

Curriculum Vitae

Dr. Ramiro Vázquez

Institute of Oncology Research (IOR), Bellinzona, Suiza



INFORMACIÓN DE CONTACTO

Dirección: Via Vincenzo Vela 6, CH-6500, Bellinzona, Suiza.

Teléfono: +41-918200322

e-Mail: ramiro.vazquez@ior.usi.ch

LUGAR Y FECHA DE NACIMIENTO

San Nicolás, Provincia de Buenos Aires, Argentina, 28 de noviembre de 1982. Nacionalidad argentina.

FORMACIÓN ACADÉMICA

Octubre 2011: Doctor de la Universidad de Buenos Aires (UBA). Título de tesis: *Farmacomodulación de compuestos cumarínicos en búsqueda de mayor selectividad y potencia en la inducción de apoptosis y diferenciación en células leucémicas humanas*. Facultad de Farmacia y Bioquímica, UBA, Argentina. Director: Dr. Carlos Davio. Codirectora: Dra. Carina Shayo.

Marzo 2007: Título de Bioquímico de la Facultad de Farmacia y Bioquímica de la UBA, Argentina.

EXPERIENCIA EN INVESTIGACIÓN CIENTÍFICA

Enero 2015 – Presente: Estudio de postdoctorado en el Institute of Oncology Research, Bellinzona, Suiza. Director: Dr. Carlo Catapano.

Junio 2012 – Diciembre 2014: Estudio de postdoctorado en el Laboratorio di Farmacologia Antitumorale, Istituto di Ricerche Farmacologiche Mario Negri, Milán, Italia. Director: Dr. Maurizio D'Incalci.

Septiembre 2008 – Octubre 2008: Pasantía como estudiante de doctorado en el Council for Scientific and Industrial Research (CSIR), Pretoria, Sudáfrica. Director: Dr. Dashnie Naidoo. Objetivo de la pasantía: Modelado computacional de compuestos cumarínicos.

Abril 2007 – Abril 2012: Estudio de doctorado en el Laboratorio de Patología y Farmacología Molecular, Instituto de Biología y Medicina Experimental (IBYME)-CONICET y la cátedra de Química Medicinal, departamento de Farmacología, Facultad de Farmacia y Bioquímica, UBA, Argentina.

Tema: *“Estudio in vitro e in vivo de hidroxycumarinas como prototipos de agentes pro-apoptóticos y diferenciadores para el tratamiento de leucemias”*. Director: Dr. Carlos Davio. Codirectora: Dra. Carina Shayo.

Abril 2006 – Abril 2007: Investigador como estudiante de grado. Laboratorio de Radioisótopos, departamento de Física, Facultad de farmacia y Bioquímica, UBA, Argentina. Director: Dr. Carlos Davio.

PUBLICACIONES

1- Potential negative effects of anti-histamines on male reproductive function. Carolina Mondillo, María Luisa Varela, Adriana María Belén Abiuso, **Ramiro Vázquez**. *Reproduction*. 2018. Doi: 10.1530/REP-17-0685.

2- The bromodomain inhibitor OTX015 (MK-8628) exerts anti-tumor activity in triple-negative breast cancer models as single agent and in combination with everolimus. Ramiro Vázquez, María E. Riveiro, Lucile Astorgues-Xerri, Elodie Odore, Keyvan Rezai, Eugenio Erba, Nicolò Panini, Andrea Rinaldi, Ivo Kwee, Luca Beltrame, Mohamed Bekradda, Esteban Cvitkovic, Francesco Bertoni, Roberta Frapolli, Maurizio D'Incalci. *Oncotarget*. 2017. Doi: 10.18632/oncotarget.13814.

3- OTX015 (MK-8628), a novel BET inhibitor, exhibits antitumor activity in non-small cell and small cell lung cancer models harboring different oncogenic mutations. Maria E. Riveiro, Lucile Astorgues-Xerri, Ramiro Vázquez, Roberta Frapolli, Ivo Kwee, Andrea Rinaldi, Elodie Odore, Keyvan Rezai, Mohamed Bekradda, Giorgio Inghirami, Maurizio D'Incalci, Kay Noel, Esteban Cvitkovic, Eric Raymond, Francesco Bertoni. *Oncotarget*. 2016. Doi: 10.18632/oncotarget.13181.

4- Promising *in vivo* efficacy of the BET bromodomain inhibitor OTX015/MK-8628 in malignant pleural mesothelioma xenografts. Ramiro Vázquez*, Simonetta Andrea Licandro*, Lucile Astorgues-Xerri*, Emanuele Lettera, Nicolò Panini, Michela Romano, Eugenio Erba, Ezia Bello, Roberta Libener, Sara Orecchia, Federica Grosso, María E. Riveiro, Esteban Cvitkovic, Mohamed Bekradda, Maurizio D'Incalci, Roberta Frapolli. *Int J Cancer*. 2016. doi: 10.1002/ijc.30412.
 *Shared authorship.

5- Fsn0503h antibody-mediated blockade of cathepsin S as a potential therapeutic strategy for the treatment of solid tumors. Ramiro Vázquez, Lucile Astorgues-Xerri, Mohamed Bekradda, Julie Gormley, Richard Buick, Paul Kerr, Esteban Cvitkovic, Eric Raymond, Maurizio D'Incalci, Roberta Frapolli, María E. Riveiro. *Biochimie*. 2015. Doi: 10.1016/j.biochi.2014.10.2015.

6- Pharmacodynamic study of the 7,8-dihydroxy-4-methylcoumarin-induced selective cytotoxicity toward U-937 leukemic cells versus mature monocytes: cytoplasmic p21(Cip1/WAF1) as resistance factor. Ramiro Vázquez, María E. Riveiro, Carolina Mondillo, Juan Carlos Perazzo, Mónica Vermeulen, Alberto Baldi, Carlos Davio, Carina Shayo. *Biochem Pharmacol*. 2013. Doi: 10.1016/j.bcp.2013.04.021.

7- Structure-anti-leukemic activity relationship study of ortho-dihydroxycoumarins in U-937 cells: key role of the δ -lactone ring in determining differentiation-inducing potency and selective pro-apoptotic action. Ramiro Vázquez, María E. Riveiro, Mónica Vermeulen, Eliana Alonso, Carolina Mondillo, Graciela Facorro, Lidia Piehl, Natalia Gómez, Albertina Moglioni, Alberto Baldi, Carina Shayo, Carlos Davio. *Bioorg Med Chem*. 2012. Doi: 10.1016/j.bmc.2012.07.043.

8- Toddaculin, a natural coumarin from *Toddalia asiatica*, induces differentiation and apoptosis in U-937 leukemic cells. Ramiro Vázquez, María E. Riveiro, Mónica Vermeulen, Carolina Mondillo, Philip H. Coombes, Neil Crouch, Fathima Ismail, Dulcie A. Mulholland, Alberto Baldi, Carina Shayo, Carlos Davio. *Phytomedicine*. 2012. Doi: 10.1016/j.phymed.2012.03.008.

9- Synthesis, Structural Characterization, and Pro-apoptotic Activity of 1-Indanone Thiosemicarbazone Platinum(II) and Palladium(II) Complexes: Potential as Antileukemic Agents. Natalia Gómez, Diego Santos, Ramiro Vázquez, Leopoldo Suescun, Alvaro Mombrú, Mónica Vermeulen, Liliana Finkielstein, Carina Shayo, Albertina Moglioni, Dinorah Gambino, Carlos Davio. *ChemMedChem*. 2011. Doi: 10.1002/cmdc.201100060.

10- Coumarins: Old compounds with novel promising therapeutic perspectives. María E. Riveiro, Norbert De Kimpe, Albertina Moglioni, Ramiro Vázquez, Federico Monczor, Carina Shayo, Carlos Davio. *Curr Med Chem*. 2010;17(13):1325-38.

11- Towards establishing structure-activity relationships for oxygenated coumarins as differentiation inducers of promonocytic leukemic cells. María E. Riveiro, Dominick Maes, Ramiro Vázquez, Silvia Debenedetti, Carina Shayo, Norbert De Kimpe, Carlos Davio. *Bioorg Med Chem*. 2009. Doi: 10.1016/j.bmc.2009.08.002.

12- Biochemical mechanisms underlying the pro-apoptotic activity of 7,8-dihydroxy-4-methylcoumarin in human leukemic cells. María E. Riveiro, Ramiro Vázquez, Albertina Moglioni, Natalia Gómez, Alberto Baldi, Carlos Davio, Carina Shayo. *Biochem Pharmacol*. 2008 Feb 1;75(3):725-36.

13- Structural insights into hydroxycoumarin-induced apoptosis in U-937 cells. María E. Riveiro, Albertina Moglioni, **Ramiro Vázquez**, Natalia Gómez, Graciela Facorro, Lidia Piehl, Emilio Rubín de Celis, Carina Shayo, Carlos Davio. *Bioorg Med Chem*. 2008 Mar 1;16(5):2665-75.

PRESENTACIONES A CONGRESOS CIENTÍFICOS EN LOS ÚLTIMOS CINCO AÑOS

- **109ª reunión anual de la American Association for Cancer Research (AACR), Chicago, Illinois, EE.UU., Abril 2018.**
Anti-tumor efficacy of INCB057643, a novel BET bromodomain inhibitor, in castration-resistant therapy as single agent and in combination therapy. **Ramiro Vázquez**, Gianluca Civenni, Giada Zoppi, Dheeraj Shinde, Aleksandra Kokanovic, Phillip Liu, Bruce Ruggeri, Giuseppina M. Carbone, Carlo V. Catapano.

- **108ª reunión anual de la American Association for Cancer Research (AACR), Washington D.C., EE.UU., Abril 2017.**
BET inhibitors INCB054329 and INCB057643 display significant activity in androgen-independent prostate cancer models. **Ramiro Vázquez**, Gianluca Civenni, Martina Marchetti, Sabrina Zadic, Phillip Liu, Bruce Ruggeri, Giuseppina M. Carbone, Carlo V. Catapano.

- **7ª reunión anual Progress in winning the war on cancer – Combination therapies of the American Society of Cancer and MassBio, Boston, Massachusetts, EE.UU., Octubre 2015.**
Preclinical evaluation of the BET inhibitor MK-8628 in diverse combination settings. Lucile Astorgues-Xerri, **Ramiro Vázquez**, Eugenio Gaudio, Johan Schulte, Maurizio D'Incalci, L'Houcine Ouafik, Mohamed Bekradda, Esteban Cvitkovic, Patrice Herait.

- **106ª reunión anual de la American Association for Cancer Research (AACR), Philadelphia, Pennsylvania, EE.UU., Abril 2015.**

1- OTX015 effects in triple-negative breast cancer (TNBC) models are independent of hypoxia conditions and synergistic with anticancer agents. **Ramiro Vázquez**, Lucile Astorgues-Xerri, María E. Riveiro, Luca Beltrame, Sergio Marchini, Francesco Bertoni, Ivo Kwee, Mohamed Bekradda, Esteban Cvitkovic, Roberta Frapolli, Maurizio D'Incalci.

2- Gene expression profile of OTX015, a BET bromodomain inhibitor, in preclinical models of non-small cell lung cancer (NSCLC) and small cell lung cancer (SCLC). María E. Riveiro, Ivo Kwee, Lucile Astorgues-Xerri, Mohamed Bekradda, **Ramiro Vázquez**, Andrea Rinaldi, Esteban Cvitkovic, Francesco Bertoni.

- **26ª reunión AACR-NCI-EORTC "Molecular Targets and Cancer Therapeutics", Barcelona, España, Noviembre 2014.**

1- Evaluation of the pan-BET-bromodomain inhibitor OTX015 as a single agent and in combination with everolimus (RAD001) in triple negative breast cancer models. **Ramiro Vázquez**, Lucile Astorgues-Xerri, María E. Riveiro, Mariacristina Di Marino, Luca Beltrame, Mohamed Bekradda, Esteban Cvitkovic, Eugenio Erba, Roberta Frapolli, Maurizio D'Incalci.

2- OTX015, a novel BET-BRD inhibitor, is active in non-small-cell lung cancer (NSCLC) cell lines harboring different oncogenic mutations. María E. Riveiro, Lucile Astorgues-Xerri, Nazish Ijaz, Mohamed Bekradda, **Ramiro Vázquez**, Roberta Frapolli, Andrea Rinaldi, Ivo Kwee, Esteban Cvitkovic, Eric Raymond.

- **105ª reunión anual de la American Association for Cancer Research (AACR), San Diego, California, EE.UU., Abril 2014.**

1- OTX015, a novel pan BET-BRD inhibitor is active in non-small-cell lung cancer cell (NSCLC) lines bearing the fusion protein EML4-ALK. **Ramiro Vázquez**, Lucile Astorgues-Xerri, Mohamed Bekradda, Esteban Cvitkovic, Patrice Herait, Michela Boi, Giorgio Inghirami, Maurizio D'Incalci, María E. Riveiro, Eric Raymond.

2- *In vitro* evaluation of OTX015, a novel pan-BET-bromodomain (BET-BRD) inhibitor, as single agent and in combination with standard chemotherapy drugs in human leukemic cell lines. Lucile Astorgues-Xerri, **Ramiro Vázquez**, Mohamed Bekradda, Esteban Cvitkovic, Patrice Herait, Eric Raymond and María E. Riveiro.

- **Reunión de las sociedades AACR-NCI-EORTC "Molecular Targets and Cancer Therapeutics", Boston, Massachusetts, EE.UU., Octubre 2013.**

Fsn0503h antibody-mediated blockade of cathepsin S as potential therapeutic strategy for the treatment of solid tumors. **Ramiro Vázquez**, Lucile Astorgues-Xerri, Esteban Cvitkovic, Mohamed Bekradda, Roman Fleck, Julie Gormley, Richard Buick, Paul Kerr, Eric Raymond, Maurizio D'Incalci, Roberta Frapolli, María E. Riveiro.

PREMIOS

- Sociedad Argentina de Investigación Clínica (SAIC), premio León Cherny 2010 al trabajo: "**Farmacomodulación de dihidroxicumarinas como potenciales agentes antileucémicos en búsqueda de mayor selectividad de acción citotóxica**". **Ramiro Vázquez**, María E. Riveiro, Mónica Vermeulen, Natalia Gómez, Graciela Facorro, Federico Monczor, Carina Shayo, Carlos Davio.

- Premio Fundación René Barón 2006 al trabajo: "**Desarrollo de nuevos agentes para el tratamiento de leucemias humanas**". María E. Riveiro, Albertina Moglioni, Natalia Fernández, **Ramiro Vázquez**, Federico Monczor, Natalia Gómez, Carina Shayo, Carlos Davio.

IDIOMAS

Español: Lengua madre.

Inglés: Habla, lee y escribe fluidamente.

Alemán: Conocimiento básico. Zertifikat Deutsch (01225-ZD-12-1731).

Italiano: Conocimiento básico (B1 level).

CAPACIDADES E INTERESES LABORALES

Durante mi trabajo de doctorado y postdoctorado he adquirido vasta experiencia en el diseño de experimentos con el propósito de evaluar la acción antitumoral tanto *in vitro* como *in vivo* de drogas y anticuerpos monoclonales. En este sentido, manejo muy bien lo referente a cultivo celular, técnicas estándares de biología molecular, señalización celular, métodos estadísticos y modelos animales de tumores xenotransplantados, contando actualmente con el permiso europeo para desempeñar tales trabajos (autorización FELASA categoría B, licencia LTK3027). En el campo de la química medicinal he llevado adelante estudios de relación estructura actividad y procedimientos de síntesis orgánica.

De lo expuesto se desprende que mis intereses profesionales se enfocan en la identificación y desarrollo de nuevas alternativas terapéuticas para el cáncer, particularmente en el desarrollo pre-clínico de fármacos.

REFERENCIAS

Dr. Carlo Catapano.

Director del Institute of Oncology Research (IOR)
Via Vincenzo Vela 6, CH-6500, Bellinzona, Suiza.
Teléfono: +41-918200365
e-Mail: carlo.catapano@ior.usi.ch

Dr. Maurizio D'Incalci.

Director del Dipartimento di Oncologia
Istituto di Ricerche Farmacologiche Mario Negri
Via Giuseppe La Masa 19. 20156, Milán, Italia.
Teléfono: +39-0239014571
e-Mail: maurizio.dincaldi@marionegri.it

Dr. Francesco Bertoni.

Vice-director del Institute of Oncology Research (IOR)
Via Vincenzo Vela 6, CH-6500, Bellinzona, Suiza.
Teléfono: +41-918200365
e-Mail: francesco.bertoni@ior.usi.ch

Dra. María Eugenia Riveiro.

Chief Scientific Officer en Early Drug Development
Group (E2DG) SAS
1 Place Paul Verlaine
92100 Boulogne Billancourt, France.
Teléfono: +33-650154005
e-Mail: eugenia.riveiro@e2dg.com

Dr. Carlos Davio.

Profesor Asociado, cátedra de Química Medicinal
Facultad de Farmacia y Bioquímica, UBA
Junín 954, CABA, Argentina.
Teléfono: +54-1152874851
e-Mail: carlos.davio@ffyb.uba.ar

Prof. Dr. Esteban Cvitkovic.

Director de Oncology Therapeutic Development (OTD)
100 Rue Martre, Clichy, Francia.
Teléfono: +33-147150101
e-Mail: esteban.cvitkovic@cvitkovic.fr