáncer de cabeza y cuello.

Aspectos básicos: Ana Raimondi (IFIBYNE, FCEN, UBA, Buenos Aires

(40 min)

Aspectos clínicos Dr. Manglio Rizzo (Hosp. Univ. Austral, Buenos Aires)

(40 min)

Preguntas (10 min)

14.50 a 15.20 Aspectos Traslacionales de la inmunoterapia en cáncer de cabeza y

cuello (Silvio Gutkind, Moore Cancer Institute, UCSD, San Diego, USA 30 min)

15.20 a 15.35 Intervalo

15.35 a 17.25 Inmunoterapia en tumores genito-urinarios.

Aspectos básicos: Dr. Tomás Dalotto Moreno (IBYME, CONICET, Buenos Aires) (30 min)

Aspectos clínicos: Dr. Juan Pablo Sade (Hosp. Univ. Austral e Instituto Flemming, Buenos Aires) (40 min). Aspectos traslacionales Dr. Toni Choueiri (Dana Farber, Harvard Medical School ; Boston, USA) 30 min)

Preguntas (10 min)

JUEVES 6 DE OCTUBRE

9.00 a 12.30 Inmunoterapia en tumores gastrointestinales.

Aspectos básicos: Dr. Alejandro Cagnoni (IBYME, CONICET, Buenos Aires) (40 min)

Aspectos clínicos: Dr. Juan O'Connor (Inst. Alex. Flemming, Buenos Aires) (colon 40) y Dr. Guillermo Mazzolini (Hosp. Univ. Austral, Buenos Aires) (hígado 40)

11.00 a 11.15 Intervalo

Aspectos clínicos Yoanna Vanni (Hosp. Univ. Austral, Buenos Aires) (esófago 30) Florencia MacAllister (MD Anderson, Houston, USA) (páncreas y microbiota. Grabada 30 min)

Preguntas (15 min)

12.30 a 13.30 almuerzo

13.30 a 15.45 Inmunoterapia en cáncer de mama y tumores ginecológicos.

Aspectos básicos: Dra. Mariana Salatino (IBYME, CONICET, Buenos Aires). 40 min

Aspectos Clínicos: Dra. Victoria Constanzo (Inst. Alex Flemming, Buenos Aires) (mama 40) y Dr. Gonzalo Gómez Abuin (Hosp. Aleman, Buenos Aires) (ovario y otros ginecológicos 40).

Preguntas (15 min)

15.45 a 16.00 Intervalo

16.00 a 18.00 Medicina de precisión y bioinformática en la era de la inmunoterapia

Bioinformática: Dres. Martín Abba (Univ Nac de La Plata) (40 min) ,

Yamil Mahmoud (30 min).

Aspectos clínicos Medicina de Precisión: Dr Gonzalo Recondo (H)

(CEMIC; Buenos Aires) (40 min)

Preguntas 10 min

VIERNES 7 DE OCTUBRE

9.00-12.00 Inmunoterapia en tumores del Sistema Nervioso Central.

Aspectos básicos: Dr Guillermo Videla Richardson (30 min) (Inst.

FLENI, Buenos Aires), Dra Marianela Candolfi (FMED; UBA; Buenos

Aires) (30 min)

Dinorah Friedman Monorih (Univ. de Tel Aviv, Israel) (Grabada 30 min)

Intervalo (10.30 a 10.45)

Aspectos Clínicos: Dra Blanca Diez (Inst. FLENI; Buenos Aires) (30

min) . Dra. María Castro (Univ. Michigan, USA) (30 min grabada)

Preguntas (15 min)

12.00 a 13.00 almuerzo

13.00 a 13.45. Inmunoterapia en Oncología Pediátrica (Retinoblastoma y

neuroblastoma) Dr. Guillermo Chantada (Hosp Univ. Austral, Buenos Aires) (40 min).

Preguntas (5 min)

13.45 a 14.00 Intervalo

14.00-16.30 Inmunoterapia en enfermedades autoinmunes e inflamatorias del Sistema Nervioso Central y oftalmológicas.

Aspectos básicos: Dr. Santiago Méndez Huergo (IBYME, CONICET y

Regeneron, USA) (40 min), Dr. Guillermo Lehmann (Regeneron, USA)

(40 min)

Aspectos clínicos: Andres María Villa (Hospital General de Agudos Dr.

José María Ramos Mejía, Buenos Aires) (60 min)

Preguntas (10 min)

MARTES 11 DE OCTUBRE

9.00 a 11.30 Inmunoterapia en enfermedades inflamatorias intestinales. Enfermedad Celíaca, Enfermedad de Crohn y Colitis Ulcerosa.

Aspectos básicos: Dra. Karina Mariño (IBYME; CONICET, Bs As) (40

min). Dra Anabela Cutine (IBYME; CONICET, Bs As) (20 min)

Clínica: Dr. Julio Bai (Hosp. Bonorino Udaondo, Bs As) (40 min)

Preguntas (10 min)

11.30 a 11.45 Intervalo

11.45 a 13.00 Inmunoterapia en Dermatología (PSORIASIS).

Aspectos básicos: Laura Galimberti (Hosp. Italiano, Bs As)

Clínica: Dr. Ricardo Galimberti. (Hosp Italiano, Bs As)

Preguntas (10 min)

13.00 a 14.00 Intervalo Mediodía

14.00 a 17.00 Inmunoterapia en Reumatología y Enfermedades Autoinmunes Sistémicas.

Aspectos básicos: Dr. Marta Toscano (Hosp. Oñativia, Salta) (30 min),

Rubén Motrich (CIBICI; CONICET , UNC, Córdoba) (30 min). Dra

Virginia Rivero (CIBICI, CONICET, UNC, Córdoba) (30 min)

15.30 a 15.45 Intervalo

Aspectos clínicos, Dr. Ramiro Gomez (Hosp. Clínicas José de San

Martín, Bs As) (30 min), (30 min)

Preguntas (15 min)

MIÉRCOLES 12 DE OCTUBRE

9.00 - 10.30 Inmunoterapia en trasplante de órganos

Aspectos generales y trasplante renal, Eduardo Chuluyan (CEFIBO, Fac

Med., Bs As) (40 min)

Trasplante hepático/intestinal, Martín Rumbo (Univ, Nac La Plata) (40 min)

Preguntas (10 min)

10.30 a 10.45 Intervalo

10.45 a 12.05 Inmunoterapia en Asma.

Aspectos básicos: Dr Jorge Geffner. (30 min)

Aspectos clínicos: Dr Daniel Colodenco (Jefe Alergia e Inmunología,

Hosp. María Ferrer, Buenos Aires). (40 min)

Preguntas (10 min)

12.05 a 13.05 Intervalo Mediodía

13.05 a 15.05 Infección por HIV. Etiopatogénesis. Terapia e Inmunoterapia.

Aspectos básicos: Dr Ana Ceballos (INBIRS, Fac Medicina, UBA). (40 min) Clínica: Dr

Pedro Cahn (Fund. Huésped, Bs As). (40 min)

Preguntas 10 min

15.05 a 15.15 Intervalo

15.15 a 16.45 Tumores asociados a HIV y otras infecciones virales.

Etiopatogénesis. Inmunoterapia. Dr Diego Croci (IHEM, Mendoza) (40 min)

Preguntas (10 min)

JUEVES 13 DE OCTUBRE

9.00 a 11.30 Infección por SARS-Cov2.

Dr. Jorge Geffner (40 min),

Dra. Miriam Meyrad (Grabada 30 min) NO RESPONDIÓ

10.10 a 10.25 intervalo

Lic. Montana Manselle Cocco (COVID-T; IBYME, CONICET, Buenos

Aires) (20 min), Juliana Cassataro (Vacunas, Univ San Martin, Pvcia de

Buenos Aires) (30 min)

Preguntas (15 min)

11.30 a 11.40 Intervalo

11.40 a 12.40 Infección por Virus Sincicial respiratorio.

Etiopatogénesis. Tratamiento. Vacunas en desarrollo.

Dr Fernando Polack. (Fundación INFANT, Buenos Aires)

Preguntas (10 min)

12.40 a 13.40 Intervalo Mediodía

13.40 a 18.00 Experiencia Argentina Inmunoterapia traslacional en Argentina.

13.40 a 14.40 Dr. Osvaldo Podhajcer (Fund. Inst. Leloir, Buenos Aires)

Inmunoterapia con virus modificados en cáncer e infección por SARS-CoV-

2

14.40 a 15.40 Dr. Fernando Goldbaum (Univ. San Martín,

INMUNOVA)

(Desarrollo de nuevas terapias en Síndrome Urémico Hemolítico e infección por SARS-CoV-2).

15.40 a 15.50 Intervalo

15.50 a 16.50 Dr. Daniel Alonso (Universidad Nac de Quilmes)

(Inmuniterapia activa en cáncer de pulmón)

16. 50 a 17.50 Dr. Gabriel Rabinovich

(Galectinas y glicanos: nuevos blancos terapéuticos en cáncer, enfermedades autoinmunes e infecciosas).

Preguntas (10 min)

VIERNES 14 DE OCTUBRE

SIMPOSIO INMUNOTERAPIA 2020: NUEVOS HORIZONTES. Abierto al público.

9.30 a 10.30 Acto de Entrega Honoris Causa

10.30-11.30 Conferencia de Apertura Dr. James P. Allison (Premio Nobel de Medicina.

Año 2018) (MD Anderson, Houston, Texas, USA). “IMUNOTERAPIA EN CÁNCER”.

Preguntas

11.30 a 11.45 Intervalo

11.45 a 12.45 Conferencia Dr. Sebastián Amigorena (Curie Institute, París, Francia).

“INMUNOTERAPIA ANTI-TUMORAL: NUEVOS ABORDAJES”. Preguntas

12. 45 a 13. 45 Intervalo Mediodía

El camino hacia la clínica

13.45 a 14.45 Conferencia Dra. Padmanee Sharma (MD Anderson, Houston TX USA).

“PLATAFORMAS DE ENSAYOS CLÍNICOS EN INMUNOTERAPIA. ¿HACIA DONDE VAMOS?” Preguntas

14.45 a 15.45 Conferencia Dr. Ignacio Melero (CIMA, Universidad de Navarra, Pamplona, España) " INMUNOTERAPIA: NUEVOS ENSAYOS CLÍNICOS) (Entrega Dr. Honoris Causa)

15.45 a 16.05 Intervalo

16.05 a 17.05 Conferencia de Clausura Dr. Lawrence Steinmann. (Stanford University, CA, USA) “INMUNOTERAPIA EN ENFERMEDADES AUTOINMUNES”. (Entrega Dr.

Honoris Causa)

17.05 a 17.30 Conclusiones.

DIA A ESTABLECER

Evaluacion integradora

1) Bases celulares de la respuesta inmunitaria. Juan José Lasarte, 2015. Elsevier España, S.L.U.

2) Developmental Relationships of Four Exhausted CD8 + T Cell Subsets Reveals Underlying Transcriptional and Epigenetic Landscape Control Mechanisms.

Jean-Christophe Beltra et al. Immunity. 2020 May 19;52(5):825-841.e8.

doi:10.1016/j.immuni.2020.04.014.

3) Impact of Galectins in Resistance to Anticancer Therapies. Navarro P, Martínez-Bosch N, Blidner AG, Rabinovich GA. Clin Cancer Res. 2020 Dec 1;26(23):6086-6101. doi: 10.1158/1078-0432.CCR-18-3870.

4) Disrupting galectin-1 interactions with N-glycans suppresses hypoxia-driven

angiogenesis and tumorigenesis in Kaposi's sarcoma. Diego O Croci et al., J Exp Med. 2012 Oct 22;209(11):1985-2000. doi: 10.1084/jem.20111665. Epub 2012 Oct 1.

5) Galectins: emerging regulatory checkpoints linking tumor immunity and angiogenesis. Santiago P Mendez-Huergo, Ada G Blidner, Gabriel A Rabinovich. Curr Opin Immunol. 2017 Apr;45:8-15. doi: 10.1016/j.coi.2016.12.003. Epub 2017 Jan 11.

6) Glycosylation-dependent lectin-receptor interactions preserve angiogenesis in anti-VEGF refractory tumors. Diego O Croci. Cell. 2014 Feb 13;156(4):744-58. doi: 10.1016/j.cell.2014.01.043.

7) Tertiary lymphoid structures improve immunotherapy and survival in melanoma. Rita Cabrita. Nature. 2019. <https://doi.org/10.1038/s41586-019-1914-8>

8) Acquired Resistance to Immune Checkpoint Inhibitors. Schoenfeld AJ, et al. Cancer Cell. 2020. 37(4):443-455. doi: 10.1016/j.ccell.2020.03.017.

9) Combined BRAF and MEK inhibition with PD-1 blockade immunotherapy in BRAF-mutant melanoma. Ribas A, et al. Nat Med. 2019. doi: 10.1038/s41591-019-0476-5.

10) Genomic correlates of response to immune checkpoint blockade. Keenan TE, et al. Nat Med. 2019. doi: 10.1038/s41591-019-0382-x.

11) Genomic Features of Exceptional Response in Vemurafenib ± Cobimetinib-treated Patients with BRAF V600-mutated Metastatic Melanoma. Yibing Yan et al. Clin Cancer Res. 2019 Jun 1;25(11):3239-3246. doi: 10.1158/1078-0432.CCR-18-0720.

12) High Tumor Mutation Burden and Other Immunotherapy Response Predictors in

- Breast Cancers: Associations and Therapeutic Opportunities. Ioannis A Voutsadakis, et al. *Target Onco*. 2020 Feb;15(1):127-138. doi: 10.1007/s11523-019-00689-7.
- 13) Immunotherapy in triple-negative breast cancer. Katz H, Alsharedi M. *Med Oncol*. 2017 Dec 18;35(1):13. doi: 10.1007/s12032-017-1071-6.
- 14) Burden of Nonsynonymous Mutations among TCGA Cancers and Candidate Immune Checkpoint Inhibitor Responses. Leandro M Colli. *Cancer Res*. 2016 Jul 1;76(13):3767-72. doi: 10.1158/0008-5472.CAN-16-0170. Epub 2016 May 18.
- 15) Clinical significance of tumor-infiltrating lymphocytes in breast cancer. Stanton SE, Disis ML. *J Immunother Cancer*. 2016 Oct 18;4:59. doi: 10.1186/s40425-016-0165-6.
- 16) A review on the evolution of PD-1/PD-L1 immunotherapy for bladder cancer: The future is now. Joaquin Bellmunt. *Cancer Treat Rev*. 2017 Mar;54:58-67. doi: 10.1016/j.ctrv.2017.01.007. Epub 2017 Feb 2.
- 17) Bladder cancer. Sanli O, Dobruch J, Knowles MA, Burger M, Alemozaffar M, Nielsen ME, Lotan Y. *Nat Rev Dis Primers*. 2017 Apr 13;3:17022.
- 18) An Immune Atlas of Clear Cell Renal Cell Carcinoma. Chevrier S, Levine JH, et al. *Cell*. 2017 May 4;169(4):736-749.e18. doi: 10.1016/j.cell.2017.04.016.
- 19) Thorsson et al., 2018, *Immunity* 48, 1–19, The Immune Landscape of Cancer
- 20) Song, *Front Cell Dev Biol*. 2020; 8: 550, Identification and Validation of the Immune Subtypes of Lung Adenocarcinoma: Implications for Immunotherapy
- 21) Carlisle, *CA Cancer J Clin*, 2020 Aug 25. An update on the immune landscape in lung and head and neck cancers
- 22) Rochigneux, *Immunol*. 2020 Jun 24;11:1036. Medical Treatment of Lung Cancer:

Can Immune Cells Predict the Response? A Systematic Review

- 23) Chae, Sci Rep, 2018 Feb 13;8(1):2918. Epithelial-mesenchymal transition (EMT) signature is inversely associated with T-cell infiltration in non-small cell lung cancer (NSCLC)
- 24) Rosenthal, R., Cadieux, E.L., Salgado, R. et al. Neoantigen-directed immune escape in lung cancer evolution. *Nature* 567, 479–485 (2019).
- 25) Immunotherapeutic approaches for small-cell lung cancer. Iams WT, Porter J, Horn L. *Nat Rev Clin Oncol*. 2020 May;17(5):300-312. doi: 10.1038/s41571-019-0316-z.
- 26) Nivolumab for Recurrent Squamous-Cell Carcinoma of the Head and Neck. Ferris RL, et al. Gillison ML. *N Engl J Med*. 2016 Nov 10;375(19):1856-1867. doi: 10.1056/NEJMoa1602252.
- 27) Pembrolizumab versus methotrexate, docetaxel, or cetuximab for recurrent or metastatic head-and-neck squamous cell carcinoma (KEYNOTE-040): a randomised, open-label, phase 3 study. Cohen EEW, Soulières D, Le Tourneau C, Dinis J, Licitra L, Ahn MJ, Soria A, Machiels JP, Mach N, Mehra R, Burtneess B, Zhang P, Cheng J, Swaby RF, Harrington KJ; KEYNOTE-040 investigators. *Lancet*. 2019 Jan 12;393(10167):156-167. doi: 10.1016/S0140-6736(18)31999-8.
- 28) The changing therapeutic landscape of head and neck cancer. Cramer JD, Burtneess B, Le QT, Ferris RL. *Nat Rev Clin Oncol*. 2019 Nov;16(11):669-683. doi: 10.1038/s41571-019-0227-z.
- 29) Immunotherapy in gastrointestinal cancer: Recent results, current studies and future perspectives. Markus Moehler. *Eur J Cancer*. 2016 May;59:160-170. doi:

10.1016/j.ejca.2016.02.020. Epub 2016 Mar 31.

30) Immunotherapy in Gastrointestinal Cancer: Where Do We Stand? Tannapfel A, Reinacher-Schick A. Visc Med. 2019 Mar;35(1):1-2. doi: 10.1159/000497294.

31) Defining success with cellular therapeutics: The current landscape for clinical endpoint and toxicity analysis. Kean L. Blood 2018

32) Chimeric antigen receptor modified T cells: CD19 and the road beyond. Salter A et al. Blood 2018

33) Chimeric Antigen Receptor Therapy. June and Sadelain. N Eng J Med 2018.

34) Current status and future clinical directions in the prevention and treatment of relapse following hematopoietic transplantation for acute myeloid and lymphoblastic leukemia. Craddock C, Hoelzer D, Komanduri K. Bone Marrow Transplant 2019

35) Single-Cell Analyses Identify Brain Mural Cells Expressing CD19 as Potential Off-Tumor Targets for CAR-T Immunotherapies

36) The Principles of Engineering Immune Cells to Treat Cancer

37) Off-the-Shelf CAR-NK Cells for Cancer Immunotherapy

38) Targeting a CAR to the TRAC locus with CRISPR/Cas9 enhances tumour rejection

Digitally signed by MINDLIN Bernardo Gabriel
Date: 2022.06.29 10:30:38 ART
Location: Ciudad Autónoma de Buenos Aires

Gabriel Mindlin
Secretario
Secretaría de Posgrado
Facultad de Ciencias Exactas y Naturales

Digitally signed by REBOREDA Juan Carlos
Date: 2022.06.29 13:30:36 ART
Location: Ciudad Autónoma de Buenos Aires

JUAN CARLOS REBOREDA
Decano
Decanato
Facultad de Ciencias Exactas y Naturales