



<b>Parte A. DATOS PERSONALES</b>		<b>Fecha del CVA:</b> 27/04/2022	
Nombre y apellidos	Francisco García Cózar		
DNI/NIE/pasaporte	31840180s	Edad	55
Nº. identificación del investigador	WoS Researcher ID (*)	A-6212-2013	
	SCOPUS Author ID(*)	6506147019	
	Código ORCID	0000-0003-3720-259X	

### A.1. Situación profesional actual

Organismo	Universidad de Cádiz		
Dpto./Centro	Biomedicina, Biotecnología y Salud Pública		
Dirección	C/ Dr. Marañón 3. scIBM 3ª planta		
Teléfono	620142777	correo electrónico	curro.garcia@uca.es
Categoría profesional	catedrático de universidad	Fecha inicio	16/11/2016
Palabras clave	Inmunología; Receptores Quiméricos de Antígeno (CAR); Tolerancia inmunológica; Inmunoterapia Génica; Inmunoterapia Celular; Nanomedicina		

### A.2. Formación académica (título, institución, fecha)

Licenciatura/Grado/Doctorado	Universidad	Año
Medicina y Cirugía	Universidad de Cádiz	1989
Doctor en Inmunología	Universidad de Córdoba	1994

### A.3. Indicadores generales de calidad de la producción científica (véanse instrucciones)

<b>Número total de sexenios:</b>	Investigación: 4	<b>Fecha último sexenio:</b> 31/12/2015
	Transferencia: 1	<b>Fecha último sexenio:</b> 31/12/2013
<b>Complementos autonómicos:</b>	5 (máximo 5)	

**Citas Totales:** 2305

**Citas Totales (últimos 5 años):** 696 **Citas medias al año últimos 5 años:** 139,2

**Publicaciones 1er cuartil (Q1):** 21 **Índice H:** 17 **Índice I10:** 20

**Nº total de citas de los tres mejores artículos como 1º o co-1º autor excluyendo revisiones Impacto (nº de citas):** 27,254 (710);12,4(342); 7,199 (135).

**Número de tesis doctorales dirigidas en los últimos 10 años:** 8

**Contratos de transferencia como responsable:** 11

### Parte B. RESUMEN LIBRE DEL CURRÍCULUM (máximo 3500 caracteres)

En la actualidad Catedrático de Universidad del área de Inmunología tras obtener la acreditación el 26/09/2013. Previamente obtuvo la Habilitación como PTU en una de las dos pruebas nacionales que se celebraron del área.

Estabilización presentada por la Comunidad Autónoma al “Programa para la Incentivación de la Incorporación e Intensificación de la actividad investigadora” (Programa I3), obteniendo certificación favorable

#### TRANSFERENCIA:

2004: participación en contrato de transferencia (C.T.) con la Fabrica Nacional de la Marañosa (ministerio de defensa).

2005: responsable de 1 C.T. con la empresa Newbiotechniques S.L. y obtención de proyecto PETRI.

2007-09: responsable de 1 C.T. con la empresa Bionaturis con formación de 1 investigadora.

2009-12: responsable de 3 C.T. con la empresa Bionaturis y 2 con Biomedal, con formación de 5 investigadoras.

2011 y 2012: responsable de C.T. con la FFIS de Murcia y con la asociación Clínica Dr. Lobatón.

2010-13: asesor de la empresa Curaxys S.L. con la que se obtiene una patente.

#### TRAYECTORIA INVESTIGADORA

•1991-94: Doctorado y Especialidad en Inmunología (MIR). Docencia como Colaborador Honorario. En paralelo, tesis doctoral sobre tolerancia inmunológica, que será el tema principal de su investigación.

•1995-96: Inicio formación postdoctoral en la Universidad de Harvard (HMS) financiado por beca del MEC.

•1997-99: Continúa contratado por el Center for Blood Research (institución afiliada a HMS).

Profundiza en el conocimiento del mecanismo de acción del inmunosupresor CSA sobre el factor de transcripción NFAT, con publicaciones de impacto como primer autor (JBC, Molecular Cell).



Últimos meses de estancia posdoctoral, inicia un proyecto de investigación, retoma su interés por la tolerancia inmunológica, basándose en las similitudes observadas entre las condiciones en que ésta se induce y las necesarias para activar NFAT.

- 1999: vuelta a España mediante un contrato de Reincorporación para Doctores y Tecnólogos.
- 2000: Profesor Asociado Tiempo Parcial, docencia en Inmunología, impartida hasta entonces desde el área de Microbiología.
- 2001: Proyectos FIS y MCYT como IP: inicia la formación de un grupo de investigación y continúa con el proyecto iniciado al final de su periodo posdoctoral, parado hasta esta fecha.
- 2002: contrato FIS para incorporación de investigadores al Sistema Nacional de Salud. Coordinación de peticiones de infraestructuras para dotar al nuevo laboratorio del instrumental necesario, formación de dos estudiantes de doctorado y continuación del proyecto de investigación.
- Resultados aceptados en la revista Cell: NFAT es necesario para la inducción de tolerancia inmunológica y mediante microarrays de ADN, descripción del programa transcripcional responsable de su inducción.
- 2003: elegible para programa Ramón y Cajal. Nombrado por el Departamento responsable de las asignaturas del área de inmunología desde la creación del área en la UCA.

Inicia proyectos que relacionan el papel de NFAT en la inducción de tolerancia inmunológica con la cronificación de la infección por el virus de la Hepatitis C (HCV). En éste periodo se inician las publicaciones en que el candidato es último autor (situadas en primer cuartil), coexistiendo con publicaciones fruto de colaboraciones nacionales e internacionales. También durante este periodo se defienden varias tesis doctorales de las que el candidato es director.

- 2008-2016: Profesor Titular de Universidad
- 2016- : Catedrático de Universidad
- 2010-2019: Director de los Servicios Centrales de Investigación Biomédica (sc-IBM) y de la Unidad de Investigación del Hospital Universitario de Puerto Real.

Durante éste periodo realiza un considerable esfuerzo para dotar a la Unidad de Investigación del Hospital primero y a los ScICs después, de todo el instrumental necesario, coordinando peticiones de infraestructuras financiadas por FEDER, FIS y por la Junta de Andalucía.

Tras la introducción de los nuevos fármacos anti-HCV y la pérdida concomitante de interés de los mecanismos de evasión inmunológica de este virus, el solicitante inicia una colaboración con un grupo dedicado a la proteómica de la patogenia de la aterosclerosis, obteniendo financiación del FIS (PI16/00784) para un proyecto de investigación centrado en analizar el mecanismo antiaterogénico de las células T reguladoras y en el desarrollo de terapias celulares innovadoras antiaterogénicas basadas en el desarrollo de Antígeno Quiméricos [Chimeric Antigen Receptors (CAR)] capaces de inducir función reguladora en células T. Como consecuencia de este proyecto se desarrollan CAR duales (activadores/reguladores) que se aplican a otras enfermedades autoinmunes y al tratamiento del rechazo de órganos trasplantados (proyecto PI-0030-2017) y que se propone aplicar ahora a covid-19.

En este proyecto se incluye el uso de nanopartículas para el seguimiento de células terapéuticas.

Al inicio de la pandemia se obtiene financiación del fondo covid-19 del isciiii para el desarrollo de un test rápido y un nanosensor y colabora en proyectos también financiados por el isciiii para desarrollar una vacuna RNA (COV20\_01100) y para la detección de virus sobre superficies mediante análisis óptico y holográfico multiespectral con inteligencia artificial (COV20\_00080).

## **Parte C. MÉRITOS MÁS RELEVANTES (ordenados por tipología)**

### **C.1. Publicaciones**

1. Eslava-Alcon S, Extremera-García M, González-Rovira A, Rosal-Vela A, Rojas-Torres M, Beltran-Camacho L, Sanchez-Gomar I, Jiménez-Palomares M, Alonso-Piñero J, Conejero R. 2020. Molecular signatures of atherosclerotic plaques: An up-dated panel of protein related markers. *Journal of Proteomics*:103757.
2. Geribaldi-Doldán N, Carrasco M, Murillo-Carretero M, Domínguez-García S, García-Cózar FJ, Muñoz-Miranda JP, del Río-García V, Verástegui C, Castro C. 2018. Specific inhibition of ADAM17/TACE promotes neurogenesis in the injured motor cortex. *Cell death & disease* 9:1-17.
3. Fernández-Ponce C, Muñoz-Miranda JP, Desiré M, Aguado E, García-Cozar F, Litrán R. 2018. Influence of size and surface capping on photoluminescence and cytotoxicity of gold nanoparticles. *Journal of Nanoparticle Research* 20:305.
4. Fernández-Ponce C, Durán-Ruiz MC, Narbona-Sánchez I, Muñoz-Miranda JP, Arbulo-Echevarria MM, Serna-Sanz A, Baumann C, Litrán R, Aguado E, Bloch W. 2018. Ultrastructural Localization and Molecular Associations of HCV Capsid Protein in Jurkat T Cells. *Frontiers in microbiology* 8:2595.
5. Arbulo-Echevarria MM, Narbona-Sánchez I, Fernandez-Ponce CM, Vico-Barranco I, Rueda-Ygueravide M, Dustin ML, Miazek A, Duran-Ruiz M, García-Cózar F, Aguado E. 2018. A stretch of negatively charged

- amino acids of linker for activation of t-cell adaptor has a dual role in t-cell antigen receptor intracellular signaling. *Frontiers in immunology* 9:115.
6. Vega FM, Gautier V, Fernandez-Ponce CM, Extremera M, Altelaar A, Millan J, Tellez JC, Hernandez-Campos JA, Conejero R, Bolivar J. 2017. The atheroma plaque secretome stimulates the mobilization of endothelial progenitor cells ex vivo. *Journal of molecular and cellular cardiology* 105:12-23.
  7. Fernández-Ponce C, Dominguez-Villar M, Muñoz-Miranda J, Arbulo-Echevarria M, Litrán R, Aguado E, García-Cozar F. 2017. Immune modulation by the hepatitis C virus core protein. *Journal of viral hepatitis* 24:350-356.
  8. Beato-Lopez J, Espinazo M, Fernández-Ponce C, Blanco E, Ramírez-del-Solar M, Domínguez M, García-Cózar F, Litrán R. 2017. CdTe quantum dots linked to glutathione as a bridge for protein crosslinking. *Journal of Luminescence* 187:193-200.
  9. Smith LE, Olszewski MA, Georgoudaki AM, Wagner AK, Hägglöf T, Karlsson MC, Dominguez-Villar M, Garcia-Cozar F, Mueller S, Ravens I. 2016. Sensitivity of dendritic cells to NK-mediated lysis depends on the inflammatory environment and is modulated by CD54/CD226-driven interactions. *Journal of leukocyte biology* 100:781-789.
  10. Arbulo-Echevarria MM, Muñoz-Miranda JP, Caballero-García A, Poveda-Díaz JL, Fernández-Ponce C, Durán-Ruiz MC, Miazek A, García-Cózar F, Aguado E. 2016. Non-T cell activation linker (NTAL) proteolytic cleavage as a terminator of activatory intracellular signals. *Journal of leukocyte biology* 100:351-360.
  11. Sanchez-De Melo I, Grassi P, Ochoa F, Bolivar J, García-Cózar FJ, Durán-Ruiz MC. 2015. N-glycosylation profile analysis of trastuzumab biosimilar candidates by normal phase liquid chromatography and MALDI-TOF MS approaches. *Journal of proteomics* 127:225-233.
  12. Moreno Benítez F, Espinazo Romeu M, Letrán Camacho A, Mas S, García-Cózar F, Tabar A. 2015. Variation in allergen content in sublingual allergen immunotherapy with house dust mites. *Allergy* 70:1413-1420.
  13. Moreno Benitez F, Letran Camacho A, del Cuvillo Bernal A, Lobaton Sanchez de Medina P, Garcia Cozar FJ, Espinazo Romeu M. 2014. Determination of Allergenic Load and Pollen Count of Cupressus arizonica Pollen by Flow Cytometry Using Cup a1 Polyclonal Antibody. *CYTOMETRY PART B-CLINICAL CYTOMETRY* 86:63-69.
  14. Fernandez-Ponce C, Dominguez-Villar M, Aguado E, Garcia-Cozar F. 2014. CD4+ primary T cells expressing HCV-core protein upregulate Foxp3 and IL-10, suppressing CD4 and CD8 T cells. *PloS one* 9.
  15. Benítez FM, Camacho AL, del Cuvillo Bernal A, de Medina PLS, García Cózar FJ, Romeu ME. 2014. Determination of allergenic load and pollen count of Cupressus arizonica pollen by flow cytometry using Cup a1 polyclonal antibody. *Cytometry Part B: Clinical Cytometry* 86:63-69.
  16. García-Blesa A, Klossowicz M, López-Osuna C, Martínez-Florensa M, Malissen B, García-Cózar FJ, Miazek A, Aguado E. 2013. The membrane adaptor LAT is proteolytically cleaved following Fas engagement in a tyrosine phosphorylation-dependent fashion. *Biochemical Journal* 450:511-521.
  17. Montilla M, Hernandez-Ruiz L, Garcia-Cozar F, Alvarez-Laderas I, Rodriguez-Martorell J, Ruiz F. 2012. Polyphosphate binds to human von Willebrand factor in vivo and modulates its interaction with glycoprotein Ib. *Journal of Thrombosis and Haemostasis* 10:2315-2323.
  18. Galindo JL, Macías M, Molinillo JM, Muñoz-Suano A, Torres A, Varela RM, García-Cozar F, Macías FA. 2012. SAR studies of epoxycurcuphenol derivatives on leukemia CT-CD4 cells. *Bioorganic & medicinal chemistry* 20:6662-6668.
  19. Dominguez-Villar M, Garcia-Cozar F, Chambers B. 2012. The effects of hepatitis C virus core protein on functional responses in the NK cell line YTS. *Scandinavian journal of immunology* 75:54-60.
  20. Dominguez-Villar M, Fernandez-Ponce C, Munoz-Suano A, Gomez E, Rodríguez-Iglesias M, Garcia-Cozar F. 2012. Up-regulation of FOXP3 and induction of suppressive function in CD4+ Jurkat T-cells expressing hepatitis C virus core protein. *Clinical Science* 123:15-27.
  21. Beato-López J, Fernández-Ponce C, Blanco E, Barrera-Solano C, Ramírez-del-Solar M, Domínguez M, García-Cozar F, Litrán R. 2012. Preparation and characterization of fluorescent CdS quantum dots used for the direct detection of GST fusion proteins. *Nanomaterials and Nanotechnology* 2:10.
  22. Martínez-Florensa M, García-Blesa A, Yélamos J, Muñoz-Suano A, Domínguez-Villar M, Valdor R, Alonso A, García-Cózar F, Aparicio P, Malissen B. 2011. Serine residues in the LAT adaptor are essential for TCR-dependent signal transduction. *Journal of leukocyte biology* 89:63-73.
  23. Munoz-Suano A, Chinchilla D, Aguilar S, Molinillo JM, Macias FA, Rodríguez-Iglesias MA, Garcia-Cozar F. 2009. Sesquiterpenes as immunosuppressants. *Transplantation* 88:S24-S30.
  24. Valdor R, Schreiber V, Saenz L, Martínez T, Muñoz-Suano A, Dominguez-Villar M, Ramírez P, Parrilla P, Aguado E, García-Cózar F. 2008. Regulation of NFAT by poly (ADP-ribose) polymerase activity in T cells. *Molecular immunology* 45:1863-1871.



25. Domínguez-Villar M, Muñoz-Suano A, Anaya-Baz B, Aguilar S, Novalbos J, Giron J, Rodríguez-Iglesias M, García-Cozar F. 2007. Hepatitis C virus core protein up-regulates anergy-related genes and a new set of genes, which affects T cell homeostasis. *Journal of leukocyte biology* 82:1301-1310.
26. Macián F, Im S-H, García-Cózar FJ, Rao A. 2004. T-cell anergy. *Current opinion in immunology* 16:209-216.
27. Macián F, García-Cózar F, Im S-H, Horton HF, Byrne MC, Rao A. 2002. Transcriptional mechanisms underlying lymphocyte tolerance. *Cell* 109:719-731.
28. Kiani A, García-Cózar FJ, Habermann I, Laforsch S, Aebischer T, Ehninger G, Rao A. 2001. Regulation of interferon- $\gamma$  gene expression by nuclear factor of activated T cells. *Blood, The Journal of the American Society of Hematology* 98:1480-1488.
29. Garcia-Cozar FJ, Okamura H, Aramburu JF, Shaw KT, Pelletier L, Showalter R, Villafranca E, Rao A. 1998. Two-site interaction of nuclear factor of activated T cells with activated calcineurin. *Journal of Biological Chemistry* 273:23877-23883.
30. Aramburu J, García-Cózar F, Raghavan A, Okamura H, Rao A, Hogan PG. 1998. Selective inhibition of NFAT activation by a peptide spanning the calcineurin targeting site of NFAT. *Molecular cell* 1:627-637.
31. Luo C, Shaw K, Raghavan A, Aramburu J, Garcia-Cozar F, Perrino BA, Hogan PG, Rao A. 1996. Interaction of calcineurin with a domain of the transcription factor NFAT1 that controls nuclear import. *Proceedings of the National Academy of Sciences* 93:8907-8912.

### **C.2. Proyectos (últimos 7 años)**

1. Nanobomba termoforética dirigida y células CAR monitorizadas por nanopartículas como terapia inmunológica combinada (PID2020-117544RB-I00). Programas Estatales de Generación de Conocimiento Orientada a los Retos de la Sociedad, Convocatoria 2020. Fecha de Inicio 2021
2. Estrategias para mejorar el seguimiento de las células CAR. Monitorización mediante nanopartículas (P20-01293). Convocatoria de Ayudas para la realización de Proyectos I+D+I. Entidades Públicas 2020 Secretaría General de Universidades, Investigación y Tecnología. Fecha de Inicio 2021
3. Desarrollo de CAR-T frente a tumores hematológicos. Seguimiento de las células terapéuticas mediante nanopartículas (NanoCAR). PECART-0096-2020. Convocatoria de Proyectos estratégicos de investigación en Terapia de células T con receptores quiméricos de antígeno. Consejería de Salud y Familias. Fecha de Inicio 2021
4. Diagnóstico basado en nanosensores e Identificación rápida en solución de disruptores de la interacción del virus SARS-Cov-2 con su receptor celular (NANOCOMPETE)-COV20/00173. Instituto de Investigación Carlos III (Fondo Covid). **IP: Francisco Garcia Cozar.** (Instituto de investigación e innovación Biomédica Cádiz [INIBICA]). 13/04/2020-12/04/2021. 100.000 €. Investigador principal.
5. Inmunoterapia génica y celular monitorizada mediante nanopartículas para la modulación clínica de la tolerancia inmunológica Consejería de Salud de la Junta de Andalucía. **IP: Francisco Garcia Cozar.** (Hospital Universitario de Puerto Real). 01/01/2018-30/12/2020. 499.142 €.
6. Validación de Biomarcadores y Terapia celular alternativa en Aterosclerosis basada en la modulación de células endoteliales progenitoras y células T reguladoras (PI16/00784). **IP: Francisco Garcia Cozar.** (Universidad de Cádiz). 01/01/2017-31/12/2019. 122.815 €.
7. Análisis Molecular del Efecto Regulador Inducido por el Virus de la Hepatitis C (SAF2009-09449) MICINN. El solicitante. (Universidad de Cádiz). 01/01/2010-31/12/2013. 181.500 €. **IP: Francisco Garcia Cozar.**

### **C.3. Contratos, méritos tecnológicos o de transferencia (últimos 5 años)**

1. "Desarrollo de nuevas tecnologías diagnósticas para determinación de riesgos asociados al COVID-19" **IP: Francisco Garcia Cozar.** 29/10/2020-30/12/2021. 29.753,05€ (Financiado por la Corporación Tecnológica de Andalucía -CTA-)
2. Dossier de experto enfocado primordialmente a la identificación de líneas de investigación preclínica y clínica para contar con una caracterización sólida del perfil de cladribina tabletas MERCK SLU. **IP: Esther Berrocoso Dominguez.** 01/09/2018-30/11/2018. 7.260 €.
3. Desarrollo e implementación de metodologías para la detección de alérgenos alimentarios y péptidos inmunogénicos mediante inmunoensayos PCR y espectrometría de masas (ALERGOTEST) BIOMEDAL, S.L.. **IP: Francisco Garcia Cozar.** 01/08/2016-01/08/2019. 16.940 €.
4. Cuantificación de citoquinas y otras moléculas solubles en Muestras biológicas utilizando plataforma multiplex. CELGENE Institute Translational Research Europe (CITRE). **IP: Francisco Garcia Cozar.** 01/02/2015-01/02/2017. 15.391,2 €.

### **C.4. Patentes**

- Ivan Sanchez de Melo; Enrique Villegas Martinez; Jorge Bolivar Pérez; Laura Hernandez; Carmen Castro González; Francisco Jose Garcia-Cozar; Carlos Pendon Melendez; Jesus Manuel Fernandez Cantoral;



Francisco Javier Fernandez Acero; Carlos Garrido Crespo. ES2431914 (A1). HUMAN ANTI-HER2 MONOCLONAL ANTIBODY España. 28/11/2013. Universidad de Cadiz / Curaxys S.L. Curaxys S.L.

### **C.5. Otros Meritos**

- Miembro del Board de la Red Andaluza de Terapia Car (RANTECAR) financiada en el contexto de la convocatoria de ayudas para la financiación de proyectos de investigación en terapia de células T con receptores de antígenos quiméricos (CAR-T) en Andalucía para el año 2019
- Miembro de la red de Nanotecnología en Hipertermia Traslacional (HiperNano) financiada en el contexto de «redes de investigación» del subprograma estatal de generación de conocimiento.