

## BREVE “CURRICULUM VITAE” ENRIQUE M. OCIO SAN MIGUEL

### FORMACIÓN ACADÉMICA

- |  |                                     |      |
|--|-------------------------------------|------|
| • Licenciado en Medicina y Cirugía           | Universidad de Salamanca            | 1999 |
| • Doctor en Medicina (Premio Extraordinario) | Universidad de Salamanca            | 2005 |
| • Especialista en Hematología y Hemoterapia  | Hospital Universitario de Salamanca | 2004 |

### SITUACIÓN PROFESIONAL ACTUAL

- Jefe de Servicio de Hematología y Hemoterapia. Hospital Universitario Marqués de Valdecilla.

### EXPERIENCIA PROFESIONAL PREVIA

- Médico Interno Residente. Servicio de Hematología. Hospital Univ. de Salamanca (2000 - 2004).
- Contrato de Investigación post-formación sanitaria especializada” del ISCIII. Servicio de Hematología del Hospital Univ. de Salamanca y Centro de Inv. del Cáncer. (2005 - 2008)
- Estancia post-doctoral en “Dana Farber Cancer Institute”. Harvard Univ. (Boston) (2005 - 2006)
- Facultativo Especialista de Área de Hematología. Hospital Univ de Salamanca (2008 - 2018)
- Profesor asociado de Medicina de la Universidad de Salamanca (2013 - 2018)
- Responsable de la Unidad de desarrollo de nuevos fármacos en neoplasias hematológicas del servicio de hematología y del Centro de Inv. del Cáncer de la Universidad de Salamanca. Desde los estudios preclínicos hasta los ensayos clínicos en fases tempranas (2008 - 2018)
- Co-responsable de la Unidad de Ensayos Clínicos del Hospital Univ. de Salamanca (2009 - 2018)

### OTROS MÉRITOS DE INVESTIGACIÓN

- >100 publicaciones en revistas internacionales, con un índice H (Scopus) de 40.
- >200 abstracts publicados en congresos internacionales
- >10 capítulos de libros editados
- Investigador Principal de 10 proyectos de investigación competitivos desde 2010.
- Receptor de 5 Ayudas para la intensificación de la actividad investigadora (ISCIII, Junta CyL, IDIVAL)
- Co-inventor de 4 patentes derivadas de la actividad de investigación
- Revisor de la mayoría de las principales revistas científicas de la especialidad
- Responsable del desarrollo e inicio de varios ensayos nacionales e internacionales
- Investigador Principal de >20 ensayos clínicos en todas las fases, incluyendo “*First in Human*”
- Certificado de Buenas Prácticas Clínicas actualizado en 2018

### RESEÑA BIOGRÁFICA

El Dr. Enrique M. Ocio es, desde septiembre de 2018, Jefe de Servicio de Hematología y Hemoterapia del Hospital Universitario Marqués de Valdecilla en Santander y responsable del grupo de Investigación “Neoplasias Hematológicas y Trasplante de Progenitores Hematopoyéticos” en el Instituto de Investigación Sanitaria IDIVAL.

Tras licenciarse en Medicina y Cirugía por la Universidad de Salamanca realizó la especialidad en Hematología y Hemoterapia en el Hospital Universitario de Salamanca. En el año 2005 obtuvo el grado de doctor por la Universidad de Salamanca con un trabajo titulado “Estudio multiparamétrico del clon tumoral en la Macroglobulinemia de Waldenström”. Entre los años 2005-2007 fue beneficiario de un Contrato de Investigación post-Formación Especializada (antecesor de los contratos Río Hortega actuales). En este periodo de formación investigadora destaca una estancia de 1 año de duración (2005-2006) en el Dana Farber Cancer Institute dependiente de la Universidad de Harvard (Boston, MA. USA). Posteriormente trabajó durante más de 20 años como médico adjunto del Servicio de Hematología del Hospital Universitario de Salamanca, así como responsable de la Unidad de Desarrollo de Nuevos Fármacos en Hemopatías Malignas en el Centro de Investigación del Cáncer de Salamanca; y corresponsable de la Unidad de Ensayos Clínicos del Servicio de Hematología.

Sus principales líneas de investigación son el desarrollo de nuevos fármacos antitumorales desde la fase preclínica hasta los ensayos clínicos en fases tempranas, y la investigación de mecanismos de resistencia en neoplasias hematológicas, fundamentalmente en Mieloma Múltiple, Leucemia Mieloide Aguda y Síndromes Linfoproliferativos. Ha publicado más de un centenar de trabajos originales en revistas internacionales y es investigador principal de numerosos proyectos competitivos regionales y nacionales.

## PUBLICACIONES INTERNACIONALES más representativas de lo últimos años

1. Algarín EM, Hernández-García S, Garayoa M, **Ocio EM**. Filanesib for the treatment of multiple myeloma. *Expert Opin Investig Drugs*. 2020 Jan;29(1):5-14. doi: 10.1080/13543784.2020.1703179.
2. Mogollón P, Díaz-Tejedor A, Algarín EM, Paíno T, Garayoa M, **Ocio EM**. Biological Background of Resistance to Current Standards of Care in Multiple Myeloma. *Cells*. 2019 Nov 13;8(11). pii: E1432. doi: 10.3390/cells8111432. Review.
3. Mateos MV, Blacklock H, Schjesvold F, Oriol A, Simpson D, George A, Goldschmidt H, Larocca A, Chanan-Khan A, Sherbenou D, Avivi I, Benyamini N, Iida S, Matsumoto M, Suzuki K, Ribrag V, Usmani SZ, Jagannath S, **Ocio EM**, Rodríguez-Otero P, San Miguel J, Kher U, Farooqui M, Liao J, Marinello P, Lonial S; KEYNOTE-183 Investigators. Pembrolizumab plus pomalidomide and dexamethasone for patients with relapsed or refractory multiple myeloma (KEYNOTE-183): a randomised, open-label, phase 3 trial. *Lancet Haematol*. 2019 Sep;6(9):e459-e469. doi: 10.1016/S2352-3026(19)30110-3.
4. Algarín EM, Díaz-Tejedor A, Mogollón P, Hernández-García S, Corchete LA, San-Segundo L, Martín-Sánchez M, González-Méndez L, Schoumacher M, Banquet S, Kraus-Berthier L, Kloos I, Derreal A, Halilovic E, Maacke H, Gutiérrez NC, Mateos MV, Paíno T, Garayoa M, **Ocio EM**. Preclinical evaluation of the simultaneous inhibition of MCL-1 and BCL-2 with the combination of S63845 and venetoclax in multiple myeloma. *Haematologica*. 2019 Jul 18. pii: haematol.2018.212308. doi: 10.3324/haematol.2018.212308.
5. Hillengass J, Usmani S, Rajkumar SV, Durie BGM, Mateos MV, Lonial S, Joao C, Anderson KC, García-Sanz R, Riva E, Du J, van de Donk N, Berdeja JG, Terpos E, Zamagni E, Kyle RA, San Miguel J, Goldschmidt H, Giral S, Kumar S, Raje N, Ludwig H, **Ocio E**, Schots R, Einsele H, Schjesvold F, Chen WM, Abildgaard N, Lipe BC, Dytfeld D, Wirk BM, Drake M, Cavo M, Lahuerta JJ, Lentzsch S. International myeloma working group consensus recommendations on imaging in monoclonal plasma cell disorders. *Lancet Oncol*. 2019 Jun;20(6):e302-e312. doi: 10.1016/S1470-2045(19)30309-2. Review. Erratum in: *Lancet Oncol*. 2019 Jul;20(7):e346.
6. Raab MS, Thomas SK, **Ocio EM**, Guenther A, Goh YT, Talpaz M, Hohmann N, Zhao S, Xiang F, Simon C, Vanasse KG, Kumar SK The first-in-human study of the pan-PIM kinase inhibitor PIM447 in patients with relapsed and/or refractory multiple myeloma. *Leukemia*. 2019 Dec;33(12):2924-2933. doi: 10.1038/s41375-019-0482-0.
7. Hernández-García S, San-Segundo L, González-Méndez L, Corchete LA, Misiewicz-Krzeminska I, Martín-Sánchez M, López-Iglesias AA, Algarín EM, Mogollón P, Díaz-Tejedor A, Paíno T, Tunquist B, Mateos MV, Gutiérrez NC, Díaz-Rodríguez E, Garayoa M, **Ocio EM**. The kinesin spindle protein inhibitor filanesib enhances the activity of pomalidomide and dexamethasone in multiple myeloma. *Haematologica*. 2017 Dec;102(12):2113-2124. doi: 10.3324/haematol.2017.168666
8. López-Iglesias AA, Herrero AB, Chesi M, San-Segundo L, González-Méndez L, Hernández-García S, Misiewicz-Krzeminska I, Quwaider D, Martín-Sánchez M, Primo D, Paíno T, Bergsagel PL, Mehrling T, González-Díaz M, San-Miguel JF, Mateos MV, Gutiérrez NC, Garayoa M, **Ocio EM**. Preclinical anti-myeloma activity of EDO-S101, a new bendamustine-derived molecule with added HDACi activity, through potent DNA damage induction and impairment of DNA repair. *J Hematol Oncol*. 2017 Jun 20;10(1):127. doi: 10.1186/s13045-017-0495-y.
9. Kumar SK, Dimopoulos MA, Kastritis E, Terpos E, Nahi H, Goldschmidt H, Hillengass J, Leleu X, Beksac M, Alsina M, Oriol A, Cavo M, **Ocio EM**, Mateos MV, O'Donnell EK, Vij R, Lokhorst HM, van de Donk NWCJ, Min C, Mark T, Turesson I, Hansson M, Ludwig H, Jagannath S, Delforge M, Kyriakou C, Hari P, Mellqvist U, Usmani SZ, Dytfeld D, Badros AZ, Moreau P, Kim K, Otero PR, Lee JH, Shustik C, Waller D, Chng WJ, Ozaki S, Lee JJ, de la Rubia J, Eom HS, Rosinol L, Lahuerta JJ, Sureda A, Kim JS, Durie BGM. Natural history of relapsed myeloma, refractory to immunomodulatory drugs and proteasome inhibitors: a multicenter IMWG study *Leukemia*. 2017 Nov;31(11):2443-2448. doi: 10.1038/leu.2017.138.
10. López-Iglesias AA, González-Méndez L, San-Segundo L, Herrero AB, Hernández-García S, Martín-Sánchez M, Gutiérrez NC, Paíno T, Avilés P, Mateos MV, San-Miguel JF, Garayoa M, **Ocio EM**. Synergistic DNA-damaging effect in multiple myeloma with the combination of zalypsis, bortezomib and dexamethasone. *Haematologica*. 2017 Jan;102(1):168-175. doi: 10.3324/haematol.2016.146076
11. Paíno T, Garcia-Gomez A, González-Méndez L, San-Segundo L, Hernández-García S, López-Iglesias AA, Algarín EM, Martín-Sánchez M, Corbacho D, Ortiz-de-Solorzano C, Corchete LA, Gutiérrez NC, Maetos MV, Garayoa M, **Ocio EM**. The Novel Pan-PIM Kinase Inhibitor, PIM447, Displays Dual Antimyeloma and Bone-Protective Effects, and Potently Synergizes with Current Standards of Care. *Clin Cancer Res*. 2017 Jan 1;23(1):225-238. doi: 10.1158/1078-0432.CCR-16-0230.
12. Dimopoulos MA, Palumbo A, Corradini P, Cavo M, Delforge M, Di Raimondo F, Weisel KC, Oriol A, Hansson M, Vacca A, Blanchard MJ, Goldschmidt H, Doyen C, Kaiser M, Petrini M, Anttila P, Cafro AM, Raymakers R, San-Miguel J, de Arriba F, Knop S, Rölig C, **Ocio EM**, Morgan G, Miller N, Simcock M, Peluso T, Herring J, Sternas L, Zaki MH, Moreau P. Safety and efficacy of pomalidomide plus low-dose

- dexamethasone in STRATUS (MM-010): a phase 3b study in refractory multiple myeloma. *Blood*. 2016 Jul 28;128(4):497-503. doi: 10.1182/blood-2016-02-700872.
13. **Ocio EM**, Herrera P, Olave MT, Castro N, Pérez-Simón JA, Brunet S, Oriol A, Mateo M, Sanz MÁ, López J, Montesinos P, Chillón MC, Prieto-Conde MI, Díez-Campelo M, González M, Vidriales MB, Mateos MV, San Miguel JF; PETHEMA Group. Panobinostat as part of induction and maintenance for elderly patients with newly diagnosed acute myeloid leukemia: phase Ib/II panobidara study. *Haematologica*. 2015 Oct;100(10):1294-300. doi: 10.3324/haematol.2015.129577.
  14. **Ocio EM**, Oriol A, Bladé J, Teruel AI, Martín J, de la Rubia J, Gutiérrez NC, Rodríguez Díaz-Pavón J, Martínez González S, Coronado C, Fernández-García EM, Siguero Gómez M, Fernández-Teruel C, San Miguel J. Phase I/II study of weekly PM00104 (Zalypsis®) in patients with relapsed/refractory multiple myeloma. *Br J Haematol*. 2016 Feb;172(4):625-8. doi: 10.1111/bjh.13515. Epub 2015 Jun 2.
  15. San-Miguel JF, Hungria VT, Yoon SS, Beksac M, Dimopoulos MA, Elghandour A, Jedrzejczak WW, Günther A, Nakorn TN, Siritanaratkul N, Corradini P, Chuncharunee S, Lee JJ, Schlossman RL, Shelekhova T, Yong K, Tan D, Numbenjapon T, Cavenagh JD, Hou J, LeBlanc R, Nahi H, Qiu L, Salwender H, Pulini S, Moreau P, Warzocha K, White D, Bladé J, Chen W, de la Rubia J, Gimsing P, Lonial S, Kaufman JL, **Ocio EM**, Veskovski L, Sohn SK, Wang MC, Lee JH, Einsele H, Sopala M, Corrado C, Bengoudifa BR, Binlich F, Richardson PG. Panobinostat plus bortezomib and dexamethasone versus placebo plus bortezomib and dexamethasone in patients with relapsed or relapsed and refractory multiple myeloma: a multicentre, randomised, double-blind phase 3 trial. *Lancet Oncol*. 2014 Oct;15(11):1195-206. doi: 10.1016/S1470-2045(14)70440-1.
  16. **Ocio EM**, Fernández-Lázaro D, San-Segundo L, López-Corral L, Corchete LA, Gutiérrez NC, Garayoa M, Paíno T, García-Gómez A, Delgado M, Montero JC, Díaz-Rodríguez E, Mateos MV, Pandiella A, Couto S, Wang M, Bjorklund CC, San-Miguel JF. In vivo murine model of acquired resistance in myeloma reveals differential mechanisms for lenalidomide and pomalidomide in combination with dexamethasone. *Leukemia*. 2015 Mar;29(3):705-14. doi: 10.1038/leu.2014.238.
  17. **Ocio EM**, Richardson PG, Rajkumar SV, Palumbo A, Mateos MV, Orlowski R, Kumar S, Usmani S, Roodman D, Niesvizky R, Einsele H, Anderson KC, Dimopoulos MA, Avet-Loiseau H, Mellqvist UH, Turesson I, Merlini G, Schots R, McCarthy P, Bergsagel L, Chim J, Lahuerta JJ, Shah J, Reiman A, Mikhael J, Zweegman S, Lonial S, Comenzo R, Chng WJ, Moreau P, Sonneveld P, Ludwig H, Durie BG, San Miguel JF. New drugs and novel mechanisms of action in multiple myeloma in 2013: a report from the international myeloma working group (IMWG). *Leukemia*. 2014 Mar;28(3):525-42. doi: 10.1038/leu.2013.350. Review
  18. **Ocio EM**, Vilanova D, Atadja P, Maiso P, Crusoe E, Fernández-Lázaro D, Garayoa M, San-Segundo L, Hernández-Iglesias T, de Álava E, Shao W, Yao YM, Pandiella A, San-Miguel JF. In vitro and in vivo rationale for the triple combination of panobinostat (LBH589) and dexamethasone with either bortezomib or lenalidomide in multiple myeloma. *Haematologica*. 2010 May;95(5):794-803. doi: 10.3324/haematol.2009.015495.
  19. **Ocio EM**, Mateos MV, Maiso P, Pandiella A, San-Miguel JF. Novel drugs in multiple myeloma: Mechanism of action and phase I/II clinical results. *Lancet Oncol*. 2008 Dec;9(12):1157-65. doi: 10.1016/S1470-2045(08)70304-8. Review.
  20. **Ocio EM**, Maiso P, Chen X, Garayoa M, Álvarez-Fernández S, San-Segundo L, Vilanova D, López-Corral L, Montero JC, Hernández-Iglesias T, de Álava E, Galmarini C, Avilés P, Cuevas C, San-Miguel JF and Pandiella A. Zalypsis: A novel marine-derived compound with potent antimyeloma activity that reveals high sensitivity of malignant plasma cells to DNA double strand breaks. *Blood*. 2009 Apr 16;113(16):3781-91. doi: 10.1182/blood-2008-09-177774.