

## **Curriculum Vitae**

### **GUSTAVO FERNANDO HELGUERA**

#### **Estudios Cursados**

- 1993-1998 Doctor en Ciencias Biológicas, Universidad Nacional de Córdoba, Argentina; División de Biofísica, Instituto de Investigación Médica M. y M. Ferreyra, Córdoba, Argentina.
- 1987-1993 Biólogo, Universidad Nacional de Córdoba, Argentina; División de Biofísica, Instituto de Investigación Médica M. y M. Ferreyra, Córdoba, Argentina.

#### **Experiencia Profesional**

- 2013-presente Jefe del Laboratorio de Inmunoterapia, Instituto de Biología y Medicina Experimental, Buenos Aires, Argentina.
- 2009-presente Investigador Adjunto. Consejo Nacional de Investigaciones Científicas y Técnicas, (CONICET), Argentina.
- 2009-2013 Profesor Adjunto. Cátedra de Farmacotecnia I, Facultad de Farmacia y Bioquímica, Universidad de Buenos Aires, Argentina.
- 2009-2010 Profesor Asociado. Cátedra de Farmacotecnia I, Facultad de Farmacia y Bioquímica, Universidad de Buenos Aires, Argentina.
- 2005-2009 Investigador Asistente. División de Cirugía Oncológica, Departamento de Cirugía, Escuela de Medicina David Geffen, Universidad de California, Los Angeles (UCLA), EEUU.
- 2002-2005 Investigador Postdoctoral. Departamento de Microbiología, Inmunología y Genética Molecular, UCLA.
- 1999-2002 Investigador Postdoctoral. Departamento de Anestesiología, Escuela de Medicina, UCLA.
- 1998-1999 Investigador Postdoctoral. División de Biofísica, Instituto de Investigación Médica M. y M. Ferreyra, Córdoba, Argentina.

#### **Formación de Recursos Humanos:**

- 2013-presente Cristian Payés: Beca Interna de Postgrado Tipo I en Temas Estratégicos de CONICET por 3 años, “Desarrollo de Anticuerpos Monoclonales Recombinantes Quiméricos de baja actividad citotóxica para el tratamiento de la Fiebre Hemorrágica Argentina.” Director.
- 2012-2013 Cristian Payés: Becas de Formación Inicial en la Investigación, Resolución (R) N° 593/12, Categoría 2, Departamento de Ciencia y Tecnología, Universidad Nacional de Quilmes, Argentina. Co-Director.
- 2010-presente Ezequiel A. Bernabeu: Estudiante de post-grado; Farmacia. Beca Proyectos de Formación de Doctores en Áreas Tecnológicas Prioritarias (PFDT), Agencia Nacional de Promoción Científica y Tecnológica (ANPCYT), Argentina. Director.

#### **Becas y Premios:**

- 2009 Beca Interna Postdoctoral de Reinserción del Consejo de Investigaciones Científicas y Tecnológicas de la Nación (CONICET), durante el período octubre de 2009 a noviembre de 2009, Buenos Aires, Argentina.
- 2009 Programa RAICES, Programa de Recursos Humanos N°1/2 (PRH N°1/2), Proyecto de Investigación y Desarrollo para la Radicación de Investigadores PIDRI N°1/2. Agencia Nacional de Promoción de la Ciencia y la Tecnología (ANPCyT), y Consejo Nacional de Investigaciones Científicas y Tecnológicas (CONICET) y Facultad de Farmacia y Bioquímica de la Universidad de Buenos Aires, Argentina, según expediente N° 00115971/2009, 7 de Octubre de 2009.

- 2005 AACR-AstraZeneca Scholar-in-Training Award. American Association for Cancer Research; 96th Annual Meeting, Anaheim, California, EEUU.
- 1998-1999 Beca de Perfeccionamiento del Consejo de Investigaciones Científicas y Tecnológicas de la Nación (CONICET), Córdoba, Argentina. Director Luis A. Beaugé.
- 1996-1998 Beca de Iniciación, CONICET, Córdoba, Argentina. Director Luis A. Beaugé.
- 1996 Beca de Formación 2º Nivel, Consejo de Investigaciones Científicas y Tecnológicas de la Provincia de Córdoba (CONICOR), Córdoba, Argentina. Director Luis A. Beaugé.
- 1994-1996 Beca de Formación 1º Nivel, CONICOR, Córdoba, Argentina. Directora Graciela Elso de Berberían.
- 1993-1994 Beca “Roberto Helman”, Fundación Interior Argentina (FUNINAR). Directora Graciela Elso de Berberían.

### **Fondos para Investigación en ejecución:**

- 2010-2013 PICT PRH 2008 N° 00315-Gustavo Helguera (Investigador Responsable) 10/12/2010-10/12/2013 ANPCYT Diseño y evaluación de un anticuerpo monoclonal recombinante de fusión modificado genéticamente para mejorar su actividad terapéutica contra el cáncer. Fondos por tres años: A\$200.000.
- 2012-2015 EMPRETECNO-PAEBT N° 0048-Gustavo Helguera (CAPP – Director Científico) 08/03/2012-08/03/2015 ANPCYT Desarrollo de una Plataforma Tecnológica para la Producción Industrial de Anticuerpos Monoclonales. Fondos Públicos: A\$2.093.000,00; Fondos Contraparte Privados: A\$1.158.240,00. Fondos Totales por tres años: A\$3.251.240,00.
- 2012-2015 PIP N° 114-2011-01-00139-Gustavo Helguera (Investigador Único) 2012-2015 CONICET Desarrollo de un Anticuerpo Monoclonal Recombinante Terapéutico Quimérico con Isotipo IgG4 Humano Contra la Fiebre Hemorrágica Argentina. Fondos por tres años: A\$36.000.
- 2012-2014 UBACYT N° 200-2011-02-00027-Gustavo Helguera (Director) Grupo en Formación 2012-2014 UBA Nueva estrategia para el tratamiento de la Fiebre Hemorrágica Argentina con un Anticuerpo Monoclonal Recombinante Quimérico de baja actividad citotóxica. Fondos por dos años: A\$22.000.

### **Patentes:**

1. Penichet M.L., **Helguera G.** y Morrison S.L. Mono and Bi-functional antibody conjugates as effective adjuvants of protein vaccination. World Intellectual Property Organization (WIPO): WO2007016185 (A2). Publicada en Febrero 8, 2007.
2. Penichet M.L., Schultes B.C., Nicodemus C.F., Daniels T.R., **Helguera G.**, y Rodriguez J.A. IgE antibodies for the treatment of cancer. World Intellectual Property Organization (WIPO): WO2009126817 (A2). Publicada en Octubre 15, 2009.
3. Penichet M.L., Luria-Perez R. y **Helguera G.** Antibody Fusion Proteins with disrupted heparin-binding activity. World Intellectual Property Organization (WIPO): WO2011112935 (A2) Publicada en Septiembre 15, 2011.

### **Publicaciones: Investigación Original**

1. Berberían G., **Helguera G.** y Beaugé L. (1993) ATP activation of plasma membrane yeast H<sup>+</sup>-ATPase shows complex kinetics independently of the degree of purification. Biochimica et Biophysica Acta - Biomembranes; 1153: 283-288. ISSN: 00052736.
2. **Helguera G.** y Beaugé L. (1997) Phosphoryl group exchange between ATP and ADP catalyzed by H<sup>+</sup>-ATPase from oat roots. Plant Physiology; 114: 1397-1403. ISSN: 00320889, EEUU.

3. Song M.\*, **Helguera G.\***, Eghbali M.\*, Zhu N., Olcese R., Toro L. y Stefani E. (2001) Remodeling of Kv4.3 potassium channel gene expression under the control of sex hormones. *Journal of Biological Chemistry*; 276: 31883-31890. ISSN: 00219258, EEUU. (\*) Authors contributed equally to this work.
4. **Helguera G.**, Olcese R., Song M., Toro L. y Stefani E. (2002) Tissue Specific regulation of Ca<sup>2+</sup> channels protein expression by sex hormones. *Biochimica et Biophysica Acta – General Subjects*; 1569 (1-3): 59-66. ISSN: 03044165.
5. Zhu N., Eghbali M., **Helguera G.**, Song M., Stefani E. y Toro L. (2005) Expression of MaxiK channel gene (Slo) alternative exon, *Strex*, programmed by estrogen, progesterone and pregnancy. *FEBS Letters*; 579: 4856–4860. ISSN: 0014-5793, Holanda.
6. **Helguera G.**, Dela Cruz J. S., Lowe C., Ng P. P., Trinh R., Morrison S. L. y Penichet M. L. (2006) Vaccination with novel combinations of anti-HER2/*neu* cytokines fusion proteins and soluble protein antigen elicits a protective immune response against HER2/*neu* expressing tumors. *Vaccine*; 24: 304-316. ISSN: 0264-410X, Holanda.
7. **Helguera G.**, Rodríguez J. A. y Penichet M. L. (2006) Cytokines fused to antibodies and their combinations as therapeutic agents against peritoneal HER2/*neu* expressing tumors. *Molecular Cancer Therapeutics*; 5(4): 1029-1040. ISSN: 1535-7163, EEUU.
8. Ng P. P., **Helguera G.**, Daniels T. R., Lomas S. Z., Rodríguez J. A., Schiller G., Bonavida B., Morrison S. L. y Penichet M. L. (2006) Molecular events contributing to cell death in malignant human hematopoietic cells elicited by an IgG3-avidin fusion protein targeting the transferrin receptor. *Blood*; 108(8): 2747-2756. ISSN: 0006-4971, EEUU.
9. **Helguera G.**, Rodríguez J. A., Daniels T.R. y Penichet M. L. (2007) Long-term immunity elicited by antibody-cytokine fusion proteins protects against sequential challenge with murine mammary and colon malignancies. *Cancer Immunology Immunotherapy*; 56(9): 1507-1512. ISSN: 0340-7004, Alemania.
10. Rodríguez J. A., **Helguera G.**, Daniels T.R., Neacato I.I., Lopez-Valdes H.E., Charles A.C. y Penichet M. L. (2007) Molecular interactions of a novel antibody-avidin fusion protein with the human transferrin receptor. *Journal of Controlled Release*; 124(1-2): 35-42. ISSN: 0168-3659, Holanda.
11. Daniels T.R., Ng P.P., Delgado T., Lynch M., Schiller G., **Helguera G.** y Penichet M. L. (2007) Conjugation of an anti-TfR IgG3-avidin fusion protein with biotinylated saporin results in significant enhancement of its cytotoxicity against malignant hematopoietic cells. *Molecular Cancer Therapeutics*; 6(11): 2995-3008. ISSN: 1535-7163, EEUU.
12. Li G., Andreansky S., **Helguera G.**, Sepassi M., Janikashvili N., Cantrell J., LaCasse C., Larmonier N., Penichet M. y Katsanis E. (2008) A chaperone protein enriched tumor cell lysate vaccine generates protective humoral immunity in a mouse breast cancer model. *Molecular Cancer Therapeutics*; 7(3): 721-729. ISSN: 1535-7163, EEUU.
13. **Helguera G.**, Eghbali M., Sforza D., Minosyan T.Y., Toro L., y Stefani E. (2009) Changes in global gene expression in rat myometrium in the transition from late pregnancy to parturition. *Physiological Genomics*; 36(2): 89-97. ISSN: 1094-8341, EEUU.
14. Ortiz-Sanchez E., Daniels T.R., **Helguera G.**, Martinez-Maza O., Bonavida B. y Penichet M. L. (2009) Enhanced cytotoxicity of an anti-transferrin receptor IgG3-avidin fusion protein in combination with gambogic acid against human malignant hematopoietic cells: Functional relevance of iron, the receptor, and reactive oxygen species. *Leukemia*; 23(1):59-70. ISSN: 0887-6924, Inglaterra.
15. Morizono K., Xie Y., **Helguera G.**, Daniels T. R., Lane T. F., Penichet M.L., y Chen I. S. Y. (2009) A versatile targeting system with lentiviral vectors bearing the biotin-adaptor peptide. *Journal of Gene Medicine*; 11(8): 655-663. ISSN: 1099-498X, Inglaterra.
16. Rodríguez J. A., Lopez M., Thayer M., Zhao Y., Oberholzer M., Chang D., Kisalu N. K., Penichet M. L., **Helguera G.**, Bruinsma R., Hill K. L. y Miao J. (2009) Propulsion of African Trypanosomes

- is Driven by Bihelical Waves with Alternating Chirality Separated by Kinks. Proceedings of the National Academy of Science; 106(46): 19322-19327. ISSN: 0027-8424, EEUU.
17. Suzuki E., Daniels T.R., **Helguera G.**, Penichet M. L., Umezawa K., y Bonavida B. (2010) Inhibition of NF- $\kappa$ B and Akt pathways by an antibody-avidin fusion protein sensitizes malignant B-cells to cisplatin-induced apoptosis. *International Journal of Oncology*; 36(5): 1299-1308. ISSN: 10196439, Inglaterra.
  18. **Helguera G\***, Rodríguez J. A., Luria-Pérez R., Henery S., Catterton P., Bregni C., George T. C., Martínez-Maza O., y Penichet M. L. (2011) Visualization and quantification of cytotoxicity mediated by antibodies using imaging flow cytometry. *Journal of Immunological Methods*; 368: 54–63. ISSN: 0022-1759, EEUU. (\*Autor de Correspondencia)
  19. Daniels T.R., Ortiz-Sánchez E., Luria-Pérez R., Quintero R., **Helguera G.**, Bonavida B., Martínez-Maza O., Penichet M.L. (2011) An Antibody-based Multifaceted Approach Targeting the Human Transferrin Receptor for the Treatment of B-cell Malignancies. *Journal of Immunotherapy*; 34(6):500-508. ISSN: 1524-9557, EEUU.
  20. Rodríguez J. A., Luria-Pérez R., López-Valdés H. E., Casero D., Daniels T. R., Patel S., Avila D., Leuchter R., So S., Ortiz-Sánchez E., Bonavida B., Martínez-Maza O., Charles A.C., Pellegrini M., **Helguera G.**, Penichet M. L. (2011) Lethal iron deprivation induced by non-neutralizing antibodies targeting transferrin receptor 1 in malignant B cells. *Leukemia & Lymphoma*, 52(11):2169-2178. ISSN: 1042-8194, EEUU.
  21. Nilvebrant J., Dunlop D. C., Sircar A., Wurch T., Falkowska E., Reichert J. M., **Helguera G.**, Piccione E. C., Brack S., Berger S. (2012) IBC's 22nd Annual Antibody Engineering and 9th Annual Antibody Therapeutics International Conferences and the 2011 Annual Meeting of The Antibody Society, December 5–8, 2011, San Diego, C. mAbs; 4(2): 1-29. ISSN: 1942-0862, EEUU.
  22. **Helguera G.**, Jemielity S., Abraham J., Cordo S. M., Martinez M. G., Rodríguez J. A., Bregni C., Wang J. J., Farzan M., Penichet M. L., Candurra N. A., Choe H. (2012) An antibody recognizing the apical domain of human transferrin receptor 1 efficiently inhibits the entry of all New World hemorrhagic fever arenaviruses. *Journal of Virology*, 86(7):4024-4028. ISSN: 1098-5514, EEUU.
  23. Daniels T. R., Leuchter R. K., Quintero R., **Helguera G.**, Rodríguez J. A., Martínez-Maza O., Schultes B. C., Nicodemus C. F., Penichet M. L. (2012) Targeting HER2/*neu* with a fully human IgE to harness the allergic reaction against cancer cells. *Cancer Immunology, Immunotherapy*, 61(7):991-1003. ISSN: 0340-7004, EEUU.
  24. Daniels-Wells T. R., **Helguera G.**, Rodríguez J. A., Leoh L. S., Erb M. A., Diamante G., Casero D., Pellegrini M., Martínez-Maza O., Penichet M. L. (2013) Insights into the mechanism of cell death induced by saporin delivered into cancer cells by an antibody fusion protein targeting the transferrin receptor 1. *Toxicology In Vitro*, 27(1):220-231. ISSN: 0887-2333, Italy.
  25. Helguera P., Seiglie J., Rodriguez J., Hanna M., **Helguera G.**, Busciglio J. (2013) Adaptive downregulation of mitochondrial function in down syndrome. *Cell Metabolism*, 17(1):132-40. ISSN: 1550-4131, EEUU., idioma: ingles.

### **Publicaciones: Revisiones**

1. **Helguera G.**, Morrison S. L. y Penichet M. L. (2002) Antibody-cytokine fusion proteins: Harnessing the combined power of cytokines and antibodies for cancer therapy. *Clinical Immunology*; 105(3): 233-246. ISSN: 1521-6616, EEUU.
2. Daniels T. R., Delgado T., Rodríguez J. A., **Helguera G.** y Penichet M. L. (2006) The Transferrin Receptor, Part I: Biology and targeting with cytotoxic antibodies for the treatment of cancer. *Clinical Immunology*; 121(2): 144-158. ISSN: 1521-6616, EEUU.
3. Daniels T. R., Delgado T., **Helguera G.** y Penichet M. L. (2006) The Transferrin Receptor, Part II: Targeted delivery of therapeutic agents into cancer cells. *Clinical Immunology*; 121(2): 159-176. ISSN: 1521-6616, EEUU.

4. Ortiz-Sanchez E., **Helguera G.**, Daniels T. R. y Penichet M. L. (2008) Antibody-cytokine fusion proteins: Applications in cancer therapy. *Expert Opinion in Biological Therapies*; 8(5): 609-632. ISSN: 1471-2598, Inglaterra.
5. Daniels T. R., Bernabeu E., Rodríguez J. A., Patel S., Kozman M., Chiappetta D. A., Holler E., Ljubimova J. Y., **Helguera G.\***, y Penichet M. L. (2012) Transferrin Receptors and the targeted delivery of therapeutic agents against cancer; *Biochimica & Biophysica Acta*; 1820(3):291-317. ISSN: 0304-4165, Holanda. (\*Autor de Correspondencia)

### **Publicaciones: Capítulos de Libros**

1. **Helguera G.** y Penichet M. L. (2005) Antibody–cytokine fusion proteins for the therapy of cancer. In: *Adoptive Immunotherapy: Methods and Protocols*. Edited by: B. Ludewig y M. W. Hoffmann. Methods in Molecular Medicine. Humana Press Inc., New Jersey, vol. 109:347-373. ISSN: 1543-1894, EEUU.
2. Daniels T.R., Neacato I.I., **Helguera G.** y Penichet M. L. (2008) Targeting the transferrin receptor to overcome resistance to anti-cancer agents. In: *Sensitization of Cancer Cells for Chemo/Immuno/Radio Therapy*. Edited by B. Bonavida. Humana Press, Inc., New Jersey, pages 13-27. ISSN: 97819-3411-5299, EEUU.
3. Daniels T. R., Rodríguez J. A., Ortiz-Sanchez E., **Helguera G.** y Penichet M. L. (2010) The IgE Antibody and Its Use in Cancer Immunotherapy. In: *Cancer and IgE: Introducing the Concept of AllergoOncology*. Edited by Manuel L. Penichet and Erika Jensen-Jarolim. Humana Press, Inc., New Jersey, pages 159-183. ISSN: 97816-0761-4517, EEUU.
4. **Helguera G.**, Daniels T. R., Rodríguez J. A. y Penichet M. L. (2010) Monoclonal Antibodies, Human Engineered. In: *Encyclopedia of Industrial Biotechnology: Bioprocess, Bioseparation, and Cell Technology*. Edited by M. Flickinger. John Wiley & Sons, Inc., Hoboken, New Jersey, vol. 5, pages 3526-3542. ISSN: 9780471799306, EEUU.
5. Payés, C., Rodríguez J. A., Friend S. y **Helguera G.\*** (2012) Chapter 12: Cell Interaction Analysis by Imaging Flow Cytometry. In: *Cell Interaction*. Edited by Sivakumar Gowder. InTech Open Science, Manhattan, New York, pages 303-321. ISBN: 978-953-51-0792-7, EEUU. (\*Autor de Correspondencia)

### **Consultor y Asesorías:**

2010-2012 Instituto Nacional de Tecnología Industrial (INTI), San Martín, Buenos Aires, Argentina.

### **Revisor de Revistas Científicas:**

International Journal of Cancer, Journal of Controlled Release, Key Opinions, Thomson – Reuters, Food and Chemical Toxicology, Anti-Cancer Agents in Medicinal Chemistry, Journal of Genetic Syndromes & Gene Therapy, PLoS One

### **Paneles Externos y Comités de Revisión**

- |           |   |
|-----------|---|
| 2001-2002 | Miembro del Basic CV Science Council de la American Heart Association (AHA).  |
| 2009      | Evaluador del Programa Iberoamericano de Ciencia y Tecnología para el Desarrollo (CYTED).   |
| 2010      | Evaluador de Ingreso a la Carrera de Investigador Científico del Consejo Nacional de Investigaciones Científicas y Tecnológicas (CONICET), Argentina. |
| 2012      | Jurado Titular de Tesis de Doctorado de Farmacéutica Romina Julieta GLISONI, expediente N° 714.688/08   |

### **Miembro de Sociedades Científicas**

- 1999 Miembro, Biophysical Society, USA.
- 2001 Miembro, American Heart Association (AHA).
- 2001 Miembro, Endocrine Society, USA.
- 2002 Miembro, American Association of Cancer Research (AACR).