

Memòria Científica IrsiCaixa 2022

IrsiCaixa

Institut de Recerca de la Sida



Fundació "la Caixa"



Generalitat de Catalunya
Departament de Salut

Presentació	
IrsiCaixa	
Carta del Director	03
Estructura Organitzativa	
Organigrama	
Patronat	04
Comissió Executiva	
Direcció i Gerència	
Comitè Científic Internacional	05
Indicadors 2022	08
Destacats 2022	09
Grups de Recerca	
Evasió Immunitària i Vacunes (VIRIEVAC)	12
Genòmica Microbiana (GEM)	14
Immunologia de Cèl·lules i Vacunes (TIV)	16
Interaccions Virus-Hoste (ViHIT)	18
Retrovirologia i Estudis Clínics (GREC)	20
Variabilitat Genètica i Fenotípica del VIH i del VHC	22
Virologia i Immunologia Cel·lular (VIC)	24
Virologia Tissular (VITI)	26
Grup d'Immunologia (IGG)	28
Recerca Translacional en Immunologia i Envel·liment (TRIA)	30
Immunitat a Patògens, Senyalització i Aplicacions Terapèutiques (PISTA)	32
Neoantígens i Vacunes contra el Càncer (NeoVaCan)	34
Gestió de la recerca	
Serveis científicotècnics	38
Oficina de projectes	39
Living Lab de Salut	40
Comunicació	42
Destacats	43
Formació	44
Estudis clínics i observacionals	46
Innovació	49
Publicacions	52
Ponències i comunicacions en congressos	56



L'Institut de Recerca de la Sida **IrsiCaixa** es va crear el 1995 amb el suport de la Fundació "la Caixa" i el Departament de Salut de la Generalitat de Catalunya per fer front a un virus que, en aquell moment, estava causant estralls arreu del món: el VIH. Des d'aleshores, IrsiCaixa ha esdevingut un referent internacional i un centre capdavanter en la investigació en l'erradicació del VIH/sida.

El seu director és el Dr. Bonaventura Clotet, científic i metge reconegut a escala mundial que s'ha dedicat plenament a la lluita contra les malalties infeccioses. El Dr. Clotet també és president i fundador de la Fundació Lluita contra les Infeccions i Director Clínic de Malalties Infeccioses de l'Àrea Metropolitana Nord de Barcelona de l'Institut Català de la Salut (ICS).

El fet que tant **IrsiCaixa** com la Fundació Lluita contra les Infeccions estiguin ubicades a l'Hospital Universitari Germans Trias i Pujol els permet tenir un model únic de col·laboració entre personal investigador i sanitari, pacients i representants de la comunitat. Aquesta transferència de coneixement entre agents clau en el procés de la investigació permet que la recerca duta a terme a IrsiCaixa tingui un gran impacte en la societat.

L'àmplia experiència en el VIH/sida ha permès a l'equip acumular un gran coneixement sobre el sistema immunitari, l'eix central de la salut humana. Aquest bagatge reunit després de més de 25 anys d'història permet als 12 grups de recerca d'**IrsiCaixa** i als seus prop de 100 empleats fer front a reptes crucials de la salut humana organitzats en 6 línies estratègiques diferents: malalties infeccioses globals com el VIH/SIDA i el SARS-CoV-2, malalties infeccioses emergents, immunopatologia, microbioma, càncer i desenvolupament de noves teràpies i vacunes.

La pandèmia de la COVID-19 ha posat de manifest la importància de l'estudi de les malalties infeccioses, no només des d'una perspectiva terapèutica, sinó també preventiva. Tot i que la investigació d'**IrsiCaixa** sempre ha estat dedicada a l'estudi d'aquestes malalties, el marc actual li ha permès reforçar encara més la feina en aquest camp. Per tant, el programa de recerca d'IrsiCaixa durant el **2022** ha estat marcat per l'investigació d'un ampli ventall de malalties infeccioses amb l'objectiu de desenvolupar eines terapèutiques i preventives que permetin abordar-les. Alhora, **IrsiCaixa** també tracta les malalties relacionades amb aquestes infeccions per tal de donar un suport integral a tots els pacients que pateixen aquestes patologies.

La recerca científica d'**IrsiCaixa** se centra en el sistema immunitari com a eix central de la salut humana, a partir del qual sorgeixen les actuals línies estratègiques, redefinides el **2022**. M'agrada il·lustrar el nostre programa de recerca com un sistema solar, on les línies estratègiques envolten el sistema immunitari com els planetes envolten el sol al sistema solar. Així, **IrsiCaixa** treballa en les següents àrees de recerca: malalties infeccioses globals, amb el VIH i el SARS-CoV-2 com a principals punts d'interès; malalties infeccioses emergents; immunopatologia; microbioma; càncer; i desenvolupament de teràpies i vacunes.

El **2022** l'equip ha aconseguit importants fites en la investigació del VIH. Una d'elles ha estat l'estudi de l'ús de la immunoteràpia en combinació amb el tractament antiretroviral en pacients amb VIH. Els resultats mostren que aquesta immunoteràpia redueix el reservori del VIH i proporciona un millor i més prolongat control del virus quan es retira el tractament antiretroviral.

Pel que fa al SARS-CoV-2, **IrsiCaixa** ha continuat amb els estudis iniciats durant la pandèmia, que inclouen les investigacions dutes a terme pel consorci CBIG. Entre altres avenços, l'equip investigador ha intensificat el seguiment de les noves variants del SARS-CoV-2, així com el monitoratge dels nivells de protecció de la població davant el virus.

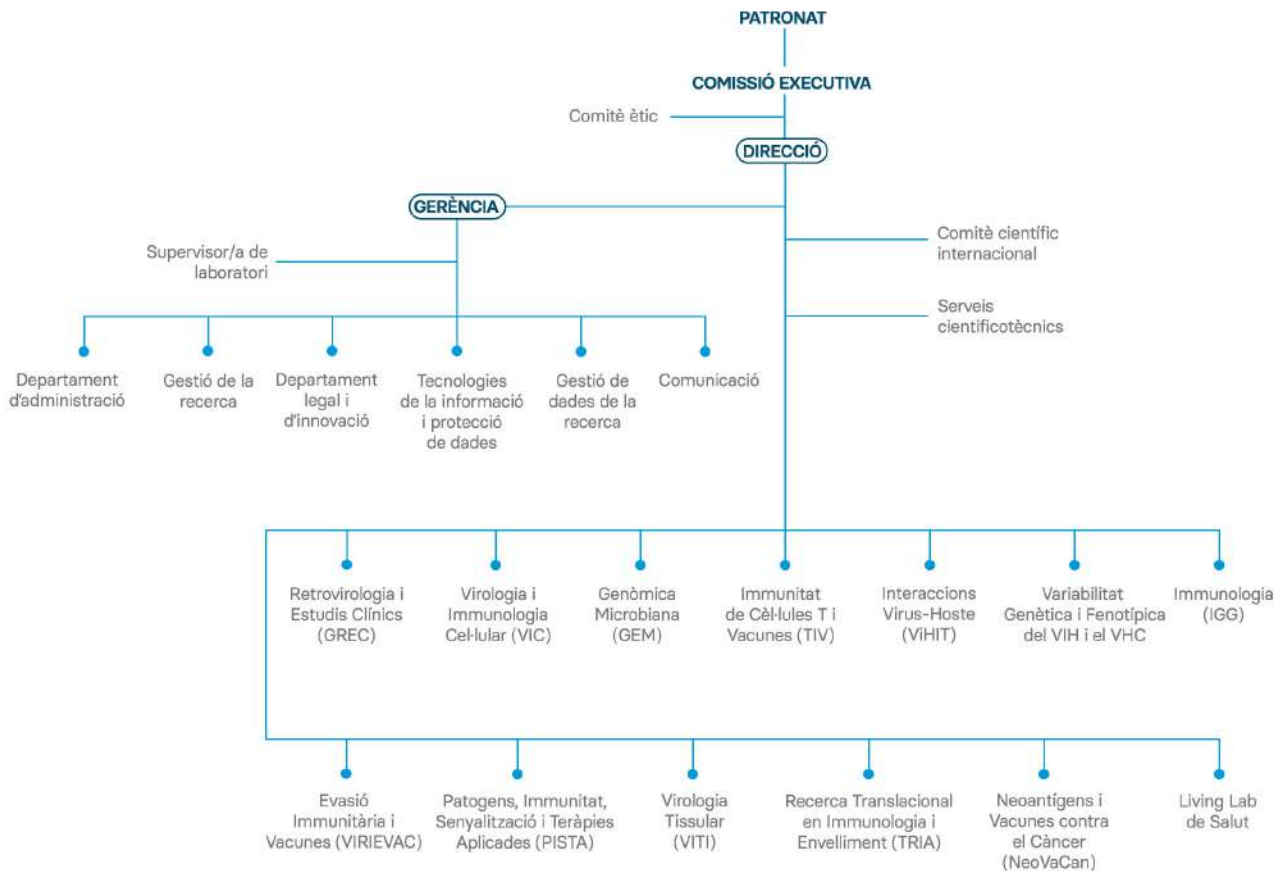
En la línia de neuropatologia, ressalten els resultats d'un estudi dut a terme juntament amb el Centre de Regulació Genòmica en els quals es demostra que la lamivudina, un fàrmac antiretroviral comú, redueix el deteriorament cognitiu en un model de ratolí de la síndrome de Down.

Aquests són només alguns dels molts estudis realitzats el **2022** per l'equip d'**IrsiCaixa**, format per més de 100 investigadors que treballen dia rere dia per lluitar contra les malalties infeccioses. El seu treball constant i incansable es reflecteix en l'augment del nombre de projectes concedits a la institució i en l'alt impacte de les seves publicacions. Tots aquests avenços no haurien estat possibles sense el suport sostingut i l'entusiasme continuat de les entitats que estan al nostre costat en aquest camí, com ara la Fundació "la Caixa", la Generalitat de Catalunya i Grifols.

Bonaventura Clotet Sala
Director d'IrsiCaixa



Estructura Organitzativa



Patronat

President

Manel Balcells i Díaz

Conseller de Salut de la Generalitat de Catalunya

Vicepresident

Josep Vilarasau i Salat

Designat per la Fundació Bancària Caixa d'Estalvis i Pensions de Barcelona, "la Caixa" (Fundació Bancària "la Caixa")

Secretària

Marta Casals i Virosque

Designada per la Fundació Bancària Caixa d'Estalvis i Pensions de Barcelona, "la Caixa" (Fundació Bancària "la Caixa")

Vocals

Iolanda Font de Rubinat Garcia

Subdirectora General de Recerca del Departament de Recerca i Universitats

**Jordi Barretina i Ginesta
Carmen Cabezas Peña
Jordi Casabona i Barbarà
Montserrat Llavayol i Giralt
Aina Plaza Tesías**

Designats/des pel Departament de Salut de la Generalitat de Catalunya

**Jaume Lanaspá i Gatnau
Ignasi López Verdaguer
Esther Planas i Herrera
Antoni Vila Bertrán**

Designats/des per la Fundació Bancària Caixa d'Estalvis i Pensions de Barcelona, "la Caixa" (Fundació Bancària "la Caixa")

**Montserrat Pinyol i Pina
Anna Veiga i Lluch**

Designades pel Patronat de la Fundació Lluita contra les Infeccions

Estructura Organitzativa

Comissió Executiva

Per part de la Fundació “la Caixa”:

Esther Planas i Herrera
Presidenta

Marta Casals i Virosque
Secretària

Ignasi López Verdaguer

Per part del Departament de Salut de la Generalitat de Catalunya:

Jordi Barretina i Ginesta
Jordi Casabona i Barbarà
Aina Plaza Tesías

Director

Dr. Bonaventura Clotet Sala

Gerent

Lourdes Grau Paré

Administració
Arnau Creus Orodea
Cristina Mesa Real
Penélope Riquelme Nevado

Tecnologies de la Informació
Julián Eslava Campo

Comitè Científic Internacional

Dr. Daria Hazuda

Vicepresidenta d'identificació de malalties infeccioses de Merck i directora científica del MRL Cambridge Exploratory Science Center (Cambridge, Massachusetts)

Dr. Danniell Kuritzkes

Professor de medicina a la Harvard Medical School, director de l'AIDS Research al Brigham and Women's Hospital i codirector del NIH-funded AIDS Clinical Trials Group

Dr. Douglas Richman

Professor de patologia i medicina a la University of California San Diego (EUA), director del Research Center for AIDS and HIV infection al VA San Diego Healthcare System i director del Center for AIDS Research a la UCSD

Dr. Gabriella Scarlatti

Cap del Viral Evolution and Transmission Group de l'IRCCS Ospedale San Raffaele, Milà (Itàlia)

Dr. Jonathan Schapiro

Director de la HIV/AIDS Clinic del National Hemophilia Center de Tel Aviv, Israel

Dr. Lucy Dorrell

Directora sènior de desenvolupament clínic i recerca en malalties infeccioses d'Immunocore i professora a la Oxford University (Regne Unit)

Dr. Mario Stevenson

Cap de la divisió de malalties infeccioses del Departament de Medicina de la University of Miami (EUA)

Dr. Monique Nijhuis

Professora associada de biologia translacional al departament de microbiologia mèdica de la University Medical Center, Utrecht (Països Baixos)





Indicadors 2022

Personal total

119

Sexe

66% ♀ 34% ♂

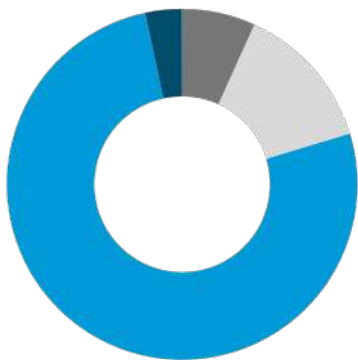
Investigadors/es principals



Dones

Homes

Personal per categories



Serveis científicotècnics
(6,78%)

Administració i suport a la recerca
(13,56%)

Recerca
(76,27%)

Living Lab de Salut
(3,39%)

4 Tesis llegendes
2022

Óscar Blanch Lombarte

Evasió Immunitària i Vacunes (VIRIEVAC)

Ifeanyi Ezeonwumelu

Interaccions Virus-Hoste (ViHIT)

Raquel Ortiz López

Virologia i Immunologia Cel·lular (VIC)

Luis Romero Martín

Immunologia de Cèl·lules T i Vacunes (TIV)

Projectes concedits
el 2022

35

16

públic

19

privat

Projectes actius
el 2022

107

68

coordinats per IrsiCaixa

Publicacions el
2022

116

1106

Factor d'impacte

Destacats 2022

Gener

Reunió d'inici del projecte europeu RBDCOV, amb **VIRIEVAC** com a líder del paquet de treball.



Febrer

Un equip d'investigadors/es de l'ICFO i IrsiCaixa desenvolupa un dispositiu portàtil, no invasiu i de baix cost que utilitza llum i saliva per testar pacients amb COVID-19 en menys de 30 minuts.

Març

GREC caracteritza un perfil de persones amb VIH que tenen un reservori viral més petit que l'habitual. El 47% del virus latent en aquests individus resideix en cèl·lules de vida curta, cosa que pot explicar aquests nivells de reservori més baixos.

Maig

IrsiCaixa estudia la capacitat de quatre marques diferents de test d'antigen per detectar les variants alfa, beta, delta i omicron del SARS-CoV-2.

Juny

PISTA amplia la seva plataforma d'estudi de virus emergents per investigar nous agents infecciosos com la verola del mico i el virus respiratori sincitial. També ha dut a terme un assaig de neutralització viral per a l'avaluació de l'eficàcia de la vacuna contra el SARS-CoV-2.

El **Living Lab de Salut** co-organitza el 2n Congrés Escoles Sentinella, en el qual l'alumnat ha presentat les seves recomanacions per millorar el model de promoció de la salut mental a les escoles.



Juliol

Tres investigadores d'IrsiCaixa reben finançament de Gilead per avançar en l'estudi del VIH i la COVID-19.

Setembre

Un estudi d'IrsiCaixa sobre COVID persistent és una de les 9 propostes catalanes seleccionades per la convocatòria CaixaResearch.

Octubre

Llançament del projecte europeu EPIVINF de **TIV**.



Novembre

Primera publicació de la cohort ProHEpiC en la que s'avalua la resposta immunitària contra la COVID-19 en més de 700 professionals de la salut.

Publicació de dos assajos clínics que confirmen el potencial antiviral dels col·lutoris que contenen CPC i la seva capacitat de reduir la quantitat de virus actiu a la saliva.

Desembre

El projecte FARBANK, coordinat l'IRTA-CReSA i que compta amb la participació d'IrsiCaixa, rep finançament del Ministeri d'Innovació i Ciència per desenvolupar un banc d'organoides que permeti reduir els experiments amb animals per a l'estudi de les malalties infeccioses.



Grups de recerca

Evasió Immunitària i Vacunes (VIRIEVAC)

PROJECTES CONCEDITS

Neurocognitive profile of Long Covid in adults living in Catalonia (ProHEpiC-19)

Finançament: Departament de Salut, Generalitat de Catalunya

Entitats participants: IrsiCaixa, IDIAP Jordi Gol, IGTP, University of Barcelona

Data d'inici i final: 07/22-07/25

Investigadors/es principals: Julia García Prado

SARS-CoV-2 post-vaccination infection: cohort study for the characterization of the immune response and development of a predictive model to establish revaccination criteria in Catalonia (BreakCOVID)

Finançament: Department of Health, Government of Catalonia

Entitats participants: IrsiCaixa, IDIAP Jordi Gol, IGTP

Data d'inici i final: 07/22-06/25

Investigadors/es principals: Marta Massanella Luna

Immunomonitoring of T cell responses in SARS-CoV2 vaccine trials

Finançament: HIPRA

Entitats participants: IrsiCaixa

Data d'inici i final: 02/22-12/23

Investigadors/es principals: Julia García Prado

PREMIS I MÈRITS

Julia García Prado, membre de la xarxa CIBER

Julia García Prado, presidenta del Consell Científic Assessor intern de l'IGTP

Julia García Prado, editora associada de Frontiers Immunology

Julia García Prado, editora de HIV&Co

Julia García Prado, membre electe del Consell Assessor Científic d'EATRIS-Espanya

Julia García Prado, membre de la Xarxa Espanyola de Recerca de la Sida (RIS)

Julia García Prado, membre de la Societat Espanyola de Malalties Infeccioses i Microbiologia Clínica (SEIMC)

Julia García Prado, membre de la Comissió d'Igualtat d'IrsiCaixa

Julia García Prado, membre del grup Can Ruti Women in Science

Presentació

Inicialment, la recerca del grup VIRIEVAC se centrava en la identificació de factors virals i de l'hoste associats a fenotips de malaltia extrema del VIH-1. Aquests estudis posaven de manifest les limitacions de les respostes antivirals de les cèl·lules T CD8+ per controlar la malaltia. En els últims anys, aquests estudis han anat evolucionant cap a la investigació dels límits funcionals de la patogènesi viral, i el rol de les respostes antivirals de les cèl·lules T CD8+ per controlar o eliminar les infeccions víriques. VIRIEVAC treballa des d'una perspectiva de recerca bàsica-translacional, que combina eines de virologia molecular, bioquímica, immunologia de cèl·lules T i immunologia de sistemes per tal de caracteritzar les interaccions entre l'hoste i el patògen. L'objectiu final d'aquests estudis és dissenyar immunoteràpies avançades que restaurin la immunitat antiviral contra el VIH-1 i altres infeccions víriques cròniques per aconseguir la curació d'aquestes malalties. A més, durant la pandèmia de la COVID-19, VIRIEVAC ha aplicat el seu coneixement acumulat en el camp de la immunitat de cèl·lules T a la infecció pel SARS-CoV-2. Dins d'aquest camp, el grup pretén entendre la immunitat cel·lular, tant pel que fa a la infecció natural com a la vacunació en individus sans i immunocompromesos. Línies de recerca de VIRIEVAC durant el 2022 han sigut les següents:

— **Patogènesi.** Identificar factors virals i de l'hoste associats al progrés de la malaltia. Els estudis se centren en diverses cohorts de fenotips extrems de la malaltia del VIH, tant en nens com en adults, que es caracteritzen pel seu control natural de la infecció (controladors d'elit i no progressors virèmics).

— **Persistence, remission, and HIV cure.** Determinar els límits funcionals de les respostes antivirals de cèl·lules T CD8+ en la infecció pel VIH. Aquests estudis permetran controlar o erradicar el reservori del VIH i traslladar aquestes troballes a altres infeccions víriques persistents. Volem caracteritzar els mecanismes de les cèl·lules T CD8+ per detectar les cèl·lules infectades latentment i entendre si pateixen una "disfunció/esgotament immunitari" durant la infecció activa i latent, ja que suposaria un obstacle important per a la remissió i la curació del VIH. En aquesta línia d'investigació també treballem per identificar els mecanismes que porten a la disfunció/esgotament immunitari en la gent que viu amb VIH i pren tractament antiretroviral per identificar dianes útils pel disseny de noves estratègies immunoterapèutiques.

— **Immunitat cel·lular contra el SARS-CoV-2.** Caracteritzar les respostes de les cèl·lules T desencadenades per la infecció i la vacunació de la COVID-19, des de la monitorització de la immunitat fins a la caracterització funcional de les respostes de les cèl·lules T CD4+ i CD8+ dirigides a pèptids específics.

Fites del 2022

Les fites del 2022 dins de les línies estratègiques d'IrsiCaixa són les següents:

— **Immunopatogènesi.** Estudis dels factors virològics de l'hoste associats al control natural de la infecció en el cas de les persones virèmiques no-progressores (VNPs). Aquest projecte, que és una col·laboració entre IrsiCaixa i la Universitat d'Oxford, ha estudiat també un grup reduït de VNPs que, amb el temps, ha perdut el control virològic. En col·laboració amb la Xarxa Espanyola de Recerca de la Sida (RIS) i la Universitat d'Oxford, aquest projecte té un article publicat (Colomer et al., JVI 2022).

4 Nous projectes finançats

8 Publicacions revisades per parells en revistes científiques internacionals

— **Prevenió, erradicació i cura funcional.**

Aquesta línia de recerca ha continuat creixent durant el 2022 gràcies a finançament de projectes competitius liderats per la Dra. Prado, dos dels quals han rebut finançament el 2022 del programa CaixaResearch (HR20-00218) i al PI22/01120. Actualment, els estudis se centren a identificar alteracions immunitàries de llarg termini de les persones que viuen amb VIH i reben tractament antiretroviral a través de la citofluorimetria i la bioinformàtica. Hem identificat alteracions irreversibles dels receptors inhibidors (IRs) en les cèl·lules T CD8+ de memòria i efectores. En aquesta línia, estem avançant en el desenvolupament de prototips preclínic d'infecció crònica per avaluar aquestes molècules. Aquests estudis s'han materialitzat en un protocol per l'anàlisi de cèl·lules úniques, diversos manuscrits i una presentació oral a la conferència GESIDA. També se'n deriven diverses col·laboracions amb centres nacionals i internacionals, com el VHIR o el Case Western.



— **Immunitat cel·lular contra el SARS-CoV-2.** L'equip treballa activament per avaluar les respostes immunitàries cel·lulars a la infecció i la vacunació del SARS-CoV-2. En concret, ha monitorat les respostes de cèl·lules T en diferents cohorts i ha contribuït a assajos clínics de la vacuna contra el SARS-CoV-2 (projecte RBDCOV). A més, ha continuat participant en dos consorcis de cohorts de COVID-19, la King i la Prohepic19, que han rebut dos projectes PERIS per avançar en l'estudi de la vacunació i l'efecte de la infecció a escala neurocognitiva. Aquests estudis s'han materialitzat en una presentació oral a la conferència GESIDA i cinc articles científics.

Perspectives de futur

— **Consolidació de les línies de recerca existents** amb els següents objectius: 1) identificar senyals immunològics associats a la disfunció de les respostes antivirals, 2) desenvolupar i validar prototips d'estratègies immunoterapèutiques que permetin la cura del VIH, i 3) caracteritzar la immunitat protectora contra el SARS-CoV i la immunitat de cèl·lules T de llarg termini per tal de poder monitorar-les i avaluar l'efecte de noves vacunes.

— **Incrementar i potenciar la nostra internacionalització** mitjançant noves aliances i col·laboracions amb grups de recerca d'excel·lència d'Europa, EUA i Àfrica a la cerca de nous projectes i oportunitats de finançament.

Investigadora Principal
Julia García Prado

Investigador postdoctoral
Raúl Pérez Caballero

Investigadors/es predoctorals
Óscar Blanch Lombarte
Miguel Marín López
Laia Bernad Rosa

Tècniques de laboratori
Esther Jiménez Moyano
Ruth Peña Poderós

Bioinformàtic
Gabriel Felipe Rodríguez Lozano

Estudiant de màster
Eudald Vehí Piqué

Projecte Grifols

Breaking the immune exhaustion barrier to recover antiviral immunity for a HIV-1 cure

Investigadora sènior: Julia García Prado

El projecte RECOViR té com a objectiu estudiar la regulació immunitària de les infeccions cròniques per IR per dissenyar proves de concepte de noves teràpies immunològiques per a la cura del VIH-1. RECOViR també identificarà nous tractaments personalitzats i biomarcadors de respostes al tractament. Aquestes eines pretenen tenir aplicacions no només per a malalties infeccioses cròniques (VIH, HVB, TB o malària), sinó també per al càncer.

Genòmica Microbiana (GEM)

Presentació

Treballa per entendre els determinants microbiològics de la regulació immunitària en la salut i la malaltia. Aquest coneixement permetrà al grup GEM determinar nous marcadors basats en el microbioma per estratificar els i les pacients, així com desenvolupar teràpies centrades en el microbioma que previnguin, millorin o, fins i tot, curin el VIH i altres malalties relacionades amb el sistema immunitari. El treball de GEM requereix l'ús de tècniques de seqüenciació de nova generació i l'anàlisi de Big Data. Gràcies a l'experiència i el coneixement en el camp de les malalties infeccioses, l'equip ha pogut respondre a l'emergència sanitària de la COVID-19 i contribuir en la recerca del SARS-CoV-2.

1. Paper del microbioma intestinal en la prevenció, patogènesi i cura del VIH.

Estudia: **a.** La influència del microbioma intestinal en la reconstitució immunitària adequada de les persones que viuen amb VIH, el control de la replicació del VIH i la reducció de la inflamació crònica associada a la infecció. **b.** La capacitat del microbioma humà per potenciar l'eficàcia de la immunoteràpia contra el VIH i les estratègies de cura. **c.** La capacitat de certs microbis de la mucosa per protegir de la infecció pel VIH.

Identifica: **a.** Biomarcadors derivats del microbioma que permetin l'estratificació de les persones amb VIH amb finalitats clíniques i de recerca. **b.** Conceptes basats en el microbioma per millorar la salut de les persones amb VIH i per prevenir la infecció.

Desenvolupa: **a.** Softwares per analitzar les dades de seqüenciació massiva del microbioma i interpretar les resistències al VIH (paseq.org). **b.** Un dispositiu *gut-on-a-chip* per avaluar els efectes del microbioma en el sistema immunitari en col·laboració amb el Centre Nacional de Microelectrònica (CNB).

2. Rol del microbioma en malalties relacionades amb la immunitat. **a.** En col·laboració amb el Vall d'Hebron Institute of Oncology (VHIO), GEM estudia el rol del microbioma intestinal en el càncer colorectal i d'intestí petit neuroendocrins. **b.** En col·laboració amb la Fundació ACE, investiga la influència del microbioma en l'Alzheimer. **c.** En col·laboració amb el Esther Koplowitz Research Center (CEK), fa recerca sobre el rol del microbioma en la progressió del melanoma.

3. Estratègies de salut pública per contenir les resistències als tractaments contra el VIH a escala global.

a. En col·laboració amb el grup OMS ResNet i equips d'Àfrica, GEM desenvolupa i avalua estratègies per frenar les resistències als tractaments contra el VIH i maximitzar l'eficàcia de la teràpia antiretroviral en entorns amb recursos limitats. **b.** En col·laboració amb l'OMS Europa, contribueix a la iniciativa European Laboratory Initiative per integrar el diagnòstic del VIH, la tuberculosi i el VHC, i vincular l'atenció a Europa. **c.** Com a membre del grup IAS-USA, GEM determina les mutacions clau en la resistència als medicaments que s'utilitzaran per a la gestió clínica a tot el món. **d.** Participa en el desenvolupament de les directrius globals de tractament antiretroviral de l'OMS.

4. Investigació translacional sobre tractaments contra la COVID-19 i seqüenciació viral.

a. Durant la pandèmia COVID-19, el Dr. Paredes ha estat el Coordinador Nacional a nivell espanyol d'assaigs clínics aleatoritzats finançats per NIH/NIAID, uns assaigs que defineixen l'estàndard actual d'atenció d'aquesta malaltia en pacients hospitalitzats. A més, lidera la investigació clínica sobre diversos tractaments i estratègies terapèutiques tant per a pacients hospitalitzats com ambulatoris. **b.** Marc Noguera ha coordinat la posta a punt de la seqüenciació del SARS-CoV-2 dins del grup de Genòmica Microbiana i ha establert una col·laboració estratègica amb l'Hospital Germans Trias i Pujol per detectar a nivell d'epidemiologia catalana i espanyola les variants del SARS-CoV-2 que poden ser d'interès.

PROJECTES CONCEDITS

Epigenetic regulation of host immunity and neurological long-term consequences of SARS-CoV-2 infection (EPIVIRCO)

Finançament: Fundació Bancària "la Caixa"
Entitats participants: IrsiCaixa, CNAG-CRG, IRTA, Fundació Lluita contra les Infeccions
Data d'inici i final: 11/22-10/25
Investigadors/es principals: Christian Brander

Assessment of changes in cell associated virus using PBMC Illumina MiSeq sequencing on samples for WISARD Study

Finançament: Research Organisation (KC) LTD
Entitats participants: IrsiCaixa
Data d'inici i final: 06/22-03/23
Investigadors/es principals: Roger Paredes Deiros

PREMIS I MÈRITS

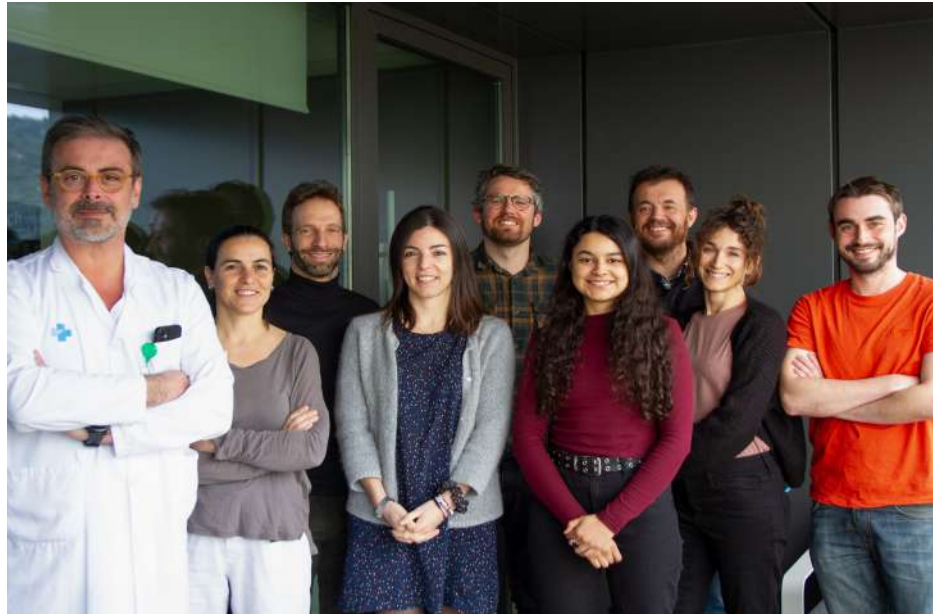
Roger Paredes Deiros, membre de la xarxa CIBER

Fites del 2022 i perspectives de futur

1. Microbioma. a. Descripció del patró del microbioma intestinal d'una cohort en la resposta a la vacuna del VIH (Borgognone et al, 2022, Microbiome). L'equip ha detectat, a través de l'anàlisi d'un grup reduït de persones, que la presència de certes classes de bacteris estan associades a una millor resposta immunològica i un millor control del VIH davant la vacuna contra el VIH anomenada HTI. **b.** Descripció dels efectes dels probiòtics/prebiòtics en la recuperació immunitària en pacients amb VIH immunodiscordants (Blazquez-Bondia et al, 2022, Frontiers in Immunology). GEM també ha descrit una lleugera millora dels marcadors inflamatoris i immunitària després de prendre probiòtics/prebiòtics en un assaig clínic doble cec i aleatoritzat. **c.** Nomenament pel Canadian Institute of Health Research com a co-investigadors principals d'un equip internacional que duu a terme dos projectes centrats en el rol del microbioma en la salut de la dona, la resposta a vacunes, el metabolisme antiviral i el càncer de coll uterí. **d.** Desenvolupament en fase inicial d'un dispositiu gut-on-a-chip per avaluar els efectes del microbioma en el sistema immunitari. **e.** Organització del The Barcelona Debates on the Human microbiome 2022.

2. VIH a escala global. a. Des del 2015 fins a l'actualitat, el Dr. Paredes és membre del Grup de Resistències als Fàrmacs contra el VIH de l'Organització Mundial de la Salut (OMS), responsable del desenvolupament de l'estratègia global per fer front a les resistències als tractaments contra el VIH-1. **b.** Assessors del grup de VIH, TB i HCV de la European Laboratory Initiative TB. **c.** Participació en l'elaboració de les guies de tractament de la OMS 2020, recomanant dolutegravir per primera vegada com a tractament de primera línia per les persones amb VIH, incloses les dones embarassades.

3. COVID-19. Articles publicats pel grup al New England Journal of Medicine sobre el tractament de la COVID-19 **a.** Beigel et al., 2020: Remdesivir for the Treatment of Covid-19. **b.** Kalil et al., 2021: Baricitinib plus remdesivir for the treatment of hospitalized adults with COVID-19. **c.** Lundgren et al., 2021: A neutralizing monoclonal antibody for hospitalized patients with COVID-19. Report of a randomized trial by the ACTIV-3/TICO LY-CoV555 study group.



Investigador principal
Roger Paredes Deiros

Investigadors/es sèniors
Maria Casadellà Fontdevila
Marc Noguera Julian

Investigadors/es postdoctorals
Alessandra Borgognone
Aleix Elizalde Torrent

Investigador predoctoral
Carlos Blázquez Bondia

Data steward
Francesc Català Moll

Tècnica de laboratori
Mariona Parera Sallent

Projectes Grifols

Microbiome triggers of Alzheimer dementia (MIND)

Investigador sènior: Roger Paredes Deiros

- Caracterització de la composició i el potencial del microbioma fecal en individus amb afecions cognitives però sense deteriorament, així com el de les persones amb discapacitat cognitiva lleu o les que pateixen Alzheimer.
- Avaluació dels canvis longitudinals del microbioma durant un any en persones amb alteracions cognitives però sense deteriorament cognitiu.
- Aportació d'evidències biològiques que el microbioma intestinal conté activadors i/o acceleradors de la malaltia de l'Alzheimer.

The gut microbiome in HIV infection: from microbial function to immune therapeutics (GIFT)

Investigador sènior: Roger Paredes Deiros

- Caracterització dels canvis d'espècie en el microbioma de micos Rhesus infectats pel SIV com a model per entendre els efectes de la infecció pel VIH-1 en el microbioma intestinal.
- Caracterització del perfil metatranscriptòmic de l'intestí durant l'estratègia de Kick-and-kill per al tractament del VIH.
- Aportació d'evidències biològiques en el model de ratolí sobre la relació entre la composició del microbioma i les vacunes de cèl·lules T.

Immunologia de Cèl·lules T i Vacunes (TIV)

PROJECTES CONCEDITS

Epigenetic regulation of host immunity and neurological long-term consequences of SARS-CoV-2 infection (EPIVIRCO)

Finançament: Fundació Bancària "la Caixa"

Entitats participants: IrsiCaixa, CNAG-CRG, IRTA, Fight Infections Foundation

Dates d'inici i final: 11/22-10/25

Investigadors/es principals: Christian Brander

Impact of Viral Tropism in HIV Reservoir Seeding and Inducibility

Finançament: Gilead Sciences

Entitats participants: IrsiCaixa

Dates d'inici i final: 07/22-06/24

Investigadors/es principals: M^a Carmen Puertas Castro

Boosted flow cytometry as a diagnostic and monitoring tool for virus/pathogen specific T-cell immune profiles in HIV, TB and COVID-19 diseases

Finançament: Fundació Bancària "la Caixa"

Entitats participants: IrsiCaixa

Dates d'inici i final: 01/22-12/24

Investigadors/es principals: Marta Ruiz Riol

ÄKTA go Liquid Chromatography System

Finançament: Philanthropy

Entitats participants: IrsiCaixa

Dates d'inici i final: 01/22-12/24

Investigadors/es principals: Christian Brander

Epigenetic regulation of host factors in viral infections (EPIVINF)

Finançament: European Commission (Horizon Europe)

Entitats participants: IrsiCaixa, USAAR, KI, OSR, Omniscope, IRTA

Dates d'inici i final: 09/22-08/27

Investigadors/es principals: Christian Brander

Identification of epigenetically regulated plasma factors associated with virus-driven neurodysfunctions

Finançament: MICINN

Entitats participants: IrsiCaixa

Dates d'inici i final: 2022-

Investigadors/es principals: Marta Ruiz Riol

PREMIS I MÈRITS

Christian Brander, membre de la xarxa CIBER

Christian Brander, guardonat amb la beca anual d'equipament de la Fundació Dormeur per a IrsiCaixa

Beatriz Mothe Pujadas, ponent a la HIV Persistence Conference de Miami

Luis Romero Martín, guardonat amb el Summa cum laude per la seva tesi doctoral

Presentation

La immunitat adaptativa és un component crític per la defensa de l'hoste contra les infeccions virals, i inclou el desenvolupament de respostes immunitàries cel·lulars potents. TIV vol entendre quins són els mecanismes que regulen la diferenciació cel·lular, així com quins són els punts de control immunitaris i els processos epigenètics que controlen aquesta immunitat cel·lular en diferents grups de pacients. Aquests grups inclouen persones amb infecció primerenca pel VIH o malaltia controlada i no controlada del VIH, persones amb o sense VIH que han passat per trasplantaments d'òrgans sòlids, individus que han estat diagnosticats amb càncers provocats per virus, com el limfoma EBV (virus d'Epstein-Barr) o càncers derivats del VPH (virus del papil·loma humà), i persones d'edat avançada, que sovint mostren una disminució gradual de la competència del seu sistema immunitari. TIV també treballa per identificar marcadors associats a les disfuncions neurofuncionals relacionades amb les infeccions. Per fer un seguiment de la resposta mediada per les cèl·lules T contra els virus en diferents compartiments, inclòs el SNC, s'analitza el repertori de receptors de cèl·lules T. Mitjançant aquests estudis, l'equip vol determinar l'ontogènia molecular de les respostes immunitàries de les cèl·lules T i entendre el programa transcripcional, controlat epigenèticament, d'aquestes cèl·lules. Així, el grup vol dissenyar estratègies de vacunació terapèutica que induïxin una immunitat antiviral robusta, eficaç i duradora. A més, treballen per identificar els mecanismes epigenètics implicats en les manifestacions neurològiques de la COVID persistent. Finalment, continua participant en assaigs clínics de vacuna terapèutica contra el VIH. Això inclou assaigs en curs que utilitzen una combinació d'immunògens de cèl·lules T i B, així com estudis clínics i preclínic que posen a prova el paper del microbioma en el resultat de la vacunació terapèutica.

Fites del 2022 i perspectives de futur

L'any 2022 el grup ha publicat els resultats de l'assaig clínic ALX-002 (Bailon et al, Nat Med 2022) en el que ha utilitzat combinacions de vectors amb l'immunògen HTI desenvolupat a IrsiCaixa. Aquest assaig clínic ha aconseguit una supressió duradora del VIH en el 40% dels individus vacunats que no comptaven amb una genètica HLA beneficiosa. Els resultats són els més significatius en l'àmbit de la vacuna terapèutica

12 Conferències amb ponències de membres del grup

20 Publicacions del grup

13 Projectes en marxa

contra el VIH fins al moment. L'equip continua desenvolupant els prototips de vacunes en col·laboració amb la spin-off d'IrsiCaixa AELIX Therapeutics i, actualment, està duent a terme l'assaig BCN-03, que és el primer a combinar vacunes de cèl·lules T i B per l'ús terapèutic. Aquest assaig es va llançar amb èxit l'estiu del 2022 i els primers resultats estan previstos per a mitjans de 2023. En tots aquests assaigs clínics, l'equip investigador està explorant el rol del microbioma en les respostes immunitàries induïdes per la vacuna. Aquests estudis han pogut demostrar, en el model de ratolí, com la modulació del microbioma abans de la vacunació afecta la immunitat de cèl·lules T generada amb la vacuna, i, en humans, com la composició del microbioma pot predir el control del virus després de la vacunació.

L'any 2022 TIV ha rebut finançament europeu per coordinar un projecte Horizon2020 anomenat EPIVINF i que compta amb un pressupost de 7 milions d'euros. Aquest projecte profunditzarà en l'estudi de les infeccions virals agudes i com aquestes alteren, a través de la regulació epigenètica, factors de l'hoste crítics per al control immunològic i la salut neurològica. En particular, EPIVINF abordarà l'efecte de les infeccions en el control epigenètic de les proteïnes de l'hoste que desencadenen a la malaltia associada al virus i/o estan implicades en la resposta immunitària antiviral, i com aquestes marques epigenètiques persistents estan relacionades amb l'evolució de la malaltia a llarg termini. EPIVINF se centra principalment en dues infeccions virals, el VIH i el SARS-CoV-2, que afecten milions de persones i que, malgrat que són aparentment malalties molt distants, comparteixen algunes característiques intrigants que requereixen més investigacions. Per tant, els objectius principals són proporcionar informació rellevant sobre com reaccionen diversos perfils d'individus davant diferents infeccions víriques, definir els mecanismes compartits entre les infeccions que determinen els resultats de salut a llarg termini, identificar com aquests processos afecten el curs de la malaltia i, finalment, utilitzar tot el coneixement acumulat per dissenyar possibles intervencions terapèutiques.

TIV també ha rebut un projecte competitiu de la convocatòria CaixaResearch d'investigació en salut que li permet complementar el projecte EPIVINF i explorar diferents maneres de modular la desregulació epigenètica



Investigador principal
Christian Brander

Coordinador de cohorts
Josep Coll Verd

Investigadors/es sèniors
Anuska Llano Montero
Beatriz Mothe Pujadas
Àlex Olvera van der Stoep
Cristina Peligero Cruz
Marta Ruiz Riol
Sandra Silva Arrieta

Investigadors/es predoctorals
Luis Romero Martín
Clara Duran Castells
Igor Moraes Cardoso
Marta Navarro Gutiérrez

Bioinformàtic
Lluís Revilla Sancho

Tècnica superior de laboratori
Samandhy Cedeño Briceño

Tècnica de laboratori
Tuixent Escribà Bel

en la COVID persistent. Utilitzant un *antibody array* personalitzat perquè determini centenars de factors del plasma sanguini, l'equip ha identificat que els nivells de *Sirtuin-2 deacetilasa (SIRT2)* s'associen a la càrrega viral del VIH al plasma i els nivells provirals del VIH a les cèl·lules mononuclears de sang perifèrica. SIRT2 també mostra una forta correlació amb diferents marcadors de dany neuronal. També ho fan els nivells de factor neurotròfic derivat del cervell, la proteïna Tau associada a microtúbuls i el polipèptid lligat al neurofilament (NFL) en plasma, així com en líquid cefaloraquídi i teixit cerebral de persones infectades pel VIH. D'acord amb aquests resultats, l'equip ha emprat inhibidors de SIRT2 per bloquejar la replicació del VIH en models *in vitro*, fet que els ha permès demostrar que aquest bloqueig redueix la reactivació del reservori viral latent. El fet que els nivells de SIRT2 es correlacionin amb el grau d'involució cerebral i una funció neuronal reduïda, mostra el potencial de SIRT2 com a diana terapèutica en altres malalties neuronals, com l'Alzheimer, i la neurodegeneració associada al VIH.

Durant l'any 2022, i en estreta col·laboració amb professionals en immunitat innata i adaptativa de la UC Davis i en química estructural de Barcelona, hem estudiat en profunditat la relació entre l'expressió HLA-E i les característiques fenotípiques i funcionals de les cèl·lules Natural Killer (NK), en el context de la infecció crònica pel VIH i en un model *in vitro* d'infecció aguda. Els resultats demostren que la infecció pel VIH no controlada es relaciona amb un augment de l'expressió de HLA-E i una marcada modulació de les sub poblacions NK. En concret, es reverteix la relació NKG2A/NKG2C i posteriorment hi ha una pèrdua de la funció de HLA-E per regular l'activitat citotòxica mediada per les NK. Aquests resultats indiquen que les molècules HLA-E que presenten epítops derivats del VIH poden sensibilitzar les cèl·lules diana per a la lisi NK en la infecció primerenca pel VIH, però que aquesta exposició contínua a nivells elevats d'HLA-E en la infecció crònica pot provocar una disfunció de les cèl·lules NK i un control viral reduït.

Interaccions Virus-Hoste (ViHIT)

PROJECTES CONCEDITS

Deep immunophenotyping of the Long Covid syndrome

Finançament: Gilead Sciences

Entitats participants: IrsiCaixa, Fight Infections Foundation

Dates d'inici i final: 07/22-06/24

Investigadors/es principals: Marta Massanella Luna

Modulación de la función inmune en cáncer de mama metastático hormonosensible tratado con inhibidores de CDK4/6: identificación de factores predictivos y nuevas estrategias terapéuticas

Finançament: ISCIII

Entitats participants: IrsiCaixa, ICO, IGTP

Dates d'inici i final: 01/22-12/24

Investigadors/es principals: Ester Ballana Guix

Assessing the antiviral effect of CPC on in vitro infection cellular models of HSV-1 and HPV

Finançament: Dentaid

Entitats participants: IrsiCaixa

Dates d'inici i final: 03/22-07/23

Investigadors/es principals: Ester Ballana Guix

Nuevas oportunidades inmunoterapéuticas en cáncer de mama metastático: los inhibidores de CDK4/6 y su impacto sobre el sistema inmune

Finançament: European Commission

Entitats participants: IrsiCaixa

Dates d'inici i final: 12/22-05/23

Investigadors/es principals: Ester Ballana Guix

Agonistas de NOD como estrategia terapéutica para la infección por SARS-CoV-2 e influenza

Finançament: ISCIII

Entitats participants: IrsiCaixa

Dates d'inici i final: 12/22-12/26

Investigadors/es principals: Roger Badia Córcoles

PREMIS I MÈRITS

Ester Ballana Guix, membre de la xarxa CIBER **Ifeanyi Jude Ezeonwumelu** ha presentat la seva tesi el setembre de 2022

Ester Ballana, editora associada de la revista *Viruses and Frontiers in Virology*, secció Antivirals and Vaccines

Ester Ballana, membre del Consell Assessor Científic Intern de l'IGTP

Roger Badia and Ester Ballana, guardonats amb 2 nous projectes competitiu sobre infeccions respiratòries i immunoteràpia del càncer de mama, respectivament

Presentació

ViHIT se centra en l'estudi i la caracterització de l'activació del sistema immunitari innat intervinguda pel metabolisme dels àcids nucleics. En concret, estudia el seu paper en diferents malalties humanes caracteritzades per un desequilibri en el metabolisme intracel·lular dels àcids nucleics, com les infeccions víriques, les malalties inflamatòries o el càncer, amb l'objectiu de desenvolupar noves estratègies terapèutiques. ViHIT actualment treballa en dues línies principals de recerca:

1. Identificació i caracterització de factors cel·lulars en infeccions víriques. Treballa en la caracterització de les interaccions VIH-hoste en diferents etapes de la replicació del virus, centrant-se especialment en la descripció de vies del sistema immunitari innat i moduladors que afecten la replicació del VIH-1 en qualsevol etapa, incloses la susceptibilitat viral, les dianes antivirals i la persistència viral. La persistència dels reservoris latents del VIH és un dels principals obstacles per avançar cap a una cura del VIH-1, ja que aquest desencadena un rebot viral quan s'interromp la teràpia antiretroviral. De fet, l'evidència científica emergent suggereix que la modulació de l'estimulació immunitària innata podria afectar a la latència viral i contribuir a l'eliminació del reservori del VIH. D'acord amb aquestes dades, l'equip s'ha centrat en la capacitat de diferents moduladors immunològics innats, com JAK o TBK, per reactivar la latència del VIH. Concretament, han caracteritzat una subclasse d'inhibidors selectius de JAK2 que van demostrar tenir una capacitat significativa per reactivar el VIH latent a través d'IRF-7 i, per tant, es va posicionar com una nova estratègia terapèutica amb potencial per a la cura del VIH-1. En general, ViHIT fa passos endavant cap a l'erradicació del VIH demostrant el potencial de la modulació immunitària innata per reduir el reservori viral a través d'una nova via impulsada per IRF7.

Des de l'abril de 2020, el grup també s'ha centrat a entendre la infecció per SARS-CoV-2 i la seva patogènesi associada, desenvolupant mètodes sensibles i reproduïbles per a la quantificació de la càrrega viral del SARS-CoV-2 en pacients amb COVID-19 i en teixits de diferents models animals. El treball en curs també inclou investigar el paper de la resposta immunitària innata en la patogènesi de la COVID-19, així com desxifrar i caracteritzar els primers mecanismes que podrien determinar els resultats de la infecció. Entre aquests, tenen un particular interès en les proteïnes cel·lulars, ja que podrien ser importants per al desenvolupament d'agents d'ampli espectre amb potencial com a noves estratègies terapèutiques contra les infeccions víriques.

2. Funció de les cèl·lules immunitàries en el càncer: mecanismes, biomarcadors i oportunitats immunoterapèutiques. Els mecanismes que controlen la interfície entre el metabolisme dels àcids nucleics i la seva detecció pel sistema immunitari determinen l'aparició i el tractament de malalties com les infeccions víriques i el càncer. El grup està treballant actualment en el desenvolupament i validació de SAMHD1 com a biomarcador de resposta terapèutica als anàlegs de nucleòsids que s'utilitzen actualment per tractar infeccions virals i càncer. També està treballant en la descripció i la caracterització de les dianes cel·lulars que determinen la resposta immunitària antiviral i antitumoral, amb un èmfasi particular en la identificació de noves estratègies immunoterapèutiques. A més, també han establert un equip d'investigació multidisciplinari que té com a objectiu principal l'estudi i la caracterització de la funció immunitària en el càncer de mama. Amb aquests estudis volen arribar a proporcionar evidències que suposin una base biològica a partir de la qual puguin desenvolupar biomarcadors immunoderivats de resposta al tractament, així com noves estratègies terapèutiques que millorin les immunoteràpies anticancerígenes actuals.

Fites del 2022

El grup va assolir les següents fites:

— **Identificació de nous factors cel·lulars implicats en infeccions víriques.** Dins d'aquest camp d'estudi l'equip mostra una especial atenció en el rol

dels factors immunitaris innats com a dianes terapèutiques per a les infeccions víriques agudes i cròniques.

— **Avenços en la investigació de la infecció per SARS-CoV-2.** El grup ha desenvolupat un mètode per determinar la càrrega viral en pacients amb COVID-19 que ha permès quantificar més de 5.000 mostres, incloent-hi pacients de cohorts d'estudi, teixits de models animals i avaluació de la infecció in vitro en línies cel·lulars i cultius 3D, en col·laboració amb la Dra. Marta Riera del Departament de Nefrologia de l'IMIM.

— **Identificació i validació de biomarcadors pronòstics i predictius en pacients amb càncer.** En col·laboració amb el grup de recerca ICO-Badalona B-ARGO, el grup ha finalitzat un estudi retrospectiu en pacients amb diferents tipus de càncer que ha avaluat el valor predictiu i pronòstic de SAMHD1. En col·laboració amb la Dra. Mireia Margelí, cap de la Unitat Funcional de Càncer de Mama de l'ICO-Badalona, l'equip també ha iniciat la caracterització immunofenotípica de pacients amb càncer de mama tractades amb inhibidors de CDK4/6.

Perspectives de futur

L'objectiu de ViHIT és desenvolupar noves estratègies terapèutiques més efectives per combatre les infeccions virals i el càncer. L'equip continuarà amb els estudis d'interaccions hoste-virus, basats en la inhibició de les interaccions clau entre dianes virals i cel·lulars, per tal d'establir mecanismes d'acció, determinar el paper que tenen els factors cel·lulars en diferents etapes de la replicació viral i avaluar noves dianes terapèutiques. Gràcies a la fructífera col·laboració amb B-ARGO, la identificació i validació de biomarcadors pronòstics i predictius en pacients amb càncer entrarà en una nova fase centrada en l'estudi en profunditat de les cohorts de càncer de mama. La consolidació del grup de recerca i la millora del finançament competitiu també representaran els objectius bàsics per al 2023.



Investigadora principal
Ester Ballana Guix

Investigadors/es sèniors
Roger Badia Córcoles
Eva Riveira Muñoz

Investigadora postdoctoral
Eduarne García Vidal

Investigadors/es predoctorals
Ignasi Calba Iñiguez
Ifeanyi Jude Ezeonwumelu
Eudald Felip Falgàs
Lucía Gutiérrez Chamorro

1 Grup equip investigador amb talent que persegueix un objectiu comú

5 Contractes de fons competitiu per a investigadors/es

4 Ponències en trobades científiques

Projecte Grifols

New Cell Targets for HIV Cure (NeCeTar)

Investigadora principal: Ester Ballana Guix

La teràpia antiretroviral és eficaç per reduir la càrrega viral circulant a nivells indetectables, però no cura la infecció pel VIH. Tot i ser prometedores, les estratègies actuals de "xoc i mort" dirigides a la reactivació del VIH latent i la posterior eliminació de les cèl·lules infectades no han aconseguit proporcionar una cura funcional per a la infecció pel VIH. Basats en la necessitat de nous agents i estratègies per aconseguir una neteja eficient del reservori latent, els objectius del projecte són:

- Identificar nous objectius cel·lulars associats a l'establiment i reactivació de latència del VIH-1. Un major coneixement dels mecanismes de latència, persistència i reactivació del VIH proporcionarà nous objectius per al desenvolupament de medicaments.
- Identificar compostos químics que reactiven el VIH-1 latent i/o limiten la persistència. Un cop identificat, es caracteritzarà el mecanisme d'acció dels nous agents que reverteixen de latència.
- Proposar i validar noves estratègies terapèutiques per a la cura del VIH, soles o en combinació amb els tractaments actuals.

Retrovirologia i Estudis Clínics (GREC)

PROJECTES CONCEDITS

Mechanisms that regulate HIV persistence

Finançament: AGAUR

Entitats participants: IrsiCaixa

Dates d'inici i final: 04/22-03/24

Investigadors/es principals: Sara Morón López

Impact of Viral Tropism in HIV Reservoir Seeding and Inducibility

Finançament: Gilead Sciences

Entitats participants: IrsiCaixa

Dates d'inici i final: 07/22-06/24

Investigadors/es principals: M^a Carmen Puertas Castro

Elimination of the latent HIV-1 reservoir using anti-CD4 chimerical antigen receptor (ANTICD4-CAR) modified T-cells

Finançament: MICINN

Entitats participants: IrsiCaixa

Dates d'inici i final: 08/22-07/26

Investigadors/es principals: Maria Salgado Bernal

PREMIS I MÈRITS

Javier Martínez-Picado, membre de la xarxa CIBER

Javier Martínez-Picado, membre elegit de la Reial Acadèmia de Ciències i Arts de Barcelona

Sara Morón López, guardonada amb una beca Sara Borrell

Maria Salgado Bernal, guardonada amb una beca Miguel Servet

Presentation

El grup se centra en caracteritzar els mecanismes immuno-virològics de la patogènesi viral en malalties humanes, com ara el VIH-1, el virus de l'Ebola, els arenavirus i, més recentment, el SARS-CoV-2. El programa que segueix té un caràcter translacional amb l'objectiu d'investigar potencials noves estratègies terapèutiques virals a través de la investigació bàsica i aplicada. Treballa estretament amb altres grups de recerca d'IrsiCaixa i amb instituts biomèdics nacionals i internacionals, centrant-se en tres àrees prioritàries en la recerca del VIH: la cura del VIH, la patogènesi viral mediada per cèl·lules dendrítiques i els fenotips extrems d'infecció pel VIH.

Fites del 2022

1. Comprendre la persistència viral per abordar les estratègies de cura del VIH. Avalua la persistència de la replicació en presència d'un tractament antiretroviral efectiu, estudia la localització dels reservoris virals i les seves conseqüències, i treballa en estudis clínics centrats en el desenvolupament d'intervencions terapèutiques destinades a reduir aquests reservoris i a aconseguir un control immunològic del VIH sense fàrmacs. El grup co-dirigeix el primer consorci de trasplantament de cèl·lules mare al·logèniques en pacients amb VIH (IciStem), un projecte que ha donat lloc al segon i tercer cas al món de remissió del VIH en absència de tractament antiretroviral. A més, també participa en un estudi patrocinat per el NIH que treballa per revertir la disfunció immune per a l'eradicació del VIH-1.

2. Fenotips extrems de la infecció pel VIH (progressors ràpids, controladors naturals excepcionals, virèmics no-progressors, exposats no-infectats i poblacions pediàtriques). Avalua les característiques immunoviològiques implicades en aquests perfils que poden contribuir a la comprensió de la patogènesi de la infecció i la seva aplicació en noves estratègies terapèutiques, diagnòstiques i de seguiment personalitzat del pacient.

3. Patogènesi del VIH mediada per cèl·lules dendrítiques. GREC centra aquest estudi en el seu descobriment previ de l'eix de reconeixement entre els gangliòsids virals i el receptor CD169/Siglec-1, així com el seu paper en la propagació viral i el disseny d'estratègies terapèutiques que puguin aprofitar aquest mecanisme. Aquesta investigació s'ha aplicat en el context del VIH-1, l'Ebola/Marburg, el Lassa i el SARS-CoV-2.

4. SARS-CoV-2 i COVID-19. GREC col·labora en projectes que inclouen la interacció entre el virus i l'hoste a través d'estudis immunogenòmics de casos de malaltia greu, la capacitat dels exosomes per transportar antígens virals, l'ús de CRISPR per identificar possibles factors cel·lulars rellevants per a la replicació del virus, el desenvolupament de models organoides de pulmó/cervell i òrgans endotelials en xips per estudiar possibles teràpies antivirals i antiinflamatoris i els efectes a llarg termini de la malaltia en pacients pediàtrics.

Perspectives de futur

— Trobar mecanismes per revertir la disfunció immunitària induïda per la infecció pel VIH en persones amb teràpia antiretroviral estable: un camí per a l'eradicació del VIH.

— Identificació multiòmica i validació de mecanismes desencadenats per intervencions immunitàries destinades a reduir la mida del reservori amb capacitat per replicar-se.

— Aprofundir en la caracterització de la producció persistent d'antígens del VIH-1 en persones que reben una teràpia antiretroviral estable, així com identificar el seu rol en la inflamació i l'activació immune crònica.

— Descobrir enfocaments preclínic per eliminar el reservori latent del VIH-1 mitjançant l'ús de cèl·lules T amb un receptor d'antigen quimèric anti-CD4.

— Dissenyar i dur a terme estudis preclínic de nous inhibidors de la biogènesi de l'ARN del VIH-1 basats en la interrupció de la ribonucleoproteïna RRE-Rev.

— Modular l'empalmament viral com a estratègia per curar el VIH

— Explorar el paper de les interaccions virus-hoste en els fenotips extrems



d'infecció pel VIH-1, inclosos els no progressius virèmics el sistema immunitari dels quals no està danyat per nivells elevats de virèmia i les persones no infectades exposades al VIH.

— Estudiar els mecanismes endocítics mediat per CD169 de les cèl·lules mieloides i la seva contribució a la disseminació del virus.

— Estudis preclínic de l'eficàcia dels anticossos monoclonals CD169 humanitzats amb capacitat per bloquejar la transmissió del VIH-1, el virus Ebola i el SARS-CoV-2 a través de cèl·lules mieloides.

— Dissenyar nanoportadors que es dirigeixin específicament al CD169 de les cèl·lules mieloides com a mecanisme per lliurar fàrmacs i immunògens.

— Disseny de dispositius nanotecnològics basats en la capacitat del CD169 per unir-se i capturar virus amb embolcall i vesícules extracel·lulars.

— Desenvolupament d'una prova de PCR massiva d'avantguarda com a estratègia de lluita contra les pandèmies: desenvolupament tecnològic, implementació basada en la població, rellevància epidemiològica i impacte socioeconòmic.

— Investigació dels factors genètics i immunològics que determinen el progrés de la infecció per SARS-CoV-2: un camí cap a la medicina personalitzada.

— Valor analític i predictiu dels organoides cerebrals per investigar la neurodegeneració provocada pel SARS-CoV-2.

— Desxifrar els mecanismes biològics que causen la COVID persistent en la població pediàtrica.

4 Projectes de recerca atorgats al grup

20 Publicacions científiques revisades per parells

1 Defensa de treball de fi de màster

Investigador principal
Javier Martínez-Picado

Invesitadors/es sèniors
Jakub Chojnacki
Sara Morón López
M^a Carmen Puertas Castro
Patricia Resa Infante
Maria Salgado Bernal

Investigadors/es predoctorals
Àngel Bayón Gil
Silvia Bernal Santateresa
Gerard Campos Gonzalez
Irene González Navarro
Cristina Gálvez Celada
Jon Izquierdo Pujol
Fernando Laguía Nueda
Xabier Muñiz Trabudua

Estadístic
Víctor Urrea Gales

Bioinformàtica
Lidia Garrido Sanz

Tècnica sènior de laboratori
Itziar Erkizia Jauregi

Tècniques de laboratori
M^a Carmen García Guerrero
Gisela Zamorano García

Projecte Grifols

New technologies mimicking virus-cell interaction to fight infectious diseases (SIGTECH)

Investigador sènior: Javier Martínez-Picado

Investigadora principal: Patricia Resa Infante

En col·laboració amb: Nuria Izquierdo Useros

— Generar una versió humanitzada del millor anticòs monoclonal de bloqueig murí (mAb) contra la proteïna Siglec-1, capaç de bloquejar la captura del VIH i la trans-infecció, així com la captura i fusió de partícules similars al virus de l'Ebola, processos essencials d'infecció en cèl·lules mieloides primàries.

— Desenvolupar nano-vehicles mitjançant biomaterials clínicament aprovats que permetin la construcció de nanopartícules amb finalitats terapèutiques. Veure si l'enginyeria de glicol de nanopartícules dissenyades per a ús clínic pot induir la reactivació de la latència del VIH-1 i desencadenar el control antiviral immunitari.

— Crear una plataforma de detecció basada en la capacitat del receptor Siglec-1 per diagnosticar la diferents virus amb embolcall i aïllar exosomes en biòpsies líquides de pacients amb càncer.

Variabilitat Genètica i Fenotípica del VIH i el VHC

PROJECTES CONCEDITS

Evaluation of the ex vivo hepatitis C virus antiviral activity of Plitidepsin and related compounds

Finançament: PharmaMar

Entitats participants: IrsiCaixa

Dates d'inici i final: 01/22-12/22

Investigadors/es principals: Miguel Ángel Martínez de la Sierra, Sandra Franco Cirera

PREMIS I MÈRITS

Miguel Ángel Martínez de la Sierra, científic dels més citats en bases de dades de tota la carrera investigadora i del recent any 2021 (Scopus, Elsevier)

Miguel Ángel Martínez de la Sierra, editor associat de *Frontiers in Immunology*

Miguel Ángel Martínez de la Sierra, Membre del consell editorial de la sida

Miguel Ángel Martínez de la Sierra, editor convidat al "2023 Viruses Special Issue: Impact of Synonymous Mutations on the Evolution, Fitness and Pathogenesis of RNA Viruses"

Presentació

Els interessos de recerca del grup se centren en comprendre els mecanismes moleculars implicats en la patogènesi dels virus que afecten els humans. En les dues últimes dècades, s'està estudiant com la variabilitat genètica del VIH-1 i el VHC ha influït en la patogènesi del virus, la immunogenicitat i la resposta a la teràpia antiviral (revisió bibliogràfica de Martínez i Franco, *Virus* 2021a; Martínez, *Viruses* 2021b). Recentment, l'equip ha explorat com les mutacions de codons sinònims afecten l'expressió de la proteïna del VIH-1 i la capacitat de replicació del virus. Els biaixos de codons o parells de codons i les freqüències de dinucleòtids de l'ARN del VIH-1 (per exemple, CpG/UpA) afecten la resposta innata de l'hoste, la latència del virus i la patogènesi (revisió de Jordan-Paiz, Franco i Martínez, *Frontiers in Microbiology* 2021). Pel que fa referència als seus estudis sobre VHC, estan quantificant els nivells de microARN circulants en plasma (miARNs) com a biomarcadors de la progressió de la malaltia hepàtica en pacients infectats pel VIH-1 i/o el VHC (Martínez, Tural and Franco *Viruses* 2022). Es calcula que els miARNs regulen més de la meitat del transcriptoma humà. La manca de biomarcadors disponibles per diagnosticar i predir diferents estadis de la malaltia hepàtica (per exemple, NAFLD i NASH) és actualment un dels principals reptes als quals s'enfronta la comunitat mèdica. Finalment, han plantejat la hipòtesi de dissenyar un agent antiviral alternatiu dirigit a miARN específics associats a la infecció pel SARS-CoV-2 i la posterior manifestació de la COVID-19 (Martínez *Drug Discovery Today* 2022; Martínez *Frontiers in Microbiology* 2022).

Fites del 2022

1. Recodificació del genoma sinònim del VIH-1. La substitució sinònima de dinucleòtids CpG a la regió que codifica per la proteïna env de l'embolcall del VIH s'ha correlacionat amb l'evasió de l'activitat antiviral de la proteïna antiviral *zinc-finger* (ZAP). Per entendre l'efecte en la capacitat de replicació viral ex vivo quan s'eliminen els dinucleòtids env CpG mitjançant la substitució sinònima, l'equip ha eliminat 11 dinucleòtids env CpG mitjançant substitucions sinònimes a la soca HXB2 amb tropisme per CXCR4. La cinètica de replicació de les cèl·lules MT-4 i les cèl·lules mononuclears de sang perifèrica (PBMC) no va mostrar distincions entre la WT i els virus mutants recodificats de manera sinònima. Tanmateix, els assajos amb les cèl·lules MT4 que comparaven el virus WT i els virus recodificats van demostrar que el mutant amb menys dinucleòtids CpG ràpidament va superar al virus WT. Aquests resultats demostren que una reducció de la freqüència de dinucleòtids env CpG del VIH-1 pot millorar la capacitat de replicació viral en cultiu cel·lular. Els resultats donen suport a anteriors evidències que demostraven que la freqüència de CpG a la regió env del VIH-1 es correlaciona amb diferències en les taxes de progressió clínica en individus infectats (Jordan-Paiz, Franco i Martínez *Virus Research* 2022).

2. miRNAs com a biomarcadors de malalties i dianes antivirals. Vam reconèixer tres miRNAs circulants de plasma (miR-100-5p_iso3p:-2, miR-122-5p i miR-192-5p) que es correlacionen en gran mesura amb l'evolució de la fibrosi hepàtica en pacients coinfectats pel VIH-1/VHC (Franco et al. *SIDA* 2021). Per investigar si els nivells d'aquests tres miRNAs circulants es poden associar a l'evolució de la malaltia hepàtica en pacients coinfectats pel VIH-1/VHC que han aconseguit una resposta virològica sostinguda (SVR) del VHC 12 setmanes després d'acabar el tractament, l'equip ha reclutat 81 pacients amb VIH-1 coinfectats pel VHC i els hi ha fet un seguiment longitudinal des de la línia de base (T0) de la teràpia DAA i 12 setmanes (T12) després d'acabar la teràpia. A T0, la majoria dels pacients de l'estudi mostraven valors d'elastografia transitoris relacionats amb un estadi avançat de fibrosi hepàtica. Es van detectar reduccions significatives en els nivells de miR-100-5p_iso3p:-2, miR-122-5p i miR-192-5p circulants a T12 en pacients amb SVR, en la cohort global i en pacients amb fibrosi hepàtica avançada. És



important destacar que no es va trobar cap reducció significativa dels nivells de miRNA de l'estudi a T12 en pacients que no van aconseguir SVR. A més, els pacients curats amb VHC, a diferència dels que no van respondre, van reduir significativament la seva rigidesa hepàtica dos anys després d'aconseguir la SVR. Els resultats indiquen que els nivells plasmàtics de miRNA poden ser un biomarcador útil de la progressió del dany hepàtic en individus coinfectats pel VIH-1/VHC que arriben a la SVR induïda per DAA (Franco et al Scientific Reports 2022; Franco et al Heliyon 2023).

Per determinar si els miRNAs de plasma circulants poden ser possibles biomarcadors de la inflamació, la coagulació, la malaltia pulmonar i la progressió d'altres malalties d'òrgans (Martinez Frontiers in Immunology 2021; Martinez and Franco Hepatology Communications 2021), el grup ha realitzat una anàlisi de seqüenciació a gran escala de l'expressió d'ARN en mostres de plasma de pacients infectats pel SARS-CoV-2. Així han demostrat que hi ha miRNA circulant directament implicat amb la infecció per SARS-

CoV-2. A més, els perfils específics de miRNA estan associats amb el pronòstic de la COVID-19 en pacients greus. Els perfils de miRNA de l'hoste en circulació poden permetre un millor diagnòstic de la gravetat i el resultat de la malaltia (franco et al manuscrit en preparació 2023).

Perspectives de futur

En un futur proper, el grup continuarà estudiant les bases moleculars de com la variabilitat sinòmica del genoma del VIH-1 afecta la patogènesi del virus. També estudiarà les interaccions entre els miRNAs de l'hoste i el SARS-CoV-2. Concretament, volen: 1) estudiar l'impacte de la resposta innata en la configuració del contingut de nucleòtids del VIH-1 i la capacitat de replicació i l'evolució del virus, 2) per caracteritzar els mecanismes d'inducció de la resposta immune associada amb el contingut de nucleòtids del genoma d'ARN del VIH-1, 3) per correlacionar els nivells sanguinis de miRNAs i càrrega viral del SARS-CoV-2 i 4) per identificar miRNAs que regulin directament una resposta immunitària contra la COVID-19.

Investigador principal
Miguel Ángel Martínez de la Sierra

Investigadora sènior
Sandra Franco Cirera

- 6** **Articles indexats i revisats per parells**
- 2** **Projectes en curs sobre VIH-1, VHC i SARS-CoV-2**
- 1** **Tesi doctoral dirigida**

Virologia i Immunologia Cel·lular (VIC)

PROJECTES CONCEDITS

Determination of nAb levels for AELIX-002 Clinical Trial

Finançament: AELIX Therapeutics

Entitats participants: IrsiCaixa

Dates d'inici i final: 06/22-12/22

Investigadors/es principals: Julià Blanco Arbués

Predoctoral grant

Finançament: AGAUR

Entitats participants: IrsiCaixa

Dates d'inici i final: 05/22-04/25

Investigadors/es principals: Anna Pons Grifols

Investigación de nueva vacuna para enfermedad respiratoria humana (VSRVAC)

Finançament: HIPRA

Entitats participants: IrsiCaixa

Dates d'inici i final: 01/22-

Investigadors/es principals: Julià Blanco Arbués, Nuria Izquierdo Useros

PREMIS I MÈRITS

Julià Blanco Arbués, membre de la xarxa CIBER

Presentació

VIC manté el focus en la glicoproteïna de l'embolcall del VIH (Env) com a principal diana de les vacunes preventives i una diana important per als tractaments contra el VIH, buscant estratègies òptimes per curar o erradicar funcionalment la sida. Els estudis del grup sobre vacunes contra el VIH es basa en una nova plataforma VLP altament immunogènica, mentre que els enfocaments terapèutics es basen en el disseny d'anticossos sintètics amb una activitat antiviral millorada. Tots dos enfocaments s'han estès a altres malalties infeccioses rellevants per a la salut humana, així com a les immunoteràpies contra el càncer. A més, la pandèmia del SARS-CoV-2 ha estat un pilar de treball addicional que ha passat a ser molt rellevant en la investigació del grup. En aquest context de recerca molt dinàmic, VIC ha mantingut tres línies de recerca principals, amb els següents objectius:

1. Aplicar el coneixement sobre la glicoproteïna de l'embolcall del VIH (Env) i la resposta humoral contra aquesta proteïna al desenvolupament de vacunes preventives contra el VIH.
 - a) L'equip ha demostrat un vincle entre Env i la progressió de la malaltia.
 - b) Hem identificat seqüències d'Env aïllades dels controladors d'elit extrems que s'estan provant com a vacunes candidates.
2. Estendre la plataforma de vacuna VLP a altres malalties
 - a) VIC ha demostrat la flexibilitat de la seva tecnologia VLP adaptant-la a altres virus.
 - b) En col·laboració amb el grup NeoVaCan, ha optimitzat la plataforma VLP per acollir neoantígens tumorals i desenvolupar vacunes antitumorals.
3. Recerca en COVID-19
 - a) S'ha fet un gran esforç per entendre la interacció entre les respostes d'anticossos i l'evolució viral. Ja hi ha un assaig de neutralització de pseudovirus que cobreix diferents variants del virus.
 - b) Aquest assaig s'ha transferit a Hipra i ha estat crucial per a l'èxit del seu programa de vacunes.

Fites del 2022

1. **Una àmplia xarxa de col·laboració per neutralitzar el SARS-CoV-2.** Hem demostrat els diferents potencials patogènics de les variants del SARS-CoV-2 in vivo (Tarrés Freixas et al 2022).
2. **Investigació en la vacuna de la COVID-19.** Contribució rellevant al desenvolupament de la vacuna Bimervax (Hipra).
3. **VIH i altres patògens.** Tres vacunes Env candidates seleccionades per estudis d'immunogenicitat.

Perspectives de futur

- **Investigació de la COVID-19.** Nous estudis de la vacuna Bivervax (Hipra) en marxa en el marc d'un projecte finançat per la Unió Europea.
- **Noves plataformes de recerca.** Han començat nous projectes (amb Hipra) per investigar sobre el RSV. S'està explorant l'ús de la plataforma de RNA en els camps de la vacuna del VIH i el càncer.

15 Investigadors/es compromesos a estudiar el concepte One Health

27 Articles de recerca publicats, sobretot sobre SARS-CoV-2

10 Noves variants del SARS-CoV-2 analitzades



Investigador principal
Julià Blanco Arbués

Investigadors/es sèniors
 Carmen Aguilar Gurrieri
 Benjamin Trinité

Tècniques de laboratori
 Silvia Marfil Verchili
 Carla Roviroso Martí

Estadístic
 Victor Urrea Gales

Investigador/a predoctoral
 Ferran Abancó i Espuga

Ana Barajas Molina
 Raquel Ortiz López
 Tetyana Pidkova
 Anna Pons Grifols
 Edwards Pradenas Saavedra
 Ferran Tarrés Freixas

AlbaJuna Therapeutics SL
 Ester Aparicio Prats, Amaya
 Blanco Perera, Francesc Cunyat
 Viaplana, Cristina Val Cid

Projectes Grifols

High Density Virus-Like Particles: a Novel Vaccine Platform Against Infectious Diseases (INDIVAC)

Investigadors sèniors: Julià Blanco and Jorge Carrillo

Desenvolupament d'una vacuna preventiva contra el VIH-1 basada en la generació de VLP Gag amb antígens Env del VIH. S'han seleccionat els antígens candidats i s'ha desenvolupat un nou model animal per avaluar la funcionalitat de les respostes immunitàries. Un objectiu secundari és ampliar la tecnologia VLP a altres patògens, com el treponema (en col·laboració amb Jorge Carrillo), FeLV (en col·laboració amb HIPRA) i virus respiratoris humans (en col·laboració amb MSD).

VLPs Expressing Tumor Neoantigens as Personalized Cancer Therapeutic Vaccines (NEOVAC)

Investigadors sèniors: Julià Blanco and Jorge Carrillo

Aprofitant la tecnologia VLP com a plataforma de vacuna per obtenir respostes protectores cel·lulars i humerals als tumors. L'objectiu és generar una plataforma de vacunes d'ADN personalitzades contra el càncer. Requereix la identificació i selecció dels antígens tumorals òptims que s'inclouran a la vacuna VLP i activaran el sistema immunitari. Ja hi ha models animals per al melanoma i el càncer de pàncrees. El projecte és una col·laboració amb la Dr de Mattos-Arruda a IrsiCaixa i BSC.

Virologia Tissular (VITI)

PROJECTES CONCEDITS

Digital Twins Enabled Indoor Air Quality Management for Healthy Living

Finançament: European Commission (Horizon Europe)

Entitats participants: IrsiCaixa, IGTP

Dates d'inici i final: 09/22-08/26

Investigadors/es principals: Cecília Cabrera Navarro

Comprehensive analysis of urine biomarkers to predict pathologic complete response in muscle invasive bladder cancer patients treated with neoadjuvant therapy

Finançament: GILEAD

Entitats participants: IrsiCaixa, IGTP, ICO

Dates d'inici i final: 01/22-12/224

Investigadors/es principals: Cecília Cabrera Navarro

PREMIS I MÈRITS

Cecília Cabrera Navarro, membre de la xarxa CIBER

Cecília Cabrera Navarro, editora de Scientific Reports

Cecília Cabrera Navarro, editora de Frontiers in Microbiology

Cecília Cabrera Navarro, membre de la xarxa internacional FEMIN (Female European Mucosa Immunity)

Presentació

L'estudi de l'impacte del VIH sobre les cèl·lules immunitàries presents en els teixits, especialment en el teixit limfoide associat a la mucosa, ha esdevingut un segell distintiu del grup de recerca. No obstant això, en els darrers anys, l'estudi d'aquesta resposta immunitària ha passat a ser un punt clau no només en el camp del VIH sinó també en diverses patologies, com les malalties infeccioses i el càncer. Tenint en compte aquest escenari, VITI ha ampliat els seus objectius i actualment aplica els coneixements adquirits i les eines i biomodels desenvolupats, i ha establert una línia de recerca centrada en la caracterització de la immunopatogènesi específica dels teixits. El grup ha estat treballant en tres entorns diferents: malalties infeccioses, càncer de bufeta i patologies pulmonars.

— Avaluació de la immunopatogènesi associada a la infecció viral:

La infecció pel VIH és una malaltia associada a la mucosa, amb patogènesi en dues fases: una fase aguda, associada a una pèrdua massiva de cèl·lules T CD4+ residents a la mucosa, especialment al teixit limfoide associat a l'intestí (GALT), i una fase crònica, responsable de la destrucció gradual de les cèl·lules T CD4+ a la sang perifèrica i caracteritzada per una activació immunològica elevada i una producció elevada de citocines proinflamatòries. La resposta immune cel·lular en la infecció pel VIH no és capaç de controlar la replicació viral en la majoria d'individus, probablement perquè la qualitat i el lloc de la resposta poden no ser adequats. Durant el 2022 el grup ha estat treballant en l'estudi dels mecanismes de mort cel·lular associada al VIH i en la caracterització de noves estratègies per millorar la resposta antiviral de les cèl·lules presents als teixits. En cultius de teixits *ex vivo* l'equip ha caracteritzat la funcionalitat de les cèl·lules immunitàries residents en teixits i ha descrit un nou immunomodulador capaç d'augmentar la seva funcionalitat mitjançant la modulació de la resposta immune innata.

4 Projectes en curs

1 Projectes europeus de recerca concedits al grup

1 Grup de persones compromeses amb la recerca

— **Immunopatogènesi en càncer de bufeta:** el càncer de bufeta és un dels més prevalents al món. Al voltant d'un 70-80% d'aquest tipus de càncer es diagnostica en estadis temprans en els que no hi ha invasió muscular (NMIBC). Aquests pacients normalment reben una resecció transuteral de tumor de bufeta (TURBT) acompanyada, o no, de teràpia adjuvant per via intravesical. El tractament estàndard dels pacients és una administració intravesical de BCG (*Mycobacterium bovis mycobacterium*). Tot i que els mecanismes d'acció encara no s'entenen completament, es creu que el sistema immunitari s'activa i les cèl·lules immunitàries són atretes cap a la paret de la bufeta. Mentre que el BCG és efectiu prevenint el desenvolupament de nous tumors, molts pacients no responen al tractament i actualment no tenen cap alternativa terapèutica. Per aquest motiu, és necessari trobar noves estratègies que millorin la gestió d'aquests pacients. Utilitzant un model animal, l'equip de VITI ha estat treballant en l'avaluació del microambient immunitari

en el tumor de bufeta després d'un tractament BCG intravesical. A més, actualment treballa en l'avaluació del paper del sistema immunitari en càncer de bufeta amb invasió muscular (MIBC) i el seu impacte en l'eficàcia de la quimioteràpia neoadjuvant (NAC).

— **Desenvolupament de nous models preclínic rellevants per l'avaluació de la immunopatogènesi específica de teixit:** VITI s'interessa en el desenvolupament de nous models 3D que serveixin per a l'avaluació de la patogènesi associada a diverses malalties. En aquest sentit, treballen en el disseny de models de cultiu cel·lular per estudiar la salut pulmonar i la immunologia associada a teixit.

Fites del 2022

VITI ha assolit les següents fites:

— **Mecanismes del VIH associats a la mort cel·lular:** han demostrat que l'autofàgia té un rol clau en la patogènesi del VIH i, per tant, es podrien explorar noves teràpies dirigides a aquest mecanisme.

— **Identificació de nous immunomoduladors:** en cultius de teixits *ex vivo* han caracteritzat la funcionalitat de les cèl·lules immunitàries residents als teixits i han descrit nous immunomoduladors capaços d'incrementar la seva funcionalitat modulant la resposta immunitària innata.

— **Caracterització del microambient immunitari de la bufeta i avaluació de noves estratègies terapèutiques:** han demostrat que cada micobacteri requereix unes condicions de cultiu específiques per induir una resposta antitumoral efectiva. El perfil lipídomic de la superfície cel·lular es podria modificar i aquests perfils impacten en la resposta immunitària desencadenada, tant a escala local com sistèmica. També han demostrat que el microambient immunitari de la bufeta induït pel tractament micobacterià és específic d'espècies i està determinat per la composició de l'envolta cel·lular micobacteriana. Per tant, el microambient immunitari global en la bufeta es pot remodelar, millorant la qualitat de les cèl·lules immunitàries que hi ha infiltrades, el balanç entre les respostes inflamatòries i reguladores/suppressives, i millorant la supervivència.

— **Avaluació de l'impacte de la qualitat de l'aire interior en la salut humana:** VITI ha iniciat el disseny de nous models d'estudi dels pulmons, fet que els ha permès tenir finançament europeu per avaluar l'impacte de l'aire interior en els pulmons (TwinAir Project).



Investigadora principal
Cecilia Cabrera Navarro

Investigador sènior
Jordi Senserrich Velasco

Tècnica de laboratori
Elisabet García Rodríguez

Perspectives de futur

— L'objectiu de VITI és millorar el coneixement sobre el rol del sistema immunitari en la patogènesi del càncer de bufeta i dissenyar estratègies contra aquest càncer i altres malalties en les quals el sistema immunitari s'hagi de modular, com les malalties infeccioses, que siguin noves i més efectives.

— Consolidar la recerca del grup i obtenir finançament competitiu en el camp del

càncer seran dos dels principals objectius de VITI pel 2023.

— Establir nous models clínicament rellevants que recapitulin la complexitat de les malalties humanes i que s'utilitzin com a aproximacions mèdiques personalitzades.

Immunologia (IGG)

PREMIS I MÈRITS

Jorge Carrillo Molina, membre de la xarxa CIBER

Presentació

El principal interès del grup d'Immunologia d'IrsiCaixa, encapçalat pel doctor Jorge Carrillo, és l'estudi del sistema immunitari en malalties infeccioses (en particular, el VIH-1, el SARS-CoV-2 i la sífilis). A més, també està duent a terme investigacions relacionades amb la immuno-oncologia, la immunologia bàsica i l'autoimmunitat. El grup d'Immunologia col·labora amb molts investigadors, tant dins com fora d'IrsiCaixa.

Fites del 2022

COVID-19

- Caracterització de la immunopatogènesi del SARS-CoV-2 i de la resposta immunitària provocada després de la infecció o vacunació en models humans i animals.
- Desxifrant el paper dels anticossos anti-SARS-CoV-2 en la COVID-19 greu.

Infecció pel VIH

- Caracterització de les respostes humorals en persones amb VIH.
- Identificació i caracterització de nous anticossos monoclonals específics de trimers i no-neutralitzants.
- Identificació i caracterització de nous anticossos contra el VIH que bloquegin la unió dels anticossos neutralitzants anti-CD4.
- Progressar en el desenvolupament de la vacuna del VIH.

Desenvolupament de vacunes

- Avaluació de l'eficàcia de noves vacunes de la COVID-19 en ratolins K18-hACE2 geriàtrics i hámsters Golten Syrian.
- Treballar en el desenvolupament d'una vacuna contra la sífilis basada en proteïnes de la membrana exterior.
- Progressar en el desenvolupament d'una vacuna contra el VIH basada en la generació d'anticossos àmpliament neutralitzants.

Immuno-oncologia i immunologia bàsica

- Caracterització de nous anticossos anti-CD5L com a noves dianes terapèutiques dels macròfags (en col·laboració amb la Dra. Maria Rosa Sarrias).
- Definició de l'enllaç òptim per a vacunes personalitzades contra el càncer.

Perspectives de futur

IGG espera consolidar les seves línies de recerca i potenciar les col·laboracions nacionals i internacionals. La seva prioritat serà:

- Desenvolupar vacunes profilàctiques contra el VIH i la sífilis
- Caracteritzar el rol de la resposta humoral en la COVID-19 greu
- Caracteritzar el rol dels anticossos no-neutralitzants en la infecció pel VIH

13 Publicacions

3 Projectes actius

5 Ponències



Investigador principal
Jorge Carrillo Molina

Investigadora sènior
Erola Ainsua Enrich

Investigadores postdoctorals
Núria Pedreño López
Julieta Carabelli

Investigador predoctoral
Carlos Ávila Nieto

Recerca Translacional en Immunologia i Envel·liment (TRIA)

PROJECTES CONCEDITS

Deep immunophenotyping of the Long Covid syndrome

Finançament: Gilead Sciences

Entitats participants: IrsiCaixa, Fight Infections Foundation

Dates d'inici i final: 07/22-06/24

Investigadors/es principals: Marta Massanella Luna

Role of NK cells in post COVID-19 condition (LoNK-COVID)

Finançament: MICINN

Entitats participants: IrsiCaixa

Dates d'inici i final: 07/22-06/25

Investigadors/es principals: Maria Nevo Banús

SARS-CoV-2 post-vaccination infection: cohort study for the characterization of the immune response and development of a predictive model to establish revaccination criteria in Catalonia (BreakCOVID)

Finançament: Departament de Salut, Generalitat Catalunya

Entitats participants: IrsiCaixa, IDIAP Jordi Gol, IGTP

Dates d'inici i final: 07/22-06/25

Investigadors/es principals: Marta Massanella Luna

Biomarkers and underlying immunopathological mechanisms of post COVID-19 condition

Finançament: ISCIII

Entitats participants: IrsiCaixa, ISGlobal, ISCIII

Dates d'inici i final: 08/22-07/24

Investigadors/es principals: Marta Massanella Luna

Neurocognitive profile of Long Covid in adults living in Catalonia (ProHEpiC-19)

Finançament: Departament de Salut, Generalitat Catalunya

Entitats participants: IrsiCaixa, IDIAP Jordi Gol, IGTP, University of Barcelona

Dates d'inici i final: 07/22-07/25

Investigadors/es principals: Julia García Prado

PREMIS I MÈRITS

Marta Massanella Luna, membre de la xarxa CIBER

Marta Massanella Luna, membre del subcomitè de COVID persistent del Comitè Científic Assessor de la COVID-19 del Departament de Salut de la Generalitat de Catalunya

Marta Massanella Luna, editora de la revista *Viruses and Frontiers in Immunology*

Marta Massanella Luna, editora de *Frontiers in Tropical Diseases* (temàtica VIH, comorbiditats i envelliment)

Marta Massanella Luna, membre del grup de Gestió de Dades de la Recerca i de Formació d'IrsiCaixa

Marta Massanella Luna, membre del consell científic del XIII Congrés Nacional de GeSIDA

Presentació

TRIA se centra en estudis translacionals per investigar la remodelació del sistema immunitari després de les infeccions víriques i durant el procés d'envelliment, focalitzant-se en tres grans línies de recerca:

— Inflamació i immunosenescència durant la infecció pel VIH.

Malgrat la gran millora que suposa la teràpia antiretroviral, la prevalença de comorbiditats relacionades amb l'edat és més elevada en la població infectada pel VIH. El grup estudia aquest envelliment accentuat i caracteritza la disfunció immunitària, el reservori del VIH i el metabolisme alterat en individus tractats amb ART. Aquestes persones tenen una prevalença de problemes cardiovasculars més elevada que la població general, associada a una inflamació sistèmica persistent i a canvis metabòlics i epigenètics en els monòcits. En aquesta línia, i en estreta col·laboració amb el Dr. David Dalmau de la Fundació de Docència i Recerca Mútua Terrassa, TRIA està estudiant el perfil metabòlic i epigenètic dels monòcits, així com el seu rol en la inflamació sistèmica i el risc cardiovascular (beca Gilead, CardioMetabol).

— Resposta a la vacuna de la COVID-19 per part de les persones grans.

L'equip treballa en estreta col·laboració amb l'Assistència Primària de la Metropolitana Nord (DAP-MN) per avaluar la resposta immunitària generada per la vacuna de la COVID-19 en persones grans que viuen en residències o que no estan institucionalitzades, i que han passat, o no, la infecció pel SARS-CoV-2, amb l'objectiu d'adaptar el calendari de vacunació a les seves necessitats.

— Condició post-COVID.

El grup ha contribuït a l'establiment de la unitat clínica nacional de referència de la condició post-COVID-19 a l'Hospital Germans Trias i Pujol, on es fa un seguiment dels pacients que, mesos després de la infecció pel SARS-CoV-2, mantenen símptomes persistents heterogenis i debilitants. En aquesta unitat, l'atenció clínica està totalment vinculada a estudis de recerca longitudinals per assegurar el benestar del pacient així com per determinar l'origen de la simptomatologia persistent. TRIA caracteritza les disfuncions

>1800 Participants en els estudis clínics de TRIA

>10 Estudis clínics actius de VIH i SARS-CoV-2

1st Intervenció clínica en post-COVID-19

5 Joves investigadors/es motivats i amb molt talent

1 Contracte Ramon y Cajal a la UVic-UCC

immunitàries associades a la condició post-COVID-19 amb l'objectiu de trobar marcadors diagnòstics i identificar intervencions de tractament que condueixin a la recuperació d'aquests pacients. Actualment l'equip participa en una intervenció clínica per tractar aquesta afecció (estudi PAX, plasmafèresi, NCT05445674).

Fites del 2022

Inflamació i senescència associades a l'envelliment en la infecció pel VIH:

— Caracterització de l'estat metabòlic de les cèl·lules T al llarg de l'edat en la infecció pel VIH i el seu impacte en la immunosenescència i en la persistència i inductibilitat del reservori del VIH.

— En col·laboració amb la Dra. Negrodo de la Fundació Lluita contra les Infeccions (FLI), l'equip caracteritza el sistema immunitari i la immunosenescència (inlusa la llargada dels telòmers) en individus adults de més de 70 anys (cohòrt OVER50).

— Juntament amb la Dra. Negrodo (FLI) i al Dr. Martín de la Universitat Autònoma de Barcelona (UAB), TRIA caracteritza les alteracions en els mecanismes de reparació de l'ADN en persones grans amb VIH, així com la immunosenescència accentuada que presenten.

— En col·laboració amb el Dr. David Dalmau (Mutua de Terrassa), caracteritza el perfil metabòlic dels monòcits en el desenvolupament de malalties cardiovasculars en persones amb VIH.

— Aquesta col·laboració també li permet caracteritzar els patrons de miRNA com a distintiu predictiu de la malaltia cardiovascular en persones amb VIH.

COVID-19:

— Coordinació de l'extensió de la cohòrt KING d'individus infectats per SARS-CoV-2 (N>1000) amb diferents nivells de gravetat (d'asimptomàtic a crític), un estudi útil per a tots els col·lectius d'IrsiCaixa. Aquesta cohòrt inclou també més de 600 persones que pateixen la condició post-COVID-19.

— En col·laboració amb la Dra. Lourdes Mateu (FLI), explora l'estat proinflamatori, les disfuncions immunitàries i la persistència viral en individus amb post-COVID-19, i com s'associen amb la simptomatologia persistent específica de cada individu.

— Estudiar el rol específic de les cèl·lules NK en la condició post-COVID-19.

— En col·laboració amb el Dr. Pere Toran (IDIAP-Jordi Gol) i la Dra. Julia Garcia-Prado (Grup VIRIEVAC, IrsiCaixa), el grup realitza la caracterització neurològica i immune d'individus amb afecció post-COVID-19 amb queixes neurològiques persistents.

— En col·laboració amb el Dr. Christian Brander, estudia l'epigenètica d'individus amb post-COVID-19 i afeccions neurològiques.



Investigadora principal
Marta Massanella Luna

Investigadora sènior
Maria Nevot Banús

Investigadors/es predoctorals
Macedonia Trigueros Peña
Franciso Manuel Muñoz López
Marina Martínez Velasco

— En col·laboració amb les Drs. Nuria Prat (DAP-MN) i Concepció Violán (IDIAP-Jordi Gol), coordina els estudis CoronAVI@S i IMMERSIÓ de residents o gent gran no institucionalitzada per avaluar la qualitat i la durada de les seves respostes immunitàries a la vacuna SARS-CoV-2.

— En col·laboració amb les doctores Concepció Violán (IDIAP-Jordi Gol) i Julia Garcia-Prado (grup IrsiCaixa VIRIEVAC), avalua les respostes immunitàries al SARS-CoV-2 en individus susceptibles de desenvolupar COVID-19 greu després d'infeccions irruptives (BREAKCOVID).

— En col·laboració amb HUGTiP (laboratori de Microbiologia), el Dr. José Ramon Santos (FLI) i el Dr. Marc Noguera (Grup de Genòmica Microbiana IrsiCaixa), avalua les característiques clíniques i els resultats de pacients amb reinfecció SARS-CoV-2 (RECOVID).

antiretroviral comparat amb individus no-infectats. L'objectiu és determinar l'origen de la disfunció immunitària i desenvolupar noves estratègies senilitiques. També exploraran com el procés de l'envelliment natural en persones que viuen amb VIH pot induir canvis en la natura del reservori viral. Avaluarà també el rol del metabolisme cel·lular en la persistència del reservori del VIH.

— **COVID-19:** TRIA continuarà la investigació en SARS-CoV-2, posant especial èmfasi en els individus amb post-COVID-19. Utilitzant les extenses dades recollides sobre aquests pacients, implementarem intervencions pilot destinades a reduir la simptomatologia persistent i millorar la qualitat de vida dels pacients recuperats.

A més, caracteritzarà en profunditat les respostes immunitàries de les persones grans que viuen en centres d'atenció a llarg termini per ajustar el seu calendari de vacunació i garantir la seva protecció contra la infecció per SARS-CoV-2.

Perspectives de futur

— **Envelliment amb VIH:** TRIA seguirà estudiant l'immunoenvelliment i la immunosenescència en individus amb VIH que reben tractament

Immunitat a Patògens, Senyalització i Aplicacions Terapèutiques (PISTA)

PROJECTES CONCEDITS

Proteomic study of SARS-CoV-2 infected Vero E6 cells

Finançament: PharmaMar S.L.

Entitats participants: IrsiCaixa

Dates d'inici i final: 05/22-05/23

Investigadors/es principals: Nuria Izquierdo Useros

Farm-in-a-plate: developing the first biobank of farm animal organoids as an alternative to animal experiments in infectious disease research

Finançament: MICINN

Entitats participants: IrsiCaixa, IRTA-CReSA, BSC

Dates d'inici i final: 12/22-12/25

Investigadors/es principals: Nuria Izquierdo Useros

Actividad antiviral de los colutorios con CPC frente al SARS-CoV-2

Finançament: Fundació Lluita contra les Infeccions

Entitats participants: IrsiCaixa

Dates d'inici i final: 01/22-12/23

Investigadors/es principals: Nuria Izquierdo Useros

Actividad antiviral de extractos de plantas amazónicas frente al SARS-CoV-2 en células pulmonares

Finançament: Amassence

Entitats participants: IrsiCaixa

Dates d'inici i final: 07/22-12/23

Investigadors/es principals: Nuria Izquierdo Useros

Investigación de nueva vacuna para enfermedad respiratoria humana (VSRVAC)

Finançament: HIPRA

Entitats participants: IrsiCaixa

Dates d'inici i final: 01/22-

Investigadors/es principals: Julià Blanco Arbués, Nuria Izquierdo Useros

Pre-clinical in vitro assessment of Aplidin activity against RSV

Finançament: PharmaMar

Entitats participants: IrsiCaixa

Dates d'inici i final: 01/22-12/23

Investigadors/es principals: Nuria Izquierdo Useros

PREMIS I MÈRITS

Elisa Molina Molina, seleccionada per a la beca de doctorat del projecte "Novel antiviral and immunomodulatory therapies against SARS-CoV-2" concedida pel MICINN

Jordana Muñoz Basagoiti, guardonada amb una beca competitiva per assistir al 29è CROI

Nuria Izquierdo Useros, membre del comitè científic de la "Virology Meeting 2022" de la Societat Catalana de Biologia

Nuria Izquierdo Useros, membre de la comissió organitzadora del 4th Woman in Science Day al Campus de Can Ruti

Nuria Izquierdo Useros, membre de la xarxa CIBER

Presentation

TRIA és un grup de recerca en patògens emergents interessat a trobar noves solucions terapèutiques al mateix temps que entén les bases moleculars de les malalties infeccioses. En un món en constant evolució on les tendències de l'escalfament climàtic i la globalització estan canviant la distribució geogràfica de les malalties infeccioses, PISTA treballa per combatre els virus emergents dissenyant noves eines terapèutiques. El grup va iniciar la seva tasca el febrer de 2020 i, immediatament, va dedicar tots els esforços a fer front a la pandèmia del SARS-CoV-2. Moltes de les tècniques desenvolupades en aquell moment els ha permès, més endavant, combatre altres amenaces, com ara la verola del mico o el virus respiratori sincitial. L'equip treballa en 3 línies principals:

1. Identificar i desenvolupar antivirals efectius
2. Trobar i incrementar l'eficàcia dels immunomoduladors
3. Proporcionar eines per testar i validar noves vacunes

Fites del 2022

PISTA continua identificant nous antivirals contra el SARS-CoV-2 mentre busca agents immunomoduladors innovadors que puguin ajudar a evitar la progressió severa de la COVID-19. Aquesta línia de recerca es realitza dins del Consorci CBIG, una iniciativa del Dr. Clotet que compta amb el suport de Grifols i que pretén identificar noves teràpies, anticòssos i vacunes contra el SARS-CoV-2. El consorci està format per IrsiCaixa, l'IRTA-CReSA i el Centre de Supercomputació de Barcelona. El grup també col·labora amb diferents empreses com PharmaMar, Hipra, Amassence i altres socis per estudiar el potencial clínic de certs productes contra el SARS-CoV-2. Per altra banda, treballa activament per implementar noves estratègies que evitin la transmissió del SARS-CoV-2 i per aplicar tot el coneixement a futures amenaces virals.

Durant aquest any, PISTA ha executat les següents activitats:

1. Entendre el mecanisme d'acció dels antivirals contra el SARS-CoV-2. En col·laboració amb el Dr. Risco del CNB, PISTA ha utilitzat el microscopi electrònic i la tinció *immunogold* per determinar el mecanisme d'acció de l'Aplidina, de la qual també ha demostrat la seva seguretat en un assaig clínic de fase I. També ha testat nous prometedors antivirals i ha identificat les ciclodextrines com a potencials agents contra el SARS-CoV-2 i altres coronavirus. En aquesta línia, continuen col·laborant amb la unitat experimental de nefrologia i trasplantaments de l'Hospital Clínic, la Universitat de Lleida i el NCI de Frederick (EUA). A més, ajuden a empreses com Amassence i Palobiofarma a

6 Investigadors/es compromesos a lluitar contra virus emergents

17 Articles revisats per parells acceptats

5 Nous virus aïllats

identificar nous compostos anti-SARS-CoV-2.

2. Identificar antivirals d'ampli espectre en col·laboració amb la Dra. Ballana, el Dr. Martínez i altres equips d'IrsiCaixa i l'IRTA-CReSA, juntament amb Pharma Mar. PISTA ha identificat el mecanisme d'acció de compostos claus que tenen una activitat antiviral d'ampli espectre i ha definit el seu mecanisme d'acció utilitzant l'anàlisi proteòmic quantitativ en col·laboració amb la Unitat de Proteòmica de l'IJC.

3. Integrar les òmiques en l'anàlisi dels canvis induïts en importants dianes cel·lulars i dexifrar els mecanismes moleculars involucrats en la infecció pel SARS-CoV-2, en col·laboració amb la Unitat de Proteòmica de l'IJC.

4. Buscar nous agents immunomoduladors que puguin disminuir la tempesta de citokines induïda pel SARS-CoV-2 en pacients crítics de COVID-19. L'equip ha desenvolupat una plataforma *in vitro* per detectar les citocines alliberades arran de l'exposició al SARS-CoV-2, amb l'objectiu d'identificar nous agents immunomoduladors. En col·laboració amb els Drs. Vergara-Alert i Segalés de l'IRTA-CReSA han continuat els estudis d'eficàcia en models murins per testar potencials compostos. També s'ha treballat amb l'equip del Dr. Thomson del CISC i s'ha assessorat en el disseny d'assaigs clínics prospectius a l'equip del Dr. Mitjà de l'HUGTIP.

5. Identificar noves estratègies que redueixin la transmissió del SARS-CoV-2. PISTA ha finalitzat l'avaluació de diferents Ag-RDT comercials contra noves variants de preocupació, inclosa la variant òmicron, juntament amb l'equip del Dr. Blanco i Nesapor Europe. També ha contribuït a un assaig clínic que confirma que el CPC, un compost viricida present en molts col·lutoris orals, altera les partícules virals a la saliva dels individus infectats amb SARS-CoV-2.

6. Realitzar assajos de neutralització del SARS-CoV-2 per a diferents assaigs clínics iniciats per HIPRA per provar la seguretat i l'eficàcia de la primera vacuna SARS-CoV-2 produïda a Catalunya. L'equip ha avaluat, en els assajos clínics de fase I i II i en col·laboració amb l'equip del Dr. Blanco, els nivells d'anticossos neutralitzants en plasma d'individus vacunats. També han iniciat les anàlisis d'un Projecte Europeu per provar l'eficàcia d'aquesta vacuna en diferents subgrups de pacients immunodeprimits. Aquest assaig validat també ha permès monitorar els nivells d'anticossos



Investigadora principal
Nuria Izquierdo Useros

Investigadora sènior
Dàlia Raïch Regué

Investigador postdoctoral
Daniel Pérez Zsolt

Investigadora predoctoral
Elisa Molina Molina

Tènic/ques de laboratori
Marçal Gallemí Rovira
Jordana Muñoz Basagoiti

neutralitzants en pacients infectats pel VIH-1 seguits a l'Hospital Germans Trias i Pujol en l'estudi liderat pels Drs. Mothe i Benet.

7. Iniciar una col·laboració per desenvolupar una nova vacuna contra el virus sincitial respiratori liderada per HIPRA i en col·laboració amb l'Hospital Clínic, IQS and Curapath.

8. Implementar la detecció de diferents esquistosomes per qPCR en mostres clíniques, en col·laboració amb el Dr. Roura i el departament de microbiologia de l'HUGTIP.

9. Aïllar el virus de la verola del mico de mostres clíniques per entendre la transmissió epidemiològica de la pandèmia durant l'estiu del 2022 a Barcelona, en col·laboració amb el Dr. Agustí del CEEISCAT. Aquest estudi mostra que la col·lecció d'automostres és un mètode viable amb fins de diagnòstic i que es troben virus replicatius en persones que tenen la verola del mico asimptomàtica i presimptomàtica.

Perspectives de futur

Busquem l'impacte translacional de la nostra recerca, tal com:

- Validació de les metodologies que poden facilitar l'aprovació de les vacunes.
- Descripció dels mecanismes d'acció dels diferents compostos antivirals per identificar el seu potencial clínic i anticipar efectes secundaris.
- Contribuir als diferents assajos clínics que tenen com a objectiu combatre infeccions.
- Aplicar tot el coneixement acumulat per combatre altres virus respiratoris i amenaces emergents.

Neoantígens i Vacunes contra el càncer (NeoVaCan)

PROJECTES CONCEDITS

Tumor-specific neoantigens as targets for personalized vaccines

Finançament: ISCIII

Entitats participants: IrsiCaixa, ICO, Hospital Universitari Germans Trias i Pujol, CNAG-CRG

Dates d'inici i final: 01/22-12/24

Investigadors/es principals: Núria de la Iglesia Zaragoza

PREMIS I MÈRITS

Núria de la Iglesia Zaragoza, membre de la xarxa CIBER

Presentació

El grup NeoVaCan realitza anàlisis immunogenòmiques de tumors sòlids i biòpsies líquides per estudiar la interacció entre les cèl·lules tumorals i el microambient immunitari. L'equip utilitza les multiòmiques acoblades a estudis funcionals basats en cèl·lules immunitàries per entendre la resposta immunitària de l'hoste contra el càncer i identificar mecanismes d'escapament immunitari, així com oferir teràpies personalitzades als pacients amb càncer.

La recerca de NeoVaCan es construeix sobre dos pilars fonamentals:

- 1. Estudi de la immunobiologia de tumors específics**, com el pancreàtic, per entendre l'arrel de la incapacitat immunitària per controlar el desenvolupament del tumor.
- 2. Identificació i caracterització dels neoantígens per utilitzar-los com a dianes per immunoteràpies**, amb especial atenció a les vacunes de neoantígens. Juntament amb el grup de Virologia i Immunologia Cel·lular (VIC) d'IrsiCaixa, l'equip desenvolupa vacunes de neoantígens preventives i terapèutiques contra el càncer basades en una plataforma de vacunes pròpia que utilitza VLP (partícules similars a virus).

Fites del 2022

1. NeoVaCan col·labora amb el grup EAPM del Barcelona Supercomputing Center (IP: Dr. Guallar), fet que l'ha permès millorar la metodologia de predicció de neoantígens utilitzada per identificar de manera personalitzada els neoantígens en mostres de pacients humans.
2. L'equip ha obtingut una nova beca per estudiar "Neoantígens específics del tumor com a diana de vacunes personalitzades" (focus en càncer de pàncrees): FIS PI21/01652.
3. La Dr. De la Iglesia ha estat coautora d'un article que identifica les fusions de gens en el glioblastoma, una informació que aporta coneixement sobre l'identificació de nous neoantígens en aquest tipus de tumor (Hernandez et al. Scientific Reports 2022; 12:1-11).
4. Un manuscrit que descriu les "Rutes immunogenòmiques convergents i en evolució que condueixen a l'evasió immune en càncer de mama", sota el lideratge de la Dra. Leticia de Mattos, està en revisió a *Nature Cancer*.

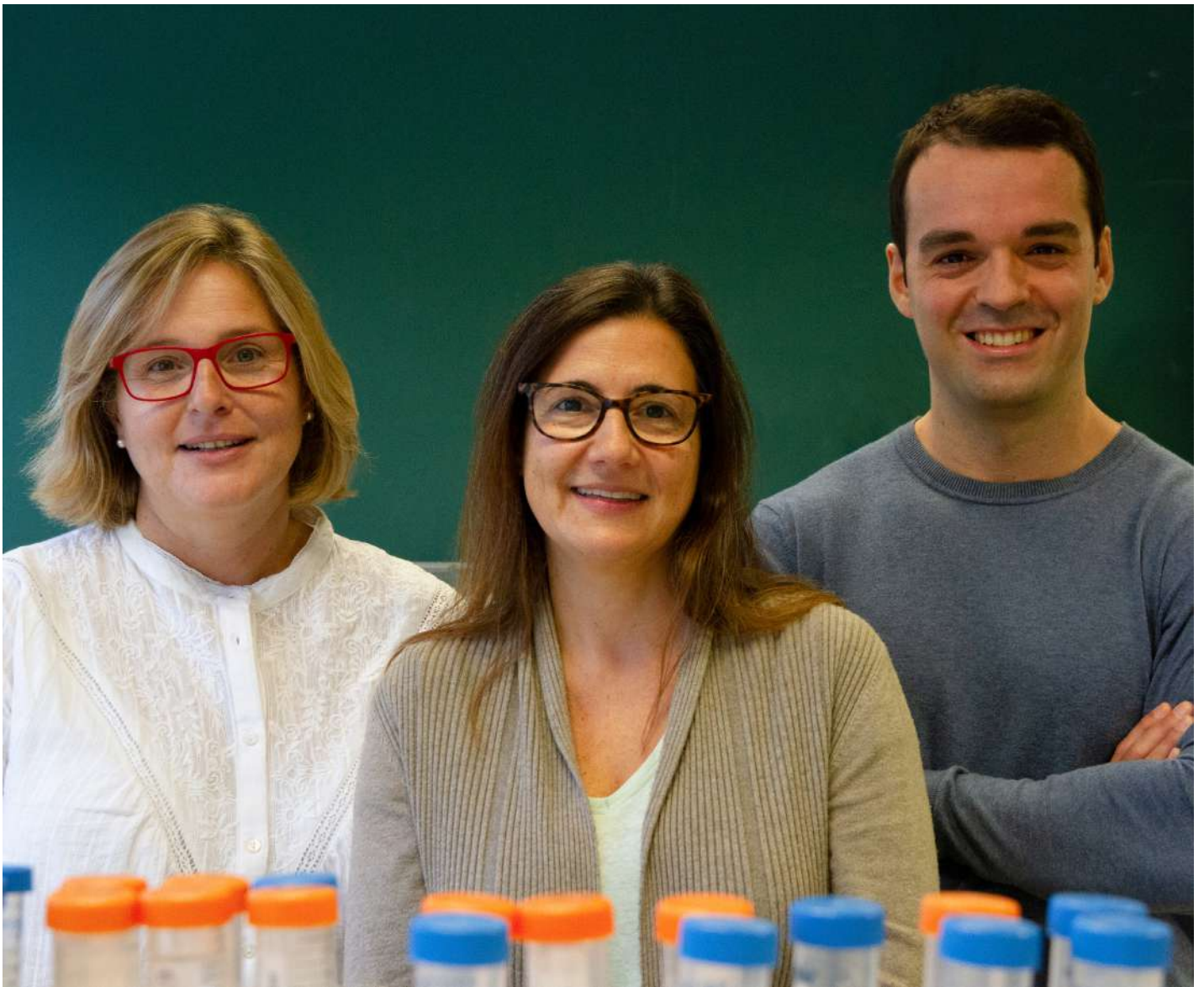
Perspectives de futur

- Aplicar estratègies de seqüenciació de nova generació, juntament amb processos bioinformàtics millorats i nous, així com procediments de biologia molecular d'avantguarda, a la identificació i validació de neoantígens immunogènics.
- Treballar amb professionals de la immunologia i la biologia computacional, per desenvolupar una vacuna terapèutica contra el càncer basada en neoantígens de pacients amb tumors sòlids, aprofitant l'experiència dels investigadors d'IrsiCaixa que actualment treballen en vacunes contra el VIH, la COVID-19 i altres malalties infeccioses.
- Ampliar l'equip, assegurar col·laboracions amb socis externs i incorporar eines moleculars d'última generació i noves solucions internes rendibles per a la immunoteràpia contra el càncer.

1 Article revisat per parells

1 Ponència

1 Pòster presentat a l'EACR Annual Congress meeting 2022



Investigadora principal
Núria de la Iglesia Zaragoza

Bioinformàtic
Gustavo Rodríguez Esteban

Tècnica sènior de laboratori
Anna López Plana



Support a la recerca

Serveis científicotècnics

Servei de conservació i processament de mostres

L'Institut de Recerca de la Sida IrsiCaixa, que va iniciar la seva activitat el 1993, processa i conserva mostres biològiques de pacients amb VIH per a la seva utilització en projectes de recerca.

Al llarg dels anys, l'institut ha processat i conservat mostres per a nombrosos projectes i assajos clínics, promoguts tant per IrsiCaixa com per patrocinadors nacionals i internacionals externs. Aquesta activitat s'ha convertit en una plataforma que té com a objectiu aprofundir en la recerca que requereixi mostres humanes.

Actualment, el servei processa i emmagatzema rutinàriament mostres per 44 estudis actius i manté dues grans col·leccions de mostres (Registre Nacional del Biobanc, No.C0000814 and No. C0006008) per a la investigació del VIH i altres malalties infeccioses.

Servei de seqüenciació

Des del seu llançament, IrsiCaixa ha utilitzat la tècnica de genotipatge del VIH per determinar la resistència als antiretrovirals, inicialment de forma experimental per a pacients inclosos en assajos clínics. Ben aviat la tècnica va resultar molt útil per optimitzar els tractaments antiretrovirals i va evidenciar la importància de fer aquest estudi a totes les persones amb VIH.

El 1999 es va posar en marxa el Servei de Seqüenciació com a servei sanitari per tractar mostres de l'Hospital Germans Trias i Pujol, i altres centres públics i privats. A més de la seva funció assistencial, el Servei de seqüenciació també participa en projectes de recerca i



assajos clínics en col·laboració amb grups de recerca i empreses farmacèutiques.

El 2018, el servei va implementar tecnologies de seqüenciació de nova generació. El 2019, IrsiCaixa va incorporar la tècnica *Sentosa® SQ HIV genotyping assay* per detectar resistències als fàrmacs contra el VIH. Aquest procediment es valida en el *Sentosa® NGS workflow*, un procediment molt automatitzat que permet l'extracció automàtica d'ARN, la construcció de biblioteques, la preparació de plantilles, la seqüenciació, l'anàlisi de dades i l'obtenció d'un informe. El *Sentosa® NGS workflow* també permet una traçabilitat clara de les mostres, amb una integració i connectivitat LIS excepcionals.

Per garantir la qualitat dels seus resultats, el Servei de seqüenciació se sotmet a controls de qualitat externs regularment (QCMD ENVA HIV-1 Drug Resistance Genotyping Proficiency Programme).

Altres serveis

La identificació d'individus infectats pel SARS-CoV-2 mitjançant eines de diagnòstic sensibles és necessària per reduir noves infeccions i establir estratègies per controlar la pandèmia del SARS-CoV-2 a escala individual i poblacional. En concret, la quantificació de la resposta humoral en individus amb SARS-CoV-2 és una línia de recerca molt prometedora, ja que pot aportar informació sobre la resposta immunitària d'aquests individus. IrsiCaixa recentment ha introduït una prova ELISA específica per detectar aquests anticossos contra SARS-CoV-2.

Coordinadora Lidia Ruiz Tabuenca

Servei de conservació i processament de mostres

Eulàlia Grau Segú
Rafaela Ayen Aparicio
Lucía Gómez Espada
Mireia Martínez Gamero

Servei de seqüenciació
Teresa Puig Oliva
Cristina Ramírez Soto

Assistent
Susana Esteban Raya

27 anys de col·lecció de mostres

Total de mostres recollides

45,572 cèl·lules	77,417 plasma
11,043 sèrum	33,375 altres

Total: **167,407 mostres**

2022

Mostres recollides

2,926 cèl·lules	2,969 plasma
1,233 altres	

Total: **7,128 mostres**

403 Mostres seqüenciades

336
centres públics

67
centres privats

3986 Tests ELISA per diagnòstic de COVID-19

Oficina de projectes

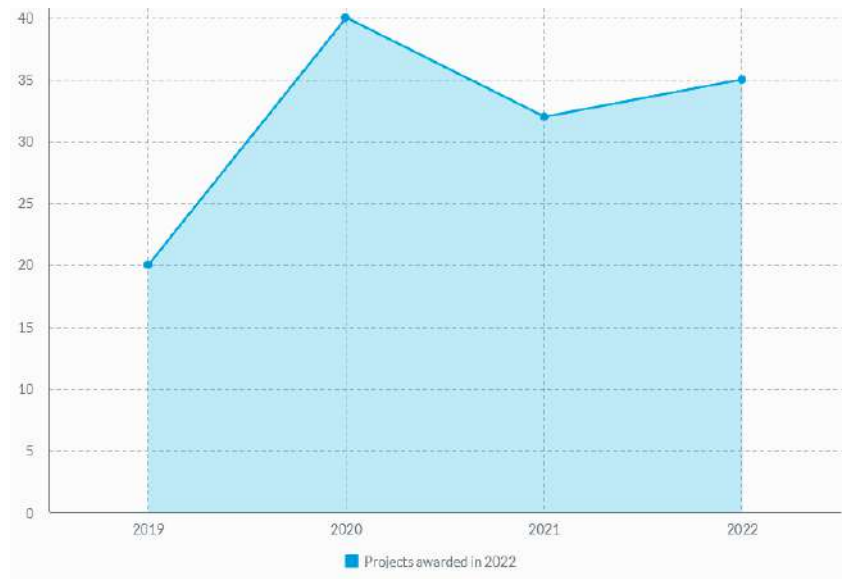
Responsible
Lourdes Grau Paré

Equip
Sonia Bange Singh
Judith Dalmau Moreno
Elisabet Fernández Rosas
Alba Foraster Redondo
Chiara Mancuso Ponce
Natàlia Marrugat Vila
Laura Planells Ferrer

L'Oficina de Projectes treballa en estret contacte amb tots els departaments d'IrsiCaixa i grups per promoure el desenvolupament d'investigacions innovadores i de qualitat. La comunicació contínua amb els investigadors garanteix el suport en tots els nivells: la detecció de necessitats, la recerca d'oportunitats de finançament adequades, el suport a la preparació de propostes i la gestió de projectes, el disseny i seguiment pressupostari i l'assistència en processos de col·laboració, transferència i innovació. RIM garanteix l'alineació de les pràctiques d'IrsiCaixa amb totes les normes i polítiques de les entitats de finançament, així com la normativa nacional i internacional vigent.

107 Projectes actius el 2022

>15 Entitats que donen suport econòmic a IrsiCaixa



Living Lab de Salut

Responsible

Rosina Malagrida Escala

Equip

Daniela Benítez Cano
Marina Pino Cebrián
Laia Vives Adrián

Presentació

El 2022, el Living Lab de Salut d'IrsiCaixa ha continuat treballant per facilitar xarxes d'innovació *multistakeholder* que augmentin l'impacte col·lectiu de reptes de salut complexos i persistents. Mitjançant processos participatius, una gran varietat d'actors exploren col·lectivament la complexitat dels reptes, i co-dissenyen i implementen estratègies d'impacte col·lectives i integrades amb enfocaments d'innovació de sistemes que condueixen a solucions descentralitzades i col·laboratives que aborden diferents parts dels reptes.

Per definir i implementar les estratègies d'impacte col·lectives i integrades, el Living Lab ha establert una metodologia de quatre passos: (1) Recerca participativa per al disseny estratègic, (2) Cocreació, (3) Implementació i (4) Seguiment reflexiu en acció. També s'han inclòs versions simplificades d'aquesta metodologia en les guies i les activitats educatives per capacitar tant els professionals com l'alumnat de l'educació formal i no formal per participar en el disseny i la implementació d'estratègies d'impacte.

Aquesta metodologia es basa en marcs definits per la Comissió Europea (CE) sota el paraigua de Recerca i Innovació Responsables (RRI), Ciència Oberta, Recerca Orientada a Missions, *partnerships* del programa Horizon Europe, i altres iniciatives globals com la "recerca participativa basada en la comunitat" i la "Recerca transdisciplinària". La metodologia aplicada durant el primer pas s'ha denominat "Model de diàleg orientat al sistema" i es difondrà a través d'una publicació científica el 2023. El Lab ha dut a terme les seves iniciatives dins de projectes finançats per la CE, programes de la Fundació "la Caixa" i el Barcelona CaixaResearch Living Lab, també finançat per la Fundació "la Caixa" en col·laboració amb l'Ajuntament de

Barcelona amb l'objectiu de facilitar una estructura d'intermediació que optimitzi els processos d'R+I, d'intervencions i de desenvolupament de polítiques a Barcelona.

Línies d'acció del 2022

Xarxes d'innovació

Repte 1: promoció d'una dieta saludable i sostenible (Xarxa Alison)

La xarxa, amb el suport del Living Lab Barcelona CaixaResearch, té com a objectiu millorar la promoció d'una dieta saludables i sostenibles. Va començar amb un primer pilot al barri La Verneda i la Pau de Barcelona. Després del codisseny d'una estratègia d'impacte i un pla d'acció col·lectiu i integrat, l'any 2022 es va iniciar la fase d'implementació en col·laboració amb més de 40 professionals de 29 organitzacions incloses universitats i centres de recerca, sanitat, serveis socials i educatius formals i no formals, empreses alimentàries i ciutadania.

Durant aquest any s'han executat vuit programes d'innovació orientats a l'entorn alimentari. Alguns d'aquests programes d'innovació inclouen projectes científics d'implementació, que aporten a la ciutadania noves eines ja desenvolupades pels centres de recerca amb l'objectiu capacitar i crear comunitat entre els ciutadans i professionals de l'entorn alimentari. Aquestes iniciatives s'han desenvolupat i implementat per i amb el veïnat amb guies metodològiques fàcils d'aplicar. El 2023 es preveu que aquests programes d'innovació s'ampliïn a altres barris en col·laboració amb els projectes FoodCLIC i Foster finançats per la CE i amb el suport d'una plataforma d'intercanvi digital.

Repte 2: promoció de la salut afectivo-sexual per joves i adolescents (Co-ResponS(H)ibility)

Dins del Barcelona CaixaResearch Living Lab durant el primer semestre de 2022, i després de diverses converses amb l'ESSIR (Estratègia de Salut Sexual i Reproductiva de Barcelona), l'equip va arribar a la conclusió que la millor manera d'implementar l'Estratègia d'Impacte i el Pla d'Acció que havia dissenyat durant l'any anterior era incorporar les seves prioritats al pla de treball de l'ESSIR i convidar a participar-hi tots els actors

de la Xarxa de Co-ResponS(H)ibility. En aquest cas, el Living Lab ha actuat com a consultoria per millorar el pla de treball de l'ESSIR amb la identificació de necessitats no cobertes i la implicació d'una diversitat més àmplia de grups d'interès.

Repte 3: prevenció del SARS-CoV-2

Durant el curs 2021-22, el Living Lab ha facilitat la implementació de l'Estratègia Integrada d'Impacte, que s'havia definit durant l'anterior curs acadèmic mitjançant un procés d'investigació participativa amb 866 estudiants i les seves famílies i professorat.

El Lab va publicar guies educatives sobre: rentat de mans, ventilació i transmissibilitat, i va dirigir dos projectes de recerca en col·laboració amb investigadors/es especialitzats/des en malalties infeccioses. Aquest repte s'aborda en el marc del projecte CONNECT i Escoles Sentinella, finançat per la CE.

Repte 4: promoció de la salut mental

Els resultats obtinguts de la investigació sobre prevenció del SARS-CoV-2 van mostrar la necessitat de millorar la promoció de la salut mental a les escoles. Durant el 2021-22, el Lab va coordinar un procés de recerca participatiu per dissenyar una estratègia d'impacte integrada amb i per a la comunitat educativa. Hi van participar un total de 1600 alumnes, juntament amb les seves famílies i professors de 17 escoles. Durant l'últim trimestre de 2022, el laboratori va col·laborar unes guies educatives per implementar la intervenció integrada amb metodologies de recerca participativa, que seran pilotades i ampliades durant els següents anys. Aquest repte també s'aborda dins dels projectes CONNECT i Escoles Sentinella.

Repte 5: Atenció sanitària i investigació en COVID persistent

El Lab ha donat suport a la Unitat de COVID persistent de l'Hospital Germans Trias i Pujol, la Fundació Lluita contra les Infeccions i IrsiCaixa per dissenyar col·lectivament un model d'atenció i recerca més integrat, col·laboratiu i descentralitzat per a aquesta malaltia a l'àrea metropolitana nord de Barcelona.

Després d'una fase de codisseny en què es va construir una estratègia, l'equip ha iniciat la implementació d'un pla d'acció amb 4 equips de treball.

Programes d'educació i divulgació

Formació i consultoria en RRI, Innovació de Sistemes i Ciència Oberta per a estudiants i professionals

Durant l'any 2022, s'han format 614 professionals mitjançant formacions personalitzades, seminaris web, conferències i tallers per a científics de grau i postgrau, professionals de la salut, responsables polítics, experts en participació pública, educadors i professionals d'organitzacions finançadores, entre d'altres.

Programes educatius per a joves destinats a facilitar la recerca i la divulgació participativa

— **Programa STEAMxChange:** desenvolupat en col·laboració amb EduCaixa. L'any 2022 el Lab ha desenvolupat les directrius educatives sobre Salut Mental, ha col·laborat en una sèrie de webinaris per formar professors i ha adaptat els continguts d'Xplore Health per a EduCaixa (la web d'Xplore Health ha traslladat els seus continguts a EduCaixa).

— **CONNECT i Escoles Sentinella:** projecte finançat per la CE per promoure que els centres de secundària adoptin un moviment anomenat *Open Schooling*, que promou projectes de recerca participatius.

El Lab es va incorporar al consorci Escoles Sentinella, liderat per la Generalitat de Catalunya, per elaborar directrius i implementar processos de recerca participativa (reptes 3 i 4).

— **Programa de divulgació sobre el VIH/SIDA:** s'ha ofert sessions de difusió sobre el VIH/sida centrades en el debat i la reflexió sobre la investigació bàsica actual i la importància de la prevenció i el diagnòstic.

Aquestes sessions es van complementar amb el LaboCosmoCaixa, una activitat organitzada en col·laboració amb la Fundació "la Caixa" que anima els joves a investigar amb una vacuna candidata desenvolupada per IrsiCaixa. Aquestes activitats van començar de nou el febrer de 2022 després de les restriccions degudes a la pandèmia de la Covid-19.

Comitè Assessor comunitari (CAC)

Aquest organisme extern facilita la comunicació i el diàleg entre els investigadors i professionals sanitaris d'IrsiCaixa i els pacients, els representants de la societat civil i els responsables polítics. El 2022, el Lab s'ha posat en contacte amb els membres del CAC per reiniciar la seva participació després de la pandèmia de la COVID-19, i ha coordinat la seva funció amb una unitat d'assaigs clínics de recent creació a IrsiCaixa.

77 Organitzacions participants

2 Plans estratègics i d'acció col·lectius i integrats per als reptes de salut

11 Programes d'innovació codissenyats

614 Professionals formats

2 Orientacions educatives desenvolupades per promoure la recerca participativa a les escoles

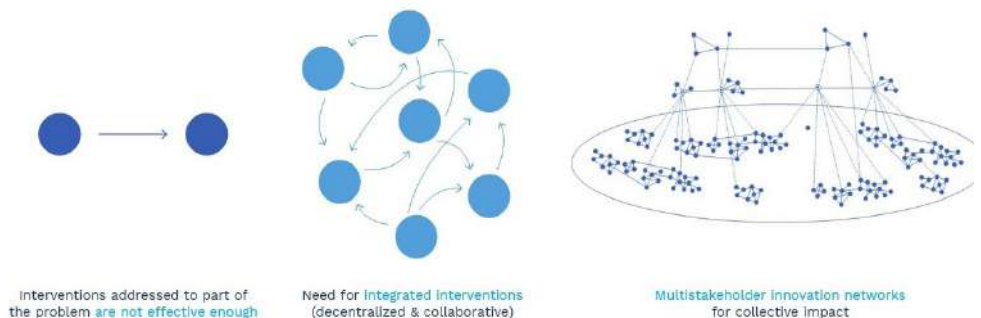
1699 Alumnes, professors i escoles han participat en el repte de promoció de la salut mental a les escoles

1360 Estudiants i ciutadans han assistit a activitats de divulgació

29 Recomanacions de salut mental comunicades als responsables polítics

360 Actors socials han assistit a un congrés sobre salut mental

2 Nous projectes finançats per la CE



Comunicació

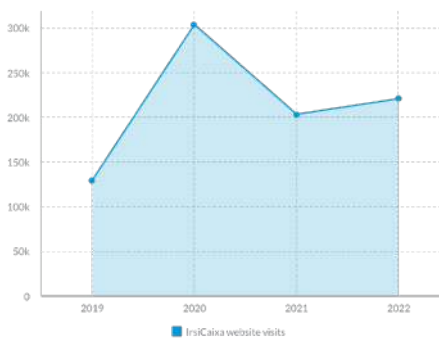
Equip

Rita Casas Costa
Elena Lapaz Lorenzo

El departament de comunicació d'IrsiCaixa vetlla perquè la recerca que es duu a terme al centre es comuniqui de manera efectiva tant al públic intern com extern.

A escala externa, l'equip manté un contacte directe amb la premsa i les xarxes socials per compartir la recerca d'IrsiCaixa amb el públic general. Aquesta transferència de les últimes dades científiques sobre temàtiques que sovint afecten la vida diària de tota la societat, ajuda a promoure una societat informada amb capacitat per prendre decisions basades en l'evidència científica.

Internament, el departament de comunicació vol ser útil per als empleats d'IrsiCaixa i fomentar la implicació dels investigadors i investigadores en la comunicació del centre. En aquesta línia, l'equip dona suport als investigadors per visibilitzar la seva feina, al mateix temps que els ajuda en les seves tasques diàries que inclouen la comunicació dels seus resultats i projectes.



Premsa

El departament de comunicació construeix i manté vincles amb els mitjans de comunicació. Després de més de 2 anys de l'inici de la pandèmia de la COVID-19, l'activitat dels mitjans de comunicació ha tornat a la normalitat i IrsiCaixa s'ha adaptat a les seves necessitats. Des del departament, s'ha recuperat la pluralitat en les notes de premsa, ampliant el ventall de temes que es comuniquen des de la institució i responent, alhora, a les peticions reactives que requereix

l'actualitat. El 2022, IrsiCaixa ha enviat 8 notes de premsa, ha publicat 20 notícies i ha assolit més de 300 impactes mediàtics (televisió, ràdio i èxits de premsa).



>6,800
followers on Twitter



>450
followers on
Instagram



>660
subscribers in the
monthly newsletter



>300
press, radio and TV
hits



220,568
visits to irsicaixa.es

Web i xarxes socials

L'any 2022 s'ha creat un compte institucional d'Instagram de l'institut (@IrsiCaixa). L'usuari es va crear al juliol i, des d'aleshores, s'ha arribat a més de 33.690 comptes, s'han publicat 13 reels, 8 posts i 148 històries, i s'ha acabat l'any amb un total de 457 seguidors. Pel que fa a Twitter i LinkedIn, IrsiCaixa ha consolidat encara més la seva presència en aquestes plataformes. D'una banda, 208 persones van començar a seguir el compte d'IrsiCaixa a Twitter l'any 2022, i es van fer 277 publicacions que van aconseguir més de 205.289 impressions. D'altra banda, s'ha mantingut el creixement sostingut de seguidors de LinkedIn i la plataforma compta ara amb 2.365 seguidors, és a dir, 604 seguidors més que els que tenia el 2021. L'any 2022, IrsiCaixa va continuar treballant en les campanyes de xarxes socials #IrsiCaixaContesta i #IrsiCaixaAlumniNetwork, i en va crear una de nova: #WiShesInScience. Pel que fa al web institucional, les dades de trànsit avalen l'alt impacte del web:

123.406 usuaris, 140.377 sessions i 220.568 visites a les pàgines del web. Durant l'any 2022, el departament de comunicació ha estat treballant en el redisseny i la creació de continguts d'una nova pàgina web d'IrsiCaixa.

IrsiCaixa ha reprès la jornada anual IAN Talks de la xarxa d'antics alumnes d'IrsiCaixa IAN, celebrant la tercera edició de l'esdeveniment el 17 de juny de 2022. La sessió es va centrar en la importància del treball en xarxa i va comptar amb ponències de 3 antics alumnes i l'assistència de més de 50 persones, tant presencial com on-line.

L'equip de comunicació també ha dissenyat activitats per a dates especials, com ara Nadal i Sant Jordi. Paral·lelament, s'han organitzat esdeveniments de *teambuilding*, com tornejos de voleibol i pàdel, sortides de senderisme, entre d'altres.



Comunicació institucional

L'any 2022, juntament amb una empresa de disseny gràfic, l'equip de comunicació ha estat desenvolupant una nova pàgina web institucional i l'identitat corporativa de la institució. L'equip també ha continuat treballant en la planificació i disseny de materials corporatius, així com en el seguiment de la correcta inclusió de la imatge institucional en materials de congressos, webs, notes de premsa, entre d'altres.

Notícies institucionals



Un projecte d'IrsiCaixa per estudiar la Covid persistent, una de les 9 propostes catalanes seleccionades per la convocatòria de recerca en salut de CaixaResearch 2022

La 5a edició de la convocatòria CaixaResearch d'Investigació Sanitària impulsarà 33 projectes de recerca biomèdica d'avantguarda a Espanya i Portugal, atorgant ajudes de fins a un milió d'euros. Un estudi coordinat per l'investigador ICREA d'IrsiCaixa Christian Brander va ser un dels projectes guardonats, l'objectiu del qual és desxifrar els mecanismes epigenètics implicats en la Covid persistent.



Tornen les IAN Talks, punt de trobada dels antics alumnes d'IrsiCaixa

Després de la pandèmia de la COVID-19, el 17 de juny s'han reprès les xerrades de la Xarxa d'Antics Alumnes d'IrsiCaixa (IAN). En aquesta ocasió no només hi han participat tres exalumnes que han presentat la seva trajectòria professional, sinó que també s'han organitzat activitats participatives amb l'objectiu de debatre sobre la importància del treball en xarxa.

Impactes destacats



Una mare que viu amb el VIH: "El meu fill no s'ha curat sino que ha nascut sa"

Amb motiu del Dia Mundial del VIH, l'equip de recerca d'IrsiCaixa explica la investigació sobre el VIH pediàtric i destaca que per primera vegada l'any 2020 cap nen va néixer amb la infecció. L'article també inclou una entrevista amb una dona que viu amb el VIH que explica la seva història i la seva experiència de maternitat.

La Vanguardia, 1 de desembre 2022



Un fàrmac comú podria frenar el deteriorament cognitiu del síndrome de Down

Un nou estudi conjunt del Centre de Regulació Genòmica (CRG) i IrsiCaixa demostra que la lamivudina, un fàrmac antiretroviral d'ús comú per al tractament del VIH, millora la cognició en un model de ratolí de síndrome de Down. El Periódico entrevista el director d'IrsiCaixa Bonaventura Clotet per comentar l'estudi.

El Periódico, 29 de juny de 2022



Administrar immunoteràpia amb el tractament antirretroviral millora el control del VIH

El diari ABC entrevista Javier Martínez-Picado, investigador ICREA a IrsiCaixa, sobre un article publicat a la revista *Nature Medicine* amb la participació d'IrsiCaixa. "Els nous resultats ens diuen, per primera vegada, que fer la intervenció just a l'inici del tractament podria limitar la persistència del VIH", explica a l'entrevista.

ABC, 17 octubre 2022

Formació

IrsiCaixa s'ha compromès, des dels seus inicis, a formar jovent investigador i promoure carreres d'èxit en recerca biomèdica. Els seus objectius formatius es realitzen de la següent manera:

- Formació a estudiants de predoctorat
- Formació d'investigadors postdoctorals
- 8 estudiants de màster i graduat formant-se a la institució
- Desenvolupament professional continuat per la plantilla de treballadors/es
- 3 investigadors/es visitants (IrsiCaixa inclou a l'equip a investigadors i investigadores en formació que estiguin interessats en aprendre de la recerca dels grups de la institució)

Formació interna i externa

— **Reunions setmanals** en què els membres del grup presenten els seus resultats. Aquestes reunions desenvolupen la capacitat d'estructurar i defensar les dades experimentals davant d'un públic restringit expert de la zona.

— **Reunions quinzenals** en què els membres del grup presenten els seus resultats. Aquestes reunions desenvolupen la capacitat d'estructurar i defensar dades experimentals davant d'un públic restringit expert de la zona.

— **Seminaris.** IrsiCaixa i altres grups del campus de Can Ruti organitzen regularment seminaris oberts amb investigadors de renom internacional.

— La integració i col·laboració entre IrsiCaixa i el **campus de Can Ruti.** Aquesta col·laboració implica activitats científiques i 'coffee talks'.

— Formació en habilitats que impulsin la carrera professional, augmentant l'habilitat d'un individu en una o més àrees de la seva carrera professional. Fomentar la motivació del personal en la seva posició de feina.

— Conferències nacionals i internacionals. S'anima a tot el personal a participar en trobades científiques i a presentar els seus resultats en conferències.

— **Cursos d'especialització / perfecció en tècniques** experimentals.

— **Journal clubs.** Reunions setmanals on els investigadors/es presenten un article rellevant pel seu propi treball experimental. Aquestes reunions desenvolupen una visió crítica sobre les dades publicades.

— **Butlletí.** Difusió d'un butlletí mensual d'IrsiCaixa on es destaquen els articles científics més rellevants publicats pels grups de recerca d'IrsiCaixa, cursos i actes organitzats per altres entitats i articles d'interès general en matèria d'igualtat, compliment, bioseguretat, etc.

28 Investigadors/es de doctorat

23 Investigadors/es sèniors i postdoctorals

609 Assistents a formacions

13 Reunions de resultats

15 Journal clubs

>50 Cursos



Càtedra de malalties infeccioses i immunitat

L'any 2013, IrsiCaixa va signar un conveni amb la Fundació Lluita contra les Infeccions (FLI) i la Universitat de Vic-Universitat Central de Catalunya (UVic-UCC) per crear la llavors anomenada Càtedra de Sida i Malalties Relacionades, rebatejada el juny de 2019 com a Càtedra de Malalties Infeccioses i Immunitat per tal de reflectir millor l'ampli ventall d'àmbits d'expertesa dels investigadors implicats en la Càtedra.

Encapçalada pel Dr. Bonaventura Clotet, la Càtedra pretén potenciar la col·laboració entre IrsiCaixa, FLI i la UVic-UCC en el foment de la investigació sobre el VIH/sida i malalties relacionades i promoure la docència i la formació de nous investigadors i professionals sanitaris.

La Càtedra de Malalties Infeccioses i Immunitat ha dut a terme durant l'any 2021 les següents activitats:

Data	Tipus d'activitat	Títol	Ubicació	Ponent/organitzador
Gener	Conferència	Infeccions en pacients oncològic-hematològics	Facultat de Medicina, UVic-UCC	Rosa Benítez
Febrer	Taller	Diabetic Foot	Facultat de Medicina, UVic-UCC	Esteban Reynaga
Març	Conferència	Infeccions en pacients amb trasplantaments (òrgans sòlids) o en tractament amb immunomoduladors	Facultat de Medicina, UVic-UCC (online)	Rosa Benítez
Abril	Seminari	Inducció de la immunitat protectora de les cèl·lules T en vacunes contra el VIH	Facultat de Medicina, UVic-UCC	Christian Brander
Maig	Conferència	Gastroenteritis	Facultat de Medicina, UVic-UCC (online)	José Ramón Santos
Maig	Conferència	Parasitosis	Facultat de Medicina, UVic-UCC (online)	Silvia Roure
Maig	Seminari	Envel·liment	Facultat de Medicina, UVic-UCC	Eugènia Negrodo
Maig	Seminari	Social determinants of health: the UN sustainable development goals	Facultat de Medicina, UVic-UCC (online)	Roger Paredes
Maig	Seminari	Tuberculosi	Facultat de Medicina, UVic-UCC (online)	Roger Paredes
Maig	Curs de formació continuada	Actualització sobre la infecció pel VIH i la pandèmia de COVID-19	Althaia Hospital, Manresa	B Clotet, E Negrodo, J Blanco, J Martínez-Picado, B Mothe, L Mateu, R Paredes
Juny	Seminari	Telemedicina: teleictus	Facultat de Medicina, UVic-UCC (online)	Cora Loste
Juny	Seminari	Metodologies de recerca i assaigs clínics	Facultat de Medicina, UVic-UCC	Javier Martínez-Picado
Juny	Seminari	Virologia i cinema	Facultat de Medicina, UVic-UCC	Javier Martínez-Picado
Setembre	Conferència inaugural (biomedicina)	Recerca biomèdica contra pandèmies virals	Facultat de Ciència, Tecnologia i Enginyeria, UVic-UCC	Javier Martínez-Picado
Setembre	Conferència	Nit Europea dels Investigadors 2022. Xerrades sobre CIÈNCIES BIOMÈDIQUES (Biomedicina, recerca de malalties)	Serra de Noet Highschool, Berga	Àlex Olvera
Octubre	Seminari	Vigilància genòmica	Facultat de Medicina, UVic-UCC	Marc Noguera
Novembre	Seminari	Desenvolupament de vacuna de cèl·lules T per a pandèmies virals: del VIH a la Covid-19	Facultat de Ciència, Tecnologia i Enginyeria, UVic-UCC	Christian Brander
Novembre	Conference	Social determinants of health: the UN sustainable development goals	Facultat de Ciència, Tecnologia i Enginyeria, UVic-UCC	Roger Paredes
Novembre	Conferència	TB and extrapulmonary	Facultat de Medicina, UVic-UCC	Silvia Roure
Novembre	Conferència	Coronavirus	Facultat de Medicina, UVic-UCC	Lourdes Mateu
Desembre	Conferència	Endocarditis	Facultat de Medicina, UVic-UCC	Lourdes Mateu
Desembre	Conferència	Infeccions en traumatologia	Facultat de Medicina, UVic-UCC	Esteban Reynaga

Estudis clínics i observacionals

1. BCN003

A Phase I, Randomized, Double-Blind, Placebo-Controlled Safety, Tolerability and Immunogenicity Study of Candidate HIV-1 Vaccines ChAdOx1.HTI and MVA.HTI with Recombinant HIV-1 Envelope Protein ConM SOSIP.v7 gp140 Vaccine, Adjuvanted with MPLA Liposomes in ART-Suppressed HIV-1 Positive Individuals

Tipus d'estudi: intervencional

Design: fase I, aleatoritzat, doble cec, controlat amb placebo

Resum i objectius: BCN03 prova un nou règim combinat amb immunògens de cèl·lules T i B. Els objectius principals de BCN03 seran la seguretat i la tolerabilitat. BCN03 està dissenyat com un estudi pilot en el qual s'ha escollit una mida de la mostra que només permetrà detectar diferències significatives de resposta. L'estudi BCN03 Fase I avaluarà la seguretat, la tolerabilitat, la immunogenicitat i l'eficàcia d'un règim vacunal que inclogui una seqüència dels immunògens de cèl·lules T i B ChAdOx1.HTI i MVA.HTI i ConM SOSIP.v7 gp140 amb liposomes MPLA com a adjuvant en individus positius per VIH-1 tractats amb ART en supressió virològica. L'objectiu principal d'aquest estudi és avaluar la seguretat i la tolerabilitat dels components de la vacuna, i l'objectiu secundari és l'estudi de la immunogenicitat i l'eficàcia dels components de la vacuna.

Inici-fi: 2021-2023

Patrocinador: Comissió Europea EAVI2021

Investigadors/es principals: [Dr Beatriz Mothe](#), [Dr Christian Brander](#)

Codi/referència: 2020-000292-20

2. AELIX002

A Phase I, Randomized, Double-Blind, Placebo-Controlled Safety, Tolerability and Immunogenicity Study of Candidate HIV-1 Vaccines DNA.HTI and MVA.HTI in Early Treated HIV-1 Positive Individuals

Tipus d'estudi: intervencional

Disseny: fase I, aleatoritzat, doble cec, controlat amb placebo

Reclutament: completat

Inici-fi: 2017-2021

Patrocinador: AELIX Therapeutics SL

Investigadora principal: [Dr Beatriz Mothe](#)

Centres participants: Hospital Germans Trias i Pujol, AELIX Therapeutics, [IrsiCaixa](#)

Codi/referència: NCT03204617

3. RV 306

Randomized, Double Blind Evaluation of Late Boost Strategies With IHV01 (FLSC

in Aluminum Phosphate) and A244 With or Without ALFQ for HIV-uninfected Participants in the HIV Vaccine Trial RV306 / WRAIR 1920

Tipus d'estudi: intervencional

Disseny: fase I, aleatòria, doble cec

Resum i objectius: l'objectiu d'aquest

estudi és definir la seguretat i la immunogenicitat d'IHV01 i A244/AHFG amb i sense ALFQ a una dosi completa i a una dosi fraccionada (una cinquena part d'una dosi completa) en un entorn de reforç tardà per als participants que havien rebut prèviament un reforç d'AIDSVAX®B/E amb o sense ALVAC a RV306. La seguretat s'avaluarà mitjançant la freqüència de les reaccions post-vacunació globals i específiques. Es recolliran mostres/secrecions de sang, ganglis limfàtics, teixit sigmoide i mucoses amb l'objectiu d'avaluar les respostes immunitàries humerals, cel·lulars, innates i de mucoses. Es farà un seguiment de 12 mesos a participants sans, no infectats pel VIH o amb un risc baix d'infecció pel VIH i seran aleatoritzats per rebre la pauta completa de la vacuna activa RV306. S'han inscrit un total de 120 participants en quatre grups de vacunació. A cada grup, 25 participants rebran IHV01 i A244/AHFG a una dosi completa o fraccionada amb o sense ALFQ i 5 participants rebran placebo. Totes les injeccions, ja siguin vacuna o placebo, seran una única administració intramuscular (IM) al múscul quàdriceps el dia 0 de l'estudi. Els participants seran seguits fins a 48 setmanes després de la inclusió, els dies 1, 7, 14 i 168. i 336. Les col·leccions de secreció de la mucosa i els procediments de citoraspallat/copit endocervical es realitzaran a les setmanes 0, 2, 24 i 48 als participants que donin el seu consentiment. Els procediments de leucafèresi, biòpsia sigmoide i biòpsia de ganglis limfàtics es realitzaran només a la setmana 2 als participants que donin el seu consentiment.

Reclutament: reclutant

Inici-fi: 2021-2026

Patrocinador: US Army Medical Research and Development Command & Canadian Institutes for Health Research (microbiome studies)

Investigador principal: [Dr Roger Paredes](#)

Codi/referència: NCT04658667

4. RUTIVAC-1

A Randomized, Double-Blind, Placebo-Controlled Phase I Trial to Evaluate the Immunomodulatory Effect of RUTI® in Individuals with High-Risk Non-Muscle-Invasive Bladder Cancer (NMIBC) Treated with Intravesical Bacillus Calmette-Guerin (BCG)

Resum i objectius: l'estudi RUTIVAC-1 és un assaig clínic de fase I dissenyat que avalua la resposta immunològica sistèmica i de la mucosa i proporciona informació de seguretat després de l'ús de l'administració de RUTI® a persones amb NMIBC. L'estudi inclourà persones tractades amb resecció transuretral de tumor de bufeta (TURBT), diagnosticades de càncer de bufeta no invasiu muscular (NMIBC) d'alt risc i candidats adequats per a la teràpia BCG que compleixin tots els criteris d'elegibilitat. Es reclutaran quaranta persones i es repartiran aleatòriament 1:1 per rebre dues injeccions subcutànies de 25 g de RUTI® o placebo. Després de la vacunació, les persones rebran la teràpia intravesical estàndard de Bacillus Calmette-Guerin (BCG) amb un curs d'inducció (BCG setmanal durant sis setmanes) i un curs de manteniment (tres cursos de BCG setmanal durant tres setmanes als 3, 6 i 12 mesos després de la inducció). Després de l'última administració intravesical de BCG (BCG15, final de la Fase d'Intervenció) es realitzaran assajos immunològics i s'analitzaran les dades. Al final de la Fase d'Intervenció s'obrirà el cec, excepte pels metges de l'estudi que romandran cecs durant tot el seguiment. Es seguiran tots els individus durant tres anys des de la TURBT.

Tipus d'estudi: intervencional

Disseny: fase I, doble cec, controlat amb placebo, aleatoritzat

Inici-fi: 2016-2023

Promotor: Archivel Farma S.L

Investigadora principal: [Dr Cecília Cabrera](#)

Centres participants: Hospital Germans Trias i Pujol (Departament Urologia), Fundació Lluita contra les Infeccions (CRO), [IrsiCaixa](#)

Codi/referència: AC-16-048-CEIM (CEIC Code)

5. DUAL TRIPLE ART

Exploratory, open-label, randomized clinical trial to assess the efficacy of first-line dual vs. triple antiretroviral therapy (ART) in HIV-1 reservoir and in peripheral compartments in HIV-infected patients (Dual_TripleART)

Estudis clínics i observacionals

Disseny: fase III

Reclutament: completat

Inici-fi: 2019 – 2022

Patrocinador: ViiV Healthcare

Investigadors principals: Dr José Moltó,
[Dr Javier Martínez-Picado](#)

Centres participants: Hospital Germans Trias i Pujol; Fundació Lluita contra les Infeccions; [IrsiCaixa](#); University of North Carolina (Chapel Hill, USA), i Oregon Health & Sciences University (Beaverton, USA)

Codi/referència: 2019-002733-10

6. KING COHORT

Prospective Comparative Observational Cohort of individuals with documented SARS-CoV-2 infection (King cohort extension)

Tipus d'estudi: observacional

Disseny: cohort prospectiva

Reclutament: en marxa

Resum i objectius: L'extensió de la cohort KING pretén ser una cohort observacional comparativa prospectiva d'individus infectats amb SARS-CoV-2 per tenir una plataforma clínica única i comptar amb mostres biològiques per estudiar la virologia i la immunopatogènesi del SARS-CoV-2, durant la infecció aguda i després de la recuperació de COVID-19. S'inclourà un grup d'individus no infectats i un grup vacunat. Els pacients que pateixen una malaltia post-COVID-19 també s'inclouen en aquesta cohort.

Inici-fi: 2020-actualitat

Patrocinador: YoMeCorono

Investigadors/es principals: [Dr Bonaventura Clotet](#), [Dr Marta Massanella](#),
Dr Lourdes Mateu

Centres participants: Hospital Germans Trias i Pujol, Fundació Lluita contra les Infeccions, [IrsiCaixa](#)

Codi/referència: HUGTiP/20-P-217

7. CoronAVI@S

Immune response to SARS-CoV-2 vaccine in institutionalized elders: the challenge for a long-term immunity

Tipus d'estudi: observacional

Disseny: estudi comparatiu prospectiu

Reclutament: acabat amb 98 participants

Resum i objectius: les persones grans s'han vist afectades de manera desproporcionada per la pandèmia de la COVID-19. Entre ells, els residents d'instal·lacions d'atenció a llarg termini (LTCF), que viuen en un entorn congregat (amb major risc de transmissió i infecció)

van mostrar taxes de mortalitat més elevades que la població general de la mateixa edat. Per tant, la vacunació dels residents de LTCF contra el SARS-CoV-2 ha estat una prioritat a la majoria de països. L'envelliment s'associa a un fenotip immunosenescent caracteritzat per un augment progressiu d'un estat proinflamatori i una disminució de la resposta immune a patògens i vacunes. Per tant, hi ha una necessitat urgent de determinar la qualitat i la durada de les respostes immunitàries de la població gran, que podria ser molt útil per dissenyar calendaris de vacunació específics contra el SARS-CoV-2 adaptats a les seves necessitats immunitàries. L'objectiu de l'estudi és avaluar la qualitat i la durada de la resposta immune generada per la vacuna contra el SARS-CoV-2 en persones grans institucionalitzades que viuen amb LTCF, comparant les persones recuperades de la infecció per SARS-CoV-2 amb persones grans que mai s'han infectat per SARS-CoV-2. A més, compararà les respostes immunitàries generades per persones grans amb una població més jove.

Inici-fi: 2020-2022

Patrocinador: YoMeCorono, Fundació Glòria Soler

Investigadores principals: [Dr Marta Massanella](#),
Dr Núria Prat

Centres participants: ICASS long-term care facilities, [IrsiCaixa](#)

Codi/referència: IDIAP/ 20/116-P

8. ReCOVID

Clinical Characteristics and Outcomes of Patients with SARS-CoV-2 Reinfection

Tipus d'estudi: observacional

Disseny: estudi retrospectiu

Resum i objectius: Des del setembre de 2020 s'han informat a tot el món casos amb sospita o possible reinfecció amb SARS-CoV-2. Encara es desconeix la durabilitat de les respostes immunitàries a aquest virus, i és un problema de salut pública actual. Mentre que les infeccions pels betacoronavirus estretament relacionats SARS-CoV i MERS-CoV provoquen una immunitat protectora de llarga durada, les respostes immunitàries als coronavirus de refredat comú són de curta durada. Les reinfeccions es poden produir al cap d'uns mesos des del primer episodi, però normalment amb símptomes lleus. La possibilitat

de reinfecció implica que les persones que han estat infectades una vegada no es poden considerar definitivament immunes. Es requereix més evidència i un temps de seguiment més llarg per entendre millor la durada de la immunitat (natural o després de la vacunació), la transmissibilitat i la probabilitat i les implicacions de la reinfecció. La identificació de factors de risc clínic predictor de reinfecció seria útil per implementar intervencions centrades en la reducció de la quantitat d'infeccions a les poblacions de risc. L'objectiu d'aquest estudi és avaluar les característiques clíniques i els resultats dels pacients amb reinfecció per SARS-CoV-2.

Inici-fi: 2021-2022

Patrocinador: YoMeCorono

Investigadors/es principals: [Dr Marta Massanella](#),
Dr José Ramón Santos

Centres participants: Hospital Germans Trias i Pujol; Fundació Lluita contra les Infeccions; [IrsiCaixa](#)

Codi/referència: HUGTIP/ PI-21-235

9. Aliança ProHEpiC-19 Neurocognitiu Neurocognitive profile of Long Covid in adults living in Catalonia

Tipus d'estudi: observacional

Disseny: estudi observacional retrospectiu/prospectiu

Resum i objectius: estudi clínic dedicat a descriure les seqüeles neurològiques de les persones que presenten COVID-19 amb símptomes neurocognitius persistents, analitzant la seva relació amb les alteracions funcionals i/o estructurals cerebrals, amb l'estat inflamatori i immunològic, l'afectació vascular i vestibular, i el seu impacte sobre les activitats de la vida quotidiana a través de les experiències que han viscut en convivència amb la simptomatologia persistent.

Inici-fi: 2022-2024

Patrocinador: Department of Health, Government of Catalonia

Investigadora principal: [Dr Julia García Prado](#)

Codi/referència: SLT021/21/000038

10. BreakCOVID

SARS-CoV-2 post-vaccination infection: cohort study for the characterization of the immune response and development of a predictive model to establish revaccination criteria in Catalonia

Tipus d'estudi: observacional

Estudis clínics i observacionals

Disseny: estudi observacional retrospectiu/prospectiu

Resum i objectius: aquest estudi clínic té com a objectiu identificar els factors de risc per a la infecció per SARS-CoV-2 postvacunació i descriure les característiques epidemiològiques i immunològiques de les persones que tenen més risc de patir una malaltia greu posterior (ingrés hospitalari i/o mort) a la vacunació. L'equip analitzarà les respostes humoral i cel·lulars de persones infectades després de la vacunació en funció de la gravetat de la COVID-19 (greu vs. lleu). Finalment, validarem la correspondència dels resultats obtinguts amb els models predictius.

Inici-fi: 2022-2024

Patrocinador: Departament de Salut, Generalitat de Catalunya

Investigadora principal: [Dr Marta Massanella](#)

Codi/referència: SLT021/21/000055

11. EPIVIRCO

Epigenetic regulation of host immunity and neurological long-term consequences of SARS-CoV-2 infection

Tipus d'estudi: observacional

Disseny: estudi observacional retrospectiu/prospectiu

Resum i objectius: el projecte examina si els canvis epigenètics de llarga durada que es produeixen després de la infecció pel SARS-CoV-2 determinen els efectes immunològics i neurològics de llarga durada observats en condicions post-COVID. Després del perfil epigenètic de diferents tipus de cèl·lules de pacients amb símptomes de COVID persistent, el projecte validarà les hipòtesis en un model de ratolí transgènic, que també servirà per avaluar intervencions terapèutiques i obrir noves opcions de tractament.

Start-end: 2022-2025

Sponsor: Fundació Bancària "la Caixa"

Investigadors/es principals: [Dr Christian Brander](#), [Dr Marta Ruiz-Riol](#)

Code/reference: HR22-00681

12. VRSVAC

Investigación de nueva vacuna para enfermedad respiratoria humana

Tipus d'estudi: observacional

Disseny: estudi preclínic

Resum i objectius: l'abast del projecte és

el desenvolupament d'una vacuna per a la malaltia respiratòria humana (VRS o virus respiratori sincitial).

Inici-fi: 2022-

Patrocinador: HIPRA

Investigadors/es principals: [Dr Julià Blanco Arbués](#), [Dr Nuria Izquierdo Useros](#)

Codi/referència: MIG-20211034

13. MetabolHIV

Ageing with HIV: The role of metabolism in viral persistence and accentuated immunoageing

Tipus d'estudi: observacional

Disseny: estudi observacional prospectiu

Resum i objectius: aquest projecte pretén comprendre els mecanismes metabòlics que contribueixen al fenotip immunosenescent i aportar noves perspectives sobre l'actual debat sobre l'envelliment prematur o accentuat de la població que viu amb el VIH. A més, determinarem el paper del metabolisme en la persistència del VIH. A partir d'aquí, podrem oferir perspectives noves per al desenvolupament d'estratègies clíniques d'erradicació del VIH.

Inici-fi: 2021-2024

Patrocinador: MICINN, Proyectos de I+D+i 2020

Investigadora principal: [Dr Marta Massanella](#)

Codi/referència: PID2020-114929RA-I00

14. Long-CovidCIBERINFEC

Biomarkers and underlying immunopathological mechanisms of post COVID-19 condition

Tipus d'estudi: observacional

Disseny: estudi observacional prospectiu

Resum i objectius: aquest projecte pretén identificar biomarcadors de la condició post COVID-19 per millorar el diagnòstic d'aquesta condició i aportar coneixements sobre els mecanismes subjacents a aquesta malaltia, amb l'objectiu últim de determinar dianes de tractament i intervencions per millorar el maneig i la qualitat de vida dels i les pacients. Els objectius específics són: 1) avaluar la persistència de SARS-CoV-2 en sang i femta i la reactivació d'altres infeccions virals latents, que poden conduir a una inflamació i disfunció immunitària crònica; 2) determinar la desregulació immunitària; 3) quantificar els autoanticossos i marcadors d'autoimmunitat; 4) avaluar la desregulació metabòlica.

Patrocinador: CIBERINFEC

Investigadora principal: [Dr Marta Massanella](#)

Codi/referència: IM22/INF/5

15. PediaCOVID

Pediatric long-COVID: clinical, immunological, genetic and virological evaluation of a cohort of children and adolescences

Tipus d'estudi: observacional i intervencional

Disseny: estudi observacional prospectiu

Resum i objectius: l'objectiu principal del projecte és avaluar les causes i les conseqüències de la condició post COVID-19 en una cohort pediàtrica única. Els objectius específics inclouen: 1) descriure les principals característiques clíniques, epidemiològiques i radiològiques, així com les conseqüències físiques, psicològiques, acadèmiques i socials 2) desvetllar les causes genètiques que poden predisposar a la condició post COVID-19, 3) avaluar el perfil immunològic i inflamatori, 4) investigar la persistència viral, i 5) analitzar el dany neuronal per avaluar l'efecte a llarg termini de la condició post COVID-19 en el deteriorament cognitiu. El projecte permetrà definir pautes clíniques específiques i estratègies de tractament personalitzades que repercutiran directament en la qualitat de vida dels infants afectats i les seves famílies.

Investigadors/es principals: [Dr Sara Morón López](#), [Dr Javier Martínez Picado](#)

Codi/referència: PediaCOVID

Llistat de patents

CONCEDIDES

Títol: [Method for monitoring HIV specific T Cell responses](#)

Inventors/es: Ruiz-Riol, Marta; Brander, Christian; Ibarrondo, Javier

Referència: WO/2013/139972; PCT/EP2013/056110

Data de prioritat: 23 Mar 2012

Data de publicació: 26 Sep 2013

Aplicants: IrsiCaixa, ICREA

Concedits: EP, Belgium, China, Germany, Spain, France, GB, Italy, The Netherlands, Sweden, Canada, Japan, US

Títol: [Methods for identifying HIV neutralizing antibodies](#)

Inventors/es: Blanco Arbués, Julián Miguel

Referència: WO/2014/037490; PCT/EP2013/068446

Data de prioritat: 6 Sep 2012

Data de publicació: 12 Mar 2014

Aplicant: IrsiCaixa

Concedits: US, Australia, China, Iceland, Japan, South Korea, Mexico, New Zealand, Russia, South Africa

Títol: [HIV antibody derivatives with dual antiviral and immunomodulatory activity](#)

Inventors/es: Carrillo, Jorge; Clotet Sala, Bonaventura; Blanco Arbués, Julián Miguel

Referència: WO/2017/085563; PCT/IB2016/001868

Data de prioritat: 21 Nov 2015

Data de publicació: 26 May 2017

Aplicant: IrsiCaixa

Llicència de: AlbaJuna Therapeutics, SL

Títol: [Virus-like particles with high-density coating for the production of neutralizing antibodies](#)

Inventors/es: Molinos, Luis; Carrillo, Jorge; Blanco Arbués, Julián Miguel

Referència: WO/2018/020324; PCT/IB2017/001101

Data de prioritat: 27 Jul 2016

Data de publicació: 01 Feb 2018

Aplicant: IrsiCaixa

Concedits: US

Llicència de: HIPRA

Títol: [Immunogens for HIV vaccination](#)

Inventors/es: Brander, Christian; Mothe Pujadas, Beatriz; Llano, Anuska

Referència: WO/2013/110818; PCT/EP2013/051596

Data de prioritat: 27 Jan 2012

Data de publicació: 1 Aug 2013

Aplicant: IrsiCaixa, ICREA

Concedits: US, AU, China, Israel, Japan, Rep. of Korea, Mexico, New Zealand, Russian Federation, South Africa

Pendents: Brazil, Hong Kong

Publicats: Canada, India

Cas inactiu: EP

Llicència de: Aelix Therapeutics

Títol: [Human Helicase DDX3 Inhibitors as Therapeutic Agents](#)

Inventors/es: Meyerhans, Andreas; Martínez de la Sierra, Miguel Ángel; Brai, Annalaura; Itfazi, Roberta; Tintori, Cristina; Botta, Maurizio; Araque, José-Esté; Martínez-Picado, Javier

Referència: WO/2016/128541; PCT/EP2016/052990

Data de prioritat: 13 Feb 2015

Data de publicació: 18 Aug 2016

Aplicants: IrsiCaixa, Azienda Ospedaliera Universitaria Senese

Concedits: Japan

PRESENTADA/PUBLICADA

Títol: [Polypeptides for eliciting humoral and cellular immune responses against coronavirus infections](#)

Inventors/es: Garcia-Prado, Julia; Brander, Christian; Olvera, Alex; Noguera, Marc; Kilpelainen, Athina; Romero Martín, Luis

Data de prioritat: 15 Jul 20

Aplicació PCT: PCT/US21/41523

Aplicants: IrsiCaixa

Títol: [Siglec-1 inhibitors for preventing, inhibiting the progression or treating coronavirus infections](#)

Inventors/es: Izquierdo-Useros, Nuria; Martínez-Picado, Javier; Clotet Sala, Bonaventura

Data de prioritat: 23 Feb 2021

Aplicació PCT: PCT/US22/17213

Aplicant: IrsiCaixa

Títol: [Method for detecting and quantifying inducible HIV reservoirs](#)

Inventors/es: Puertas Castro, Mari Carmen; Martínez-Picado, Javier

Data de prioritat: 26 May 2021

Aplicació PCT: PCT/US22/30875

Aplicant: IrsiCaixa

Títol: [PLD for use in combination in the treatment of coronavirus](#)

Inventors/es: Izquierdo-Useros, Nuria; Vergara-Alert, Júlia; Avilés-Marín, Pablo

Data de prioritat: 2 Mar 2020

Referència: WO 2021/175823

Data de publicació: 10 Sep 2021

Aplicants: IrsiCaixa, PharmaMar

Títol: [Soluble TIGIT recombinant proteins](#)

Inventors/es: García Prado, Julia; Marín López, Miguel Ángel; Carabelli, Julieta

Data de prioritat: 11 Dec 2021

Aplicació PCT: PCT/ES2022/070785

Aplicant: IrsiCaixa

Títol: [Boosted immune monitoring methods for assaying antigen-specific T cell responses](#)

Inventors/es: Ruiz Riol, Marta; Olvera van der Stoep, Alexandre; Romero Martín, Luis; Brander, Christian

Data de prioritat: 9 Mar 2022

Aplicació PCT: PCT/EP2023/055951

Aplicant: IrsiCaixa

Títol: [Leriglitazone for treating lung inflammation and interstitial lung disease](#)

Inventors/es: Martinell, Marc; Pizcueta, Maria Pilar; Vilalta Saura, Anna; Traver López, Estefanía; Maria Poli, Sonia; Izquierdo Useros, Nuria

Data de prioritat: 30 Apr 2021

Referència: WO2021220250

Aplicant: Minoryx Therapeutics

Títol: [Cyclodextrins for use in coronavirus infection therapy](#)

Inventors/es: Risco Ortiz, Cristina; Fernández de Castro Martín, Isabel; Tenorio Vela, Raquel; Sachse, Martin; Ortega González, Paula;

Fernández Oliva, Alberto; Fernández Sánchez, Sara Yolanda; Izquierdo Useros, Nuria; Pérez

Zsolt, Daniel; Raich Regué, Dàlia; Cerón

Carrasco, José Pedro; Gabaldón Hernández,

José Antonio; Núñez Delicado, Estrella

Data de prioritat: 25 Mar 2022

Aplicació PCT: PCT/EP2023/057735

Aplicants: IrsiCaixa, CSIC, CUD, UCAM

Títol: [Anti SARS-CoV-2 antibodies](#)

Inventors/es: Blanco Arbués, Julián Miguel; Pradenas, Edwards; Trinité, Benjamin; Magri,

Giuliana; Tejedor, Sonia; de Campos-Mata,

Leire; Carolis, Carlo

Data de prioritat: 6 Oct 2022

Aplicació PCT: EP22382940

Aplicants: IrsiCaixa, CRG, IMIM

Títol: [Nucleoside reverse transcriptase inhibitors for use in Down syndrome and Alzheimer's disease therapy](#)

Inventors/es: Clotet Sala, Bonaventura; Paredes

Deiros, Roger; Elizalde Torrent, Aleix; Dierssen,

Maria del Mar; Martínez de Lagrán, María

Data de prioritat: 8 Dec 2021

Aplicació PCT: PCT/ES2022/070780

Aplicants: IrsiCaixa, Fight Infections

Foundation, CRG



Publicacions i conferències

Publicacions

Publicacions originals

1. Abella E, Trigueros M, Pradenas E, Muñoz-Lopez F, Garcia-Pallarols F, Ben Azaiz Ben Lahsen R, et al. **Efficacy of SARS-CoV-2 vaccination in patients with monoclonal gammopathies: A cross sectional study.** *Life Science Alliance*. 2022;5(12).
2. Aguado-García D, Olvera A, Brander C, Sanchez-Merino V, Yuste E. **Evaluation of the Thermal Stability of a Vaccine Prototype Based on Virus-like Particle Formulated HIV-1 Envelope.** *Vaccines*. 2022;10(4).
3. Ainsua-Enrich E, Pedreño-Lopez N, Bracke C, Ávila-Nieto C, Rodríguez de la Concepción ML, Pradenas E, et al. **Kinetics of immune responses elicited after three mRNA COVID-19 vaccine doses in predominantly antibody-deficient individuals.** *iScience*. 2022;105455.
4. Alemany A, Millat-Martinez P, Corbacho-Monné M, Malchair P, Ouchi D, Ruiz-Comellas A, et al. **High-titre methylene blue-treated convalescent plasma as an early treatment for outpatients with COVID-19: a randomised, placebo-controlled trial.** *The Lancet. Respiratory Medicine*. 2022.
5. Alemany A, Perez-Zsolt D, Raïch-Regué D, Muñoz-Basagoiti J, Ouchi D, Laporte-Villar C, et al. **Cetylpyridinium Chloride Mouthwash to Reduce Shedding of Infectious SARS-CoV-2: A Double-Blind Randomized Clinical Trial.** *Journal of Dental Research*. 2022;220345221102310.
6. Angel Martinez M. **Efficacy of repurposed antiviral drugs: lessons from COVID-19.** *Drug Discovery Today*. 2022.
7. Aranyó J, Bazan V, Lladós G, Dominguez MJ, Bisbal F, Massanella M, et al. **Inappropriate sinus tachycardia in post-COVID-19 syndrome.** *Scientific Reports*. 2022;12(1):298.
8. Armario-Najera V, Blanco-Perera A, Shenoy SR, Sun Y, Marfil S, Muñoz-Basagoiti J, et al. **Physicochemical characterization of the recombinant lectin scytovirin and microbicidal activity of the SD1 domain produced in rice against HIV-1.** *Plant Cell Reports*. 2022.
9. Badía R, Garcia-Vidal E, Ballana E. **Viral-Host Dependency Factors as Therapeutic Targets to Overcome Antiviral Drug-Resistance: A Focus on Innate Immune Modulation.** *Frontiers in Virology*. 2022;2.
10. Bailón L, Llano A, Cedeño S, Escribà T, Rosàs-Umbert M, Parera M, et al. **Safety, immunogenicity and effect on viral rebound of HTI vaccines in early treated HIV-1 infection: a randomized, placebo-controlled phase 1 trial.** *Nature Medicine*. 2022.
11. Bastard P, Vazquez S, Liu J, Laurie MT, Wang CY, Gervais A, et al. **Vaccine breakthrough hypoxemic COVID-19 pneumonia in patients with auto-Abs neutralizing type I IFNs.** *Science Immunology*. 2022; eabp8966.
12. Batule S, Soldevila B, Figueredo C, Julián MT, Egea-Cortés L, Reyes-Ureña J, et al. **Factors associated with critical care requirements in diabetic patients treated with dexamethasone for COVID-19 infection in the first wave of the pandemic.** *Frontiers in Endocrinology*. 2022;13:1009028.
13. Beckerman R, Gori A, Jeyakumar S, Malin JJ, Paredes R, Póvoa P, et al. **Remdesivir for the treatment of patients hospitalized with COVID-19 receiving supplemental oxygen: a targeted literature review and meta-analysis.** *Scientific Reports*. 2022;12(1):9622.
14. Benet S, Ávila C, Alarcón-Soto Y, Rodríguez-Lozano GF, Miranda C, González S, et al. **Limited humoral and specific T-cell responses after SARS-CoV-2 vaccination in PLWH with poor immune reconstitution.** *The Journal of Infectious Diseases*. 2022.
15. Bengu N, Mchunu N, Mokhethi S, Fillis R, Cromhout G, Lobenstein JV, et al. **Next-generation point-of-care testing in pediatric human immunodeficiency virus infection facilitates diagnosis and monitoring of treatment.** *Medicine*. 2022;101(27):e29228.
16. Blanco I, Violán C, Suñer C, Garcia-Prieto J, Argerich MJ, Rodriguez-Illana M, et al. **Comparison between mid-nasal swabs and buccal swabs for SARS-CoV-2 detection in mild COVID-19 patients.** *The Journal of Infection*. 2022.
17. Blázquez-Bondia C, Parera M, Català-Moll F, Casadellà M, Elizalde-Torrent A, Aguiló M, et al. **Probiotic effects on immunity and microbiome in HIV-1 discordant patients.** *Frontiers in Immunology*. 2022;13:1066036.
18. Bonjoch A, Juega J, Echeverría P, Puig J, Perez-Alvarez N, Bonal J, et al. **Prevalence, progression, and management of advanced chronic kidney disease in a cohort of people living with HIV.** *HIV Medicine*. 2022.
19. Bordas A, Soriano-Arandes A, Subirana M, Malagrida R, Reyes-Urueña JM, Folch C, et al. **Study protocol for monitoring SARS-CoV-2 infection and its determinants in Catalonia (Spain): an observational and participatory research approach in a Sentinel Network of Schools.** *BMJ Open*. 2022;12(1): e055649.
20. Bordoy AE, Saludes V, Panisello Yagüe D, Clarà G, Soler L, Paris de León A, et al. **Monitoring SARS-CoV-2 variant transitions using differences in diagnostic cycle threshold values of target genes.** *Scientific Reports*. 2022;12(1):21818.
21. Borgognone A, Elizalde-Torrent A, Casadellà M, Romero L, Escribà T, Parera M, et al. **Vaccination with an HIV T-cell immunogen induces alterations in the mouse gut microbiota.** *NPJ Biofilms and Microbiomes*. 2022;8(1):104.
22. Bracke C, Miranda C, González S, Casas I, Cardona PJ, Benitez RM, et al. **Correlation between Clinical and Immunological Variables and Humoral Response to SARS-CoV-2 Vaccination in Adult Patients with Antibody Deficiency Disorders.** *Pathogens* (Basel, Switzerland). 2022;11(11).
23. Brander C, Hartigan-O'Connor D. **HIV T-cell immunogen design and delivery.** *Current Opinion in HIV and AIDS*. 2022;17(6):333-337.
24. Cabrera-Rodríguez R, Pérez-Yanes S, Montelongo R, Lorenzo-Salazar JM, Estévez-Herrera J, García-Luis J, et al. **Transactive Response DNA-Binding Protein (TARDBP/TDP-43) Regulates Cell Permissivity to HIV-1 Infection by Acting on HDAC6.** *International Journal of Molecular Sciences*. 2022;23(11).
25. Calvet J, Berenguer-Llargo A, Gay M, Massanella M, Domingo P, Llop M, et al. **Biomarker candidates for progression and clinical management of COVID-19 associated pneumonia at time of admission.** *Scientific Reports*. 2022;12(1):640.
26. Chamola V, Mohammadi R, Nair H, Goyal A, Patel A, Hassija V, et al. **COVID-19-associated mucormycosis: A review of an emergent**

Publicacions

epidemic fungal infection in the era of COVID-19 pandemic. *Journal of Research in Medical Sciences: the official journal of Isfahan University of Medical Sciences.* 2022;27:57.

27. Climent N, Ambrosioni J, González T, Xufre C, Casadellà M, Noguera-Julian M, et al. **Immunological and virological findings in a patient with exceptional post-treatment control: a case report.** *The Lancet HIV.* 2022.

28. Dacosta-Aguayo R, Lamonja-Vicente N, Chacón C, Carrasco-Ribelles LA, Montero-Alia P, Costa-Garrido A, et al. **Neurocognitive Profile of the Post-COVID Condition in Adults in Catalonia-A Mixed Method Prospective Cohort and Nested Case-Control Study: Study Protocol.** *Vaccines.* 2022;10(6).

29. Douin DJ, Siegel L, Grandits G, Phillips A, Aggarwal NR, Baker J, et al. **Evaluating Primary Endpoints for COVID-19 Therapeutic Trials to Assess Recovery.** *American Journal of Respiratory and Critical Care Medicine.* 2022;206(6):730-739.

30. Ezeonwumelu IJ, García-Vidal E, Felip E, Puertas MC, Oriol-Tordera B, Gutiérrez-Chamorro L, et al. **IRF7 expression correlates with HIV latency reversal upon specific blockade of immune activation.** *Frontiers in Immunology.* 2022;13:1001068.

31. Ezeonwumelu IJ, Garcia-Vidal E, Riveira-Muñoz E, Felip E, Gutiérrez-Chamorro L, Calba I, et al. **Pharmacological Inhibition of IKK to Tackle Latency and Hyperinflammation in Chronic HIV-1 Infection.** *International Journal of Molecular Sciences.* 2022;23(23).

32. Faitová T, Svanberg R, Da Cunha-Bang C, Ilett EE, Jørgensen M, Noguera-Julian M, et al. **The gut microbiome in patients with chronic lymphocytic leukemia.** *Haematologica.* 2022.

33. Felip E, Gutiérrez-Chamorro L, Gómez M, García-Vidal E, Romeo M, Morán T, et al. **Modulation of DNA Damage Response by SAM and HD Domain Containing Deoxynucleoside Triphosphate Triphosphohydrolase (SAMHD1) Determines Prognosis and Treatment Efficacy in Different Solid Tumor Types.** *Cancers.* 2022;14(3).

34. Felip E, Pradenas E, Romeo M, Marfil S, Trinité B, Urrea V, et al. **Impact of chemotherapy and/or immunotherapy on**

neutralizing antibody response to SARS-CoV-2 mRNA-1237 vaccine in patients with solid tumors. *Molecular Oncology.* 2022.

35. Fernández-Bastit L, Marfil S, Pradenas E, Valle R, Roca N, Rodon J, et al. **Severe acute respiratory syndrome coronavirus 2 (SARS-CoV-2) Infection and Humoral Responses Against Different Variants of Concern in Domestic Pet Animals and Stray Cats from North-Eastern Spain.** *Transboundary and Emerging Diseases.* 2022.

36. Fernández-Bastit L, Roca N, Romero-Durana M, Rodon J, Cantero G, García Ó, et al. **Susceptibility of Domestic Goat (*Capra aegagrus hircus*) to Experimental Infection with Severe Acute Respiratory Syndrome Coronavirus 2 (SARS-CoV-2) B.1.351/Beta Variant.** *Viruses.* 2022;14(9).

37. Ferrando-Díez A, Felip E, Pous A, Bergamino Sirven M, Margelí M. **Targeted Therapeutic Options and Future Perspectives for HER2-Positive Breast Cancer.** *Cancers.* 2022;14(14).

38. Franco S, Pluvinet R, Sanchez-Herrero JF, Sumoy L, Martínez MA. **Rapid and accurate quantification of isomiRs by RT-qPCR.** *Scientific Reports.* 2022;12(1):17220.

39. Gálvez C, Urrea V, Garcia-Guerrero MDC, Bernal S, Benet S, Mothe B, et al. **Altered T-cell subset distribution in the viral reservoir in HIV-1-infected individuals with extremely low proviral DNA.** *Journal of Internal Medicine.* 2022.

40. Garcia-Cirera S, Calvet J, Berenguer-Llargo A, Pradenas E, Marfil S, Massanella M, et al. **Glucocorticoids' treatment impairs the medium-term immunogenic response to SARS-CoV-2 mRNA vaccines in Systemic Lupus Erythematosus patients.** *Scientific reports.* 2022;12(1):14772.

41. Gonzalez-Aumatell A, Bovo MV, Carreras-Abad C, Cuso-Perez S, Domènech Marsal È, Coll-Fernández R, et al. **Social, Academic, and Health Status Impact of Long COVID on Children and Young People: An Observational, Descriptive, and Longitudinal Cohort Study.** *Children (Basel, Switzerland).* 2022;9(11).

42. Grau-Expósito J, Perea D, Suppi M, Massana N, Vergara A, Soler MJ, et al. **Evaluation of SARS-CoV-2 entry,**

inflammation and new therapeutics in human lung tissue cells. *PLoS Pathogens.* 2022;18(1):e1010171.

43. Grosso TM, Alcamí J, Arribas JR, Martín M, Sereti I, Tarr P, et al. **HIV and aging, biological mechanisms, and therapies: What do we know?.** *AIDS Reviews.* 2022;25(2):79-86.

44. Guallar-Garrido S, Campo-Pérez V, Pérez-Trujillo M, Cabrera C, Senserrich J, Sánchez-Chardi A, et al. **Mycobacterial surface characters remodeled by growth conditions drive different tumor-infiltrating cells and systemic IFN- γ /IL-17 release in bladder cancer treatment.** *Oncoimmunology.* 2022;11(1):2051845.

45. Gunst JD, Pahus MH, Rosás-Umbert M, Lu IN, Benfield T, Nielsen H, et al. **Early intervention with 3BNC117 and romidepsin at antiretroviral treatment initiation in people with HIV-1: a phase 1b/2a, randomized trial.** *Nature Medicine.* 2022.

46. Haeuser E, Serfes AL, Cork MA, Yang M, Abastabar H, Abhilash ES, et al. **Mapping age- and sex-specific HIV prevalence in adults in sub-Saharan Africa, 2000-2018.** *BMC Medicine.* 2022;20(1):488.

47. Henderson M, Fidler S, Mothe B, Grinsztejn B, Haire B, Collins S, et al. **Mitigation strategies to safely conduct HIV treatment research in the context of COVID-19.** *Journal of the International AIDS Society.* 2022;25(2):e25882.

48. Hernandez A, Muñoz-Mármol AM, Esteve-Codina A, Alameda F, Carrato C, Pineda E, et al. **In silico validation of RNA-Seq results can identify gene fusions with oncogenic potential in glioblastoma.** *Scientific Reports.* 2022;12(1):14439.

49. Hussain R, Ongaro AE, Rodriguez de la Concepción ML, Wajs E, Riveira-Muñoz E, Ballana E, et al. **Small form factor flow virometer for SARS-CoV-2.** *Biomedical Optics Express.* 2022;13(3):1609-1619.

50. Huyvener LEP, Bruns A, Stam A, Ellerbroek P, de Jong D, Nagy NA, et al. **Autopsy Study Defines Composition and Dynamics of the HIV-1 Reservoir after Allogeneic Hematopoietic Stem Cell Transplantation with CCR5 32/32 Donor Cells.** *Viruses.* 2022;14(9).

Publicacions

51. Izquierdo-Pujol J, Moron-Lopez S, Dalmau J, Gonzalez-Aumatell A, Carreras-Abad C, Mendez M, et al. **Post COVID-19 Condition in Children and Adolescents: An Emerging Problem.** *Frontiers in Pediatrics.* 2022;10:894204.
52. Izquierdo-Useros N, Marin Lopez MA, Monguió-Tortajada M, Muñoz-Moreno JA, Agusti Benito C, Morón-López S, et al. **Impact of COVID-19 lockdown in a biomedical research campus: A gender perspective analysis.** *Frontiers in Psychology.* 2022;13:906072.
53. John LN, Beiras CG, Houinei W, Medappa M, Sabok M, Kolmau R, et al. **Trial of Three Rounds of Mass Azithromycin Administration for Yaws Eradication.** *The New England Journal of Medicine.* 2022;386(1):47-56.
54. Jordan-Paiz A, Franco S, Martinez MA. **Reducing HIV-1 env gene CpG frequency increases the replication capacity of the HXB2 virus strain.** *Virus Research.* 2022;198685.
55. Jørgensen M, Nørgaard JC, Ilett EE, Marandi RZ, Noguera-Julian M, Paredes R, et al. **Metabolic Potential of the Gut Microbiome Is Significantly Impacted by Conditioning Regimen in Allogeneic Hematopoietic Stem Cell Transplantation Recipients.** *International Journal of Molecular Sciences.* 2022;23(19).
56. Karim QA, Archary D, Barré-Sinoussi F, Broliden K, Cabrera C, Chiodi F, et al. **Women for science and science for women: Gaps, challenges and opportunities towards optimizing pre-exposure prophylaxis for HIV-1 prevention.** *Frontiers in Immunology.* 2022;13:1055042.
57. Kilpeläinen A, Jimenez-Moyano E, Blanch-Lombarte O, Ouchi D, Peña R, Quirant-Sanchez B, et al. **Skewed Cellular Distribution and Low Activation of Functional T-Cell Responses in SARS-CoV-2 Non-Seroconvertors.** *Frontiers in Immunology.* 2022;13:815041.
58. Lledó GM, Sellares J, Brotons C, Sans M, Díez Antón JM, Blanco J, et al. **Post-acute COVID-19 syndrome (PACS): a new tsunami requiring a universal case definition.** *Clinical Microbiology and Infection: the official publication of the European Society of Clinical Microbiology and Infectious Diseases.* 2022.
59. Lu MD, Telwatte S, Kumar N, Ferreira F, Martin HA, Kadiyala GN, et al. **Novel assays to investigate the mechanisms of latent infection with HIV-2.** *PLoS One.* 2022;17(4):e0267402.
60. Lundgren JD, Grund B, Barkauskas CE, Holland TL, Gottlieb RL, Sandkovsky U, et al. **Responses to a Neutralizing Monoclonal Antibody for Hospitalized Patients With COVID-19 According to Baseline Antibody and Antigen Levels: A Randomized Controlled Trial.** *Annals of Internal Medicine.* 2022;175(2):234-243.
61. Manry J, Bastard P, Gervais A, Le Voyer T, Rosain J, Philippot Q, et al. **The risk of COVID-19 death is much greater and age dependent with type I IFN autoantibodies.** *Proceedings of the National Academy of Sciences of the United States of America.* 2022;119(21):e2200413119.
62. Manry J, Bastard P, Gervais A, Le Voyer T, Rosain J, Philippot Q, et al. **The risk of COVID-19 death is much greater and age-dependent with type I IFN autoantibodies.** *Research Square.* 2022.
63. Marcelino R, Ezeonwumelu IJ, Janeiro A, Mimoso P, Matos S, Briz V, et al. **Phylogeography of hepatitis B virus: The role of Portugal in the early dissemination of HBV worldwide.** *PLoS One.* 2022;17(12):e0276618.
64. Marin S, Val AM, Peligero MB, Rodríguez-Bernuz C, Pérez-Ricart A, Vilaró Jaques L, et al. **Safety of Short-Term Treatments with Oral Chloroquine and Hydroxychloroquine in Patients with and without COVID-19: A Systematic Review.** *Pharmaceuticals (Basel, Switzerland).* 2022;15(5).
65. Martin HA, Kadiyala GN, Telwatte S, Wedrychowski A, Chen TH, Moron-Lopez S, et al. **New Assay Reveals Vast Excess of Defective over Intact HIV-1 Transcripts in Antiretroviral Therapy-Suppressed Individuals.** *Journal of Virology.* 2022;96(24):e0160522.
66. Martinez de Lagran M, Elizalde-Torrent A, Paredes R, Clotet B, Dierssen M. **Lamivudine, a reverse transcriptase inhibitor, rescues cognitive deficits in a mouse model of down syndrome.** *Journal of Cellular and Molecular Medicine.* 2022.
67. Martinez MA, Tural C, Franco S. **Circulating MicroRNAs as a Tool for Diagnosis of Liver Disease Progression in People Living with HIV-1.** *Viruses.* 2022;14(6).
68. Martinez MA. **What Should Be Learned From Repurposed Antivirals Against SARS-CoV-2?** *Frontiers in Microbiology.* 2022;13:843587.
69. Mazuelas H, Magallón-Lorenz M, Fernández-Rodríguez J, Uriarte-Arrazola I, Richaud-Patin Y, Terribas E, et al. **Modeling iPSC-derived human neurofibroma-like tumors in mice uncovers the heterogeneity of Schwann cells within plexiform neurofibromas.** *Cell Reports.* 2022;38(7):110385.
70. Millat-Martinez P, Gharbharan A, Alemany A, Roxk C, Geurtsvankessel C, Papageorgiou G, et al. **Prospective individual patient data meta-analysis of two randomized trials on convalescent plasma for COVID-19 outpatients.** *Nature Communications.* 2022;13(1):2583.
71. Miranda MNS, Pingarilho M, Pimentel V, Martins MDRO, Kaiser R, Seguin-Devaux C, et al. **Trends of Transmitted and Acquired Drug Resistance in Europe From 1981 to 2019: A Comparison Between the Populations of Late Presenters and Non-late Presenters.** *Frontiers in Microbiology.* 2022;13:846943.
72. Miro JM, Torres A, Paredes R. **New Antivirals and Immune Therapies for COVID-19 Infection.** *Archivos de Bronconeumologia.* 2022.
73. Mode AM, Magaji UF, Nzoniwu NA, Tangaza MH, Tanimu FI, Dandare SU, et al. **Coadministration of L-alanine and L-glutamine ameliorate blood glucose levels, biochemical indices and histological features in alloxan-induced diabetic rats.** *Journal of Food Biochemistry.* 2022;e14420.
74. Moltó J, Graterol F, Curran A, Ramos N, Imaz A, Sandoval D, et al. **Removal of doravirine by haemodialysis in people living with HIV with end-stage renal disease.** *The Journal of Antimicrobial Chemotherapy.* 2022.

Publicacions

75. Moyano A, Blanch-Lombarte O, Tarancon-Diez L, Pedreño-Lopez N, Arenas M, Alvaro T, et al. **Immunescape of HIV-1 in Env-EL9 CD8+T cell response restricted by HLA-B*14:02 in a Non progressor who lost twenty-seven years of HIV-1 control.** *Retrovirology*. 2022;19(1):6.
76. Noël-Romas L, Guillén Y, De Leon M, Knodel S, Birse K, Manzardo C, et al. **Gut microbiome signatures linked to HIV-1 reservoir size and viremia control.** *Microbiome*. 2022;10(1):59.
77. Oriol-Tordera B, Esteve-Codina A, Berdasco M, Rosás-Umbert M, Gonçalves E, Duran-Castells C, et al. **Epigenetic landscape in the kick-and-kill therapeutic vaccine BCN02 clinical trial is associated with antiretroviral treatment interruption (ATI) outcome.** *EBioMedicine*. 2022;78:103956.
78. Pedreño-López S, García E, Guerrero D, Gómez-Mora E, Molina Mateu L, Orera Pérez F, et al. **Modulation of the autophagic pathway inhibits HIV-1 infection in human lymphoid tissue cultured ex vivo.** *Scientific Reports*. 2022;12(1):7439.
79. Pérez-González A, Represa M, Coll P, Potel C, Rodríguez-Rivero S, Flores EV, et al. **Real-life cohort experience after implementing HIV pre-exposure prophylaxis for one year in northwest Spain.** *Frontiers in Public Health*. 2022;10:1005622.
80. Pérez-Yanes S, Pernas M, Marfil S, Cabrera-Rodríguez R, Ortiz R, Urrea V, et al. **The Characteristics of the HIV-1 Env Glycoprotein Are Linked With Viral Pathogenesis.** *Frontiers in Microbiology*. 2022;13:763039.
81. Pradenas E, Trinité B, Urrea V, Marfil S, Tarrés-Freixas F, Ortiz R, et al. **Clinical course impacts early kinetics, magnitude, and amplitude of SARS-CoV-2 neutralizing antibodies beyond 1 year after infection.** *Cell Reports Medicine*. 2022;3(2):100523.
82. Pradenas E, Ubals M, Urrea V, Suñer C, Trinité B, Riveira-Muñoz E, et al. **Virological and Clinical Determinants of the Magnitude of Humoral Responses to SARS-CoV-2 in Mild-Symptomatic Individuals.** *Frontiers in Immunology*. 2022;13:860215.
83. Raïch-Regué D, Muñoz-Basagoiti J, Perez-Zsolt D, Noguera-Julian M, Pradenas E, Riveira-Muñoz E, et al. **Performance of SARS-CoV-2 Antigen-Detecting Rapid Diagnostic Tests for Omicron and Other Variants of Concern.** *Frontiers in Microbiology*. 2022;13:810576.
84. Raïch-Regué D, Resa-Infante P, Gallemí M, Lagua F, Muñoz-Trabudua X, Muñoz-Basagoiti J, et al. **Role of Siglecs in viral infections: A double-edged sword interaction.** *Molecular Aspects of Medicine*. 2022;10:1113.
85. Revollo B, Viñuela L, de la Mora L, García F, Noguera-Julian M, Parera M, et al. **Integrase resistance emergence with dolutegravir/lamivudine with prior HIV-1 suppression.** *The Journal of Antimicrobial Chemotherapy*. 2022.
86. Rodon J, Elosua-Bayes M, Risco C, Sachse M, Pino M, Gumber S, et al. Author Correction to: **SARS-CoV-2 interaction with Siglec-1 mediates trans-infection by dendritic cells.** *Cellular & Molecular Immunology*. 2022.
87. Rogers AJ, Wentworth D, Phillips A, Shaw-Saliba K, Dewar RL, Aggarwal NR, et al. **The Association of Baseline Plasma SARS-CoV-2 Nucleocapsid Antigen Level and Outcomes in Patients Hospitalized With COVID-19.** *Annals of Internal Medicine*. 2022;175(10):1401-1410.
88. Romero-Martín L, Duran-Castells C, Olivella M, Rosás-Umbert M, Ruiz-Riol M, Sanchez J, et al. **Disruption of the HLA-E/NKG2X axis is associated with uncontrolled HIV infections.** *Frontiers in Immunology*. 2022;13:1027855.
89. Romero-Martín L, Tarrés-Freixas F, Pedreño-López N, de la Concepción MLR, Cunyat F, Hartigan-O'Connor D, et al. **T Cell Responses in Chronic HIV Infection Are Associated With Virus Control and Antibody Isotype Switching to IgG.** *Frontiers in Immunology*. 2022;13:928039.
90. Rosás-Umbert M, Gunst JD, Pahus MH, Olesen R, Schleimann M, Denton PW, et al. **T cell immunity.** *Nature Communications*. 2022;13(1):6473.
91. Roso-Llorach A, Serra-Picamal X, Cos FX, Pallejà-Millán M, Mateu L, Rosell A, et al. **Evolving mortality and clinical outcomes of hospitalized subjects during successive COVID-19 waves in Catalonia, Spain.** *Global Epidemiology*. 2022;100071.
92. Roure S, Pérez-Quílez O, Vallès X, Valerio L, Fernández-Rivas G, Rivaya B, et al. **A simple new screening tool for diagnosing imported schistosomiasis.** *Public Health in Practice* (Oxford, England). 2022;3:100245.
93. Roure S, Pérez-Quílez O, Vallès X, Valerio L, López-Muñoz I, Soldevila L, et al. **Schistosomiasis Among Female Migrants in Non-endemic Countries: Neglected Among the Neglected? A Pilot Study.** *Frontiers in Public Health*. 2022;10:778110.
94. Sachse M, Tenorio R, Fernández de Castro I, Rodon J, Losada A, Avilés P, et al. **Unraveling the antiviral activity of plitidepsin by subcellular and morphological analysis.** *Antiviral Research*. 2022;105270.
95. Senserrich J, Guallar-Garrido S, Gomez-Mora E, Urrea V, Clotet B, Julián E, et al. **Remodeling the bladder tumor immune microenvironment by mycobacterial species with changes in their cell envelope composition.** *Frontiers in Immunology*. 2022;13:993401.
96. Serra Mitjà P, Centeno C, Garcia-Olivé I, Antuori A, Casadellà M, Tazi R, et al. **Bronchoscopy in Critically Ill COVID-19 Patients: Findings, Microbiological Profile, and Coinfection.** *Journal of Bronchology & Interventional Pulmonology*. 2022;29(3):186-190.
97. Simões D, Ehsani S, Stanojevic M, Shubladze N, Kalmambetova G, Paredes R, et al. **Integrated use of laboratory services for multiple infectious diseases in the WHO European Region during the COVID-19 pandemic and beyond.** *Euro surveillance: bulletin European sur les maladies transmissibles = European communicable disease bulletin*. 2022;27(29).
98. Sirera G, Videla S, Saludes V, Castellà E, Sanz C, Ariza A, et al. **Prevalence of HPV-DNA and E6 mRNA in lung cancer of HIV-infected patients.** *Scientific Reports*. 2022;12(1):13196.
99. Suñer C, Coma E, Ouchi D, Hermosilla E, Baro B, Rodríguez-Arias MÀ, et al. **Association between two mass-gathering outdoor events**

Publicacions/ Comunicacions en congressos

and incidence of SARS-CoV-2 infections during the fifth wave of COVID-19 in north-east Spain: A population-based control-matched analysis. *The Lancet Regional Health Europe*. 2022;15:100337.

100. Suñer C, Ouchi D, Baro B, Rodríguez-Arias MÁ, Puig J, Clotet B, et al. **Re-examining the importance of mask-wearing at mass gathering events-Authors' reply.** *The Lancet Regional Health Europe*. 2022;18:100425.

101. Suñer C, Ubals M, Tarín-Vicente EJ, Mendoza A, Alemany A, Hernández-Rodríguez Á, et al. **Viral dynamics in patients with monkeypox infection: a prospective cohort study in Spain.** *The Lancet Infectious Diseases*. 2022.

102. Tarín-Vicente EJ, Alemany A, Agud-Dios M, Ubals M, Suñer C, Antón A, et al. **Clinical presentation and virological assessment of confirmed human monkeypox virus cases in Spain: a prospective observational cohort study.** *The Lancet* (London, England). 2022;400(10353):661-669.

103. Tarragó-Gil R, Gil-Mostejo MJ, Aza-Pascual-Salcedo M, Alvarez MJL, Ainaga RR, Gimeno NL, et al. **Randomised clinical trial to assess the impact of oral intervention with cetylpyridinium chloride (CPC) to reduce salivary sars-cov-2 viral load.** *Journal of Clinical Periodontology*. 2022.

104. Tarrés-Freixas F, Trinité B, Pons-Grífols A, Romero-Durana M, Riveira-Muñoz E, Ávila-Nieto C, et al. **Heterogeneous Infectivity and Pathogenesis of SARS-CoV-2 Variants Beta, Delta and Omicron in Transgenic K18-hACE2 and Wildtype Mice.** *Frontiers in Microbiology*. 2022;13:840757.

105. Trigueros M, Pradenas E, Palacín D, Muñoz-López F, Ávila-Nieto C, Trinité B, et al. **Reduced humoral response 3 months following BNT162b2 vaccination in SARS-CoV-2 uninfected residents of long-term care facilities.** *Age and Ageing*. 2022;51(5).

106. Ubals M, Tarín-Vicente EJ, Oller X, Mendoza A, Alemany A, Hernández-Rodríguez Á, et al. **Evaluating the accuracy of self-collected swabs for the diagnosis of monkeypox.** *Clinical Infectious Diseases: an official publication of the Infectious Diseases Society of America*. 2022.

107. Usai C, Pailler-García L, Lorca-Oró C, Fernández-Bastit L, Roca N, Brustolin M, et al. **Agreement and differential use of laboratory methods for the detection and quantification of SARS-CoV-2 in experimentally infected animals.** *Frontiers in Microbiology*. 2022;13:1016201.

108. Valenzuela-Fernández A, Cabrera-Rodríguez R, Casado C, Pérez-Yanes S, Pernas M, García-Luis J, et al. **Contribution of the HIV-1 Envelope Glycoprotein to AIDS Pathogenesis and Clinical Progression.** *Biomedicines*. 2022;10(9).

109. Varona JF, Landete P, Lopez-Martin JA, Estrada V, Paredes R, Guisado-Vasco P, et al. **Preclinical and randomized phase I studies of plitidepsin in adults hospitalized with COVID-19.** *Life Science Alliance*. 2022;5(4).

110. Vergara-Alert J, Izquierdo-Useros N. **An anti-SARS-CoV-2 metabolite is reduced in diabetes.** *Nature Metabolism*. 2022.

111. Violán C, Torán-Monserrat P, Quirant B, Lamonja-Vicente N, Carrasco-Ribelles LA, Chacón C, et al. **Kinetics of humoral immune response over 17 months of COVID-19 pandemic in a large cohort of healthcare workers in Spain: the ProHEpiC-19 study.** *BMC Infectious Diseases*. 2022;22(1):721.

112. Wensing AM, Calvez V, Ceccherini-Silberstein F, Charpentier C, Günthard HF, Paredes R, et al. **2022 update of the drug resistance mutations in HIV-1.** *Topics in Antiviral Medicine*. 2022;30(4):559-574.

113. Xie G, Moron-Lopez S, Siegel DA, Yin K, Polos A, Cohen J, et al. **Common and Divergent Features of T Cells from Blood, Gut, and Genital Tract of Antiretroviral Therapy-Treated HIV+ Women.** *Journal of Immunology*. 2022;208(7):1790-1801.

114. Xie J, Prats-Urbe A, Feng Q, Wang Y, Gill D, Paredes R, et al. **Clinical and Genetic Risk Factors for Acute Incident Venous Thromboembolism in Ambulatory Patients With COVID-19.** *JAMA Internal Medicine*. 2022.

115. Yeregui E, Masip J, Viladés C, Domingo P, Pacheco YM, Mallolas J, et al. **T-Cell Reconstitution in PLHIV on Suppressive Antiretroviral Therapy.** *International Journal of Molecular Sciences*. 2022;23(4).

116. Zargari Marandi R, Jørgensen M, Ilett EE, Nørgaard JC, Noguera-Julian M, Paredes R, et al. **Pre-Transplant Prediction of Acute Graft-versus-Host Disease Using the Gut Microbiome.** *Cells*. 2022;11(24).

Congressos internacionals

1. Ainsua Enrich E, Pedreño López N, Rodríguez de la Concepción ML, Ávila Nieto C, Pradenas Saavedra E, Marfil Verchili S, García Prado J, Mothe Pujadas B, Brander C, Izquierdo Useros N, Massanella Luna M, Blanco Arbués J, Clotet Sala B, Carrillo Molina J. **Response to SARS-CoV-2 vaccination in patients with Antibody Deficiency Disorders.** *ECCMID European Congress of Clinical Microbiology & Infectious Diseases*. Lisbon, Portugal, 23-26 April 2022. Poster.

2. Bayón Gil A, Dalmau Moreno J, Urrea Gales V, García Guerrero MC, Gálvez Celada C, Salgado Bernal M, Martínez Picado J, Puertas Castro MC. **Immune preservation in HIV+ Viremic Non-Progressors is associated with downregulation of type-I IFN pathway and reduced activation of cytotoxic compartments.** *AIDS 2022 - IAS - International AIDS Society*. Montreal, Canada, 29 July-02 August 2022. Poster # A-AIDS-2022-04473.

3. Blazquez Bondia C, Parera Sallent M, Català Moll F, Casadellà Fontdevila M, Paredes Deiros R, Noguera Julian M. **Probiotic effects on immunity and microbiome in HIV-1 discordant patients.** *International Human Microbiome Congress (IHMC)*. Online, 8-10 November 2022. Poster.

4. Borgognone A, Elizalde Torrent A, Casadellà Fontdevila M, Romero Martín L, Escribà Bel T, Parera Sallent M, Català Moll F, Noguera Julian M, Brander C, Olvera van der Stoep A, Paredes Deiros R. **Vaccination with HIV T cell immunogen induces alterations in the mouse gut microbiota.** *International Human Microbiome Congress (IHMC)*. Online, 8-10 November 2022. Poster.

5. Brander C. **The HIVACAT Therapeutic HIV vaccine development.** *Ragon Institute Round Table Series*, 23 March 2022. Invited talk.

6. Brander C. **Advances in Therapeutic HIV Vaccine Development.** *Vaccine Technology*

Comunicacions en congressos

VIII, 13-16 June 2022. Invited talk.

7. Brander C. **Impact of the HLA-E/NKG2x axis in COVID-19 disease progression.** *AIDS 2022 - IAS - International AIDS Society.* Montreal, Canada, 29 July-02 August 2022. Oral communication.

8. Brander C. **Effective HIV Control after Therapeutic Vaccination in the Aelix-002 trial.** *World Vaccine Congress Europe.* Barcelona, Spain, 12 October 2022. Oral communication.

9. Brander C. **Immune Correlates of Virus Control in the AELIX-002 Therapeutic HIV Vaccine Trial.** *PAVE Delaney Consortium Meeting,* 29 November 2022. Invited talk.

10. Carrillo J. **Structurally guided stabilization of Spike glycoproteins for the development of novel SARS-CoV-2 vaccines.** *Joint annual meeting of the French Society for Immunology and the French Association of Cytometry.* Nice, France, 22-24 November 2022. Invited talk.

11. Ezeonwumelu IJ, García Vidal E, Oriol Tordera B, Ruiz Riol M, Massanella Luna M, Clotet Sala B, Badia Córcoles R, Riveira Muñoz E, Ballana Guix E. **IRF7 regulates HIV-1 latency reversal independent of cytokine signaling blockade.** *Viruses 2022 - At the Leading Edge of Virology Research.* Online, 5-8 April 2022. Poster.

12. Ezeonwumelu IJ, García Vidal E, Oriol Tordera B, Ruiz Riol M, Massanella Luna M, Clotet Sala B, Badia Córcoles R, Riveira Muñoz E, Ballana Guix E. **IRF7 regulates HIV-1 latency reversal independent of cytokine signaling blockade.** *Conference on Retroviruses and Opportunistic Infections CROI 2022.* Seattle, USA, 12-16 February 2022. Poster.

13. Ezeonwumelu IJ, Riveira Muñoz E, Felip Falgàs E, García Vidal E, Gutiérrez Chamorro L, Massanella Luna M, Ballana Guix E, Badia Córcoles R. **Pharmacological inhibition of IKK induces reactivation of latent HIV-1.** *Viruses 2022 - At the Leading Edge of Virology Research.* Online, 5-8 April 2022. Poster.

12. Martínez de la Sierra MA, Franco Cirera S. **Reducing HIV-1 HXB2 env gene CpG frequency increases virus replication**

capacity. *Conference on Retroviruses and Opportunistic Infections CROI 2022.* Seattle, USA, 12-16 February 2022. Poster #00182.

13. González Navarro I, Gálvez Celada C, Garrido Sanz L, Urrea Gales V, Martínez Picado J, Salgado Bernal M. **HIV-1-infected individuals with extremely low reservoir under ART are characterized by reduced viral diversity and higher levels of hypermutations in their viral reservoirs.** *10th International Workshop on HIV Persistence during Therapy.* Miami, USA, 13-16 December 2022. Poster #PP3.13-00189.

14. Gutiérrez Chamorro L, Felip Falgàs E, Ezeonwumelu IJ, Clotet Sala B, Ballana Guix E. **CDK inhibitors impact HIV-1 susceptibility by modulating in vivo immunologic response.** *Conference on Retroviruses and Opportunistic Infections CROI 2022.* Online, 12-16 February 2022. Poster.

15. Gutiérrez Chamorro L, Felip Falgàs E, Riveira Muñoz E, Ballana Guix E. **SAMHD1 expression determines proinflammatory signalling and immune infiltration capacity in 3D breast cancer in vitro models.** *EACR 2022 Congress-Innovative Cancer Science: Translating Biology to Medicine.* Sevilla, Spain, 20-23 June 2022. Poster #EACR22-0807.

16. Malagrida Escala R. **A participatory system analysis approach to co-design accompanying interventions for more effective SARS-CoV-2 prevention in schools.** *Living Knowledge Conference.* Groningen, Netherlands, 30 June 2022. Oral communication.

17. Malagrida Escala R. **Students as key agents to address our complex and persistent problems.** *40th Annual Meeting of the European Society for Paediatric Infectious Diseases (ESPID).* Athens, Greece, 13 May 2022. Oral communication.

18. Malagrida Escala R, Pino Cebrián M. **Transforming the System of Promotion of Healthy and Sustainable Diets.** *Microbe 2022.* Washington, 9-13 June 2022. Poster #1989.

19. Martínez de la Sierra MA, Franco Cirera S. **HCV-DAA Therapy Affects Circulating Levels Of miRNAs In HIV-1/HCV Coinfected Subjects.** *Transformative Innovation Policy Conference 2022.* Online, 19 January 2022. Oral communication.

20. Martínez Picado J, Puertas Castro MC. **The multitask effort of measuring viral persistence.** *HIV Cure Symposium.* Ghent, Belgium, 19 January 2022.

21. Massanella Luna M. **Inflammation and ageing: ¿Myth or reality?** *Aging in HIV (7ª Edición), Fundación Huésped.* Online, 17 November 2022. Invited talk.

22. Massanella Luna M. **New immunological insights for destroying the HIV reservoir.** *European Congress of Clinical Microbiology and Infectious Diseases.* Online, 23-26 April 2022. Invited talk.

23. Massanella Luna M. **Inflamación y envejecimiento.** *Excellence Highlights in HIV, Jornadas científicas de Gilead.* Online, 24 December 2022 - 24 January 2023. Invited talk.

24. Massanella Luna M. **Covid post-agudo y Long COVID: Fisiopatología e inmunopatología.** *Enfermedades infecciosas emergentes: factores ambientales y lecciones de COVID-19, LINGGLOBAL.* Online, 25 November 2022 - 27 January 2023. Invited talk.

25. Morón López S. **Intact HIV transcripts are rare in ART-suppressed individuals.** *28th Conference on Retroviruses and Opportunistic Infections.* Online, 12-16 February 2022 - 27 January 2023. Poster.

26. Muñoz Basagoiti J, Pérez Zsolt D, Ouchi Vernet D, Raïch Regué D, Trinité B, Pradenas Saavedra E, Blanco Arbués J, Clotet Sala B, Izquierdo Useros N. **Cetylpyridinium chloride mouthwashes to reduce the shedding of viable viable SARS-CoV-2.** *28th Conference on Retroviruses and Opportunistic Infections.* Online, 12-16 February 2022 - 27 January 2023. Poster.

27. Puertas Castro MC, Garcia Guerrero MC, Mothe Pujadas B, Martínez Picado J. **Differential decay dynamics of the inducible pool of HIV-1 infected CD4+ T cells and proviral DNA upon ART initiation revealed by the novel VIP-SPOT assay.** *10th International Workshop on HIV Persistence during Therapy.* Miami, USA, 13-16 December 2022. Poster #PP1.19-00109.

28. Puertas Castro MC, Mothe Pujadas B. **Measuring the impact of early 3BNC117**

Comunicacions en congressos

intervention at ART initiation on the productive reservoir in a cohort of diverse viral subtypes: results from the VIP-SPOT assay in the eCLEAR trial. *10th International Workshop on HIV Persistence during Therapy.* Miami, USA, 13-16 December 2022. Oral communication #OP1.9-00042.

29. Rodríguez de la Concepción ML, Riveira Muñoz E, Ballana Guix E, Blanco Arbués J, Massanella Luna M, Grau Segú E, Clotet Sala B, Carrillo Molina J. **Small Form Factor Flow Virometer for SARS-CoV-2.** *Optical Sensors and Sensing Congress.* Vancouver, British Columbia, Canada, 11-15 July 2022. Oral communication.

30. Romero Martín L, Duran Castells C, Ruiz Riol M, Olvera van der Stoep A, Brander C. **Impact of chronic HIV infection on NK cell response through the HLA-E/NKG2X axis.** *AIDS 2022.* Montréal, Québec, Canada, 27 July - 2 August 2022. Poster.

31. Romero Martín L, Massanella Luna M, Olvera van der Stoep A, Brander C. **COVID-19 severity is related to exhausted NK cells with impaired HLA-E sensing.** *Keystone Symposia - Viral Immunity.* Keystone, Colorado, USA, 28 June - 2 July 2022. Poster.

32. Senserrich Velasco J. **Tumour immune microenvironment is dictated by mycobacterial species and their cell envelope composition in a bladder cancer model.** *42th Congress of the European Society of Mycobacteriology.* Bologna, Italy, 26-29 June 2022. Poster.

33. Senserrich Velasco J, Pedreño López S, García Rodríguez E, Clotet Sala B, Cabrera Navarro C. **The pan-caspase inhibitor Q-VD-OPh drives cells into an anti-viral state through Type I IFN activation.** *Innate immunity in host-pathogen interactions, EMBO.* Heidelberg, Germany, 17-20 July. Poster.

34. Trinité B, Pradenas Saavedra E, Urrea Gales V, Marfil Verchili S, Tarrés Freixas F, Ortiz López R, Roviroso Martí C, Izquierdo Useros N, Noguera Julian M, Carrillo Molina J, Paredes Deiros R, Massanella Luna M, Clotet Sala B, Blanco Arbués J. **SARS-CoV-2 neutralizing response beyond one**

year after infection. *28th Conference on Retroviruses and Opportunistic Infections.* Online, 12-16 February 2022 - 27 January 2023. Poster.

Congressos nacionals

1. Aguilar-Gurrieri C, Barajas Molina A, Roviroso Martí C, Urrea Gales V, de la Iglesia Zaragoza N, Clotet Sala B, Blanco Arbués J, Carrillo Molina J. **Alanine-based spacers promote a more efficient antigen processing and presentation of neoantigen polypeptide vaccines.** *EACR 2022-Innovative cancer science: Translating biology to medicine.* Sevilla, 20-23 June 2022. Poster.

2. Ainsua Enrich E, Pedreño López N, Ávila Nieto C, Rodríguez de la Concepción ML, Pradenas Saavedra E, Trinité B, Marfil Verchili S, Escribà Bel T, Jiménez Moyano E, Peña Poderós R, Cedeño Briceño S, García Prado J, Mothe Pujadas B, Brander C, Izquierdo Useros N, Massanella Luna M, Blanco Arbués J, Clotet Sala B, Carrillo Molina J. **Kinetics of T cell immune responses elicited after three mRNA COVID-19 vaccine doses in predominantly antibody-deficient individuals.** *Congreso de la Sociedad Española de Immunología.* León, 22-24 September 2022. Poster.

3. Blanco Arbués J. **Nuevas tecnologías para nuevas vacunas.** *11º Congreso de la AEV Asociación Española de Vacunología.* Lleida, Spain, 20-22 October 2022. Invited talk.

4. Blanco Arbués J. **Second generation vaccines against SARS-CoV-2: HIPRA vaccine.** *XII Jornadas de Enfermedades Emergentes, FUITB.* Barcelona, Spain, 25-26 May 2022. Invited talk.

5. Blanco Arbués J. **Immunity against SARS-CoV-2 variants. Protective mechanisms and implications for vaccination programs.** *Jornada de la Societat Catalana d'Immunologia.* Barcelona, Spain, 19 May 2022. Invited talk.

6. Benet S, Blanch Lombarte O, Ainsua Enrich E, Pedreño López N, Muñoz Basagoiti J, Raïch Regué D, et al. **Limited humoral and specific T-cell responses after SARS-CoV-2**

vaccination in PWH with poor immune reconstitution. *GESIDA 2022.* Sitges, Spain, 29 November 2022. Poster.

7. Brander C. **CD4/CD8 ratio ≥ 0.5 is a risk factor of acute rejection in HIV-infected LT recipients.** *GESIDA 2022.* Sitges, Spain, 29 November 2022. Poster.

8. Ezeonwumelu IJ, García Vidal E, Riveira Muñoz E, Felip Falgàs E, Gutiérrez Chamorro L, Calba Iñiguez I, Massanella Luna M, Clotet Sala B, Ballana Guix E, Badia Córcoles R. **Pharmacological inhibition of IKK to tackle latency and hyperinflammation in chronic HIV-1 infection.** *XXI Virology meeting 2022, Societat Catalana de Biologia, Secció de Virologia.* Barcelona, Spain, 21 November 2022. Oral communication #O.17.

9. Franco Cirera S, Martínez de la Sierra MA. **Normalization of circulating plasma levels of miRNAs in HIV-1/HCV co-infected patients following direct acting antiviral-induced sustained virologic response at week 12.** *XVI Congreso Nacional de Virología, Sociedad Española de Virología.* Málaga, Spain, 6 September 2022. Poster #P13.2HVI.

10. Izquierdo Pujol J, Morón López S, Dalmau Moreno J, Puertas Castro MC, Martínez Picado J. **PBMC immunophenotyping and plasma inflammatory profile of children with Long COVID.** *XXI Jornada de Virologia, Societat Catalana de Biologia.* Barcelona, Spain, 21 November 2022. Oral communication.

11. Izquierdo Useros N. **Pan-antiviral strategies and the future ahead.** *MedChem.* Barcelona, Spain, 6-9 July 2022. Invited talk.

12. Izquierdo Useros N. **Pan-antiviral strategies and the future ahead.** *BioForo UPV/EHC CSIC Instituto Biofisika.* Bilbao, Spain, 8 June 2022. Invited talk.

13. Izquierdo Useros N. **Pan-antiviral strategies and the future ahead.** *IBUB Seminars.* Barcelona, Spain, 9 May 2022. Invited talk.

14. Izquierdo Useros N. **When antigen-presenting cells go viral. Coronaviruses,**

Comunicacions en congressos

retroviruses, filoviruses and beyond. Department Seminar Series CNB CSIC. Online, 12 January 2022. Invited talk.

15. Izquierdo Useros N. **Could antivirals halt long COVID? Plitidepsin: Mechanisms of action.** *Condición Post-COVID-19: Un largo camino hacia la recuperación.* Barcelona, Spain, 21 April 2022. Invited talk.

16. Muñoz López FM. **Deep characterization of the post-COVID-19 condition.** *COVID-19 from basic knowledge to vaccine development, Societat Catalana d'Immunologia.* Barcelona, Spain, 19 May 2022. Oral communication.

17. Pedreño López N. **Characterization of vaccine-induced humoral responses elicited after three mRNA COVID-19 doses in patients with predominantly antibody-deficiencies.** *Congreso de la Sociedad Española de Immunología.* León, Spain, 22-24 September 2022. Poster.

18. Pérez Zsolt D, Raïch Regué D, Muñoz Basagoiti J, Gallemí Rovira M, Clotet Sala B, Izquierdo Useros N. **In vitro screening platform to quickly assess the antiviral and immunomodulatory activity of potential anti-SARS-CoV-2 compounds.** *XXI Jornada de Virologia - Virology Meeting 2022.* Barcelona, Spain, 21 November 2022. Oral communication.

19. Pons Grifols A, Tarrés Freixas F, Riveira Muñoz E, Pérez Zsolt D, Muñoz Basagoiti J, Raïch Regué D, Izquierdo Useros N, Ballana Guix E, Carrillo Molina J, Clotet Sala B, Trinité B, Blanco Arbués J. **Development and characterization of a new human ACE2 knock-in mouse model for SARS-CoV-2 infection and pathogenesis.** *XXI Jornada de Virologia - Virology Meeting 2022.* Barcelona, Spain, 21 November 2022. Oral communication.

20. Raïch Regué D, Pérez Zsolt D, Muñoz Basagoiti J, Gallemí Rovira M, Carrillo Molina J, Blanco Arbués J, Clotet Sala B, Izquierdo Useros N. **β-Cyclodextrins as affordable antivirals against coronavirus infection.** *XXI Jornada de Virologia - Virology Meeting 2022.* Barcelona, Spain, 21 November 2022. Oral communication #O.11.

21. Raïch Regué D, Pérez Zsolt D, Muñoz Basagoiti J, Gallemí Rovira M, Tarrés Freixas F, Carrillo Molina J, Blanco Arbués J, Clotet Sala B, Izquierdo Useros N. **β-Cyclodextrins as affordable antivirals against coronavirus infection.** *XXI Jornada de Virologia - Virology Meeting 2022.* Barcelona, Spain, 21 November 2022. Oral communication #O.11.

22. Salgado Bernal M. **Estrategias de cura en la infección por VIH.** *XIII Congreso GESIDA.* Sitges, Spain, 27 November - 1 December 2022. Invited talk.

23. Salgado Bernal M. **Terapia celular con CAR-T para la curación del VIH.** *XIII Congreso GESIDA.* Sitges, Spain, 27 November - 1 December 2022. Invited talk.

24. Salgado Bernal M. **Nuevos avances hacia la curación del VIH.** *XIII Congreso GESIDA.* Sitges, Spain, 27 November - 1 December 2022. Invited talk.

25. Senserrich Velasco J. **Tumour immune microenvironment is dictated by mycobacterial species and their cell envelope composition in a bladder cancer model.** *III Jornada de Microbiología.* Barcelona, Spain, 25 May 2022. Poster.

26. Senserrich Velasco J. **Tumour immune microenvironment is dictated by mycobacterial species and their cell envelope composition in a bladder cancer model.** *MycNET Meeting.* Madrid, Spain, 20-22 May 2022. Poster.



CAUTION
USE OF EQUIPMENT ON
THIS CABINET SHOULD BE
EVALUATED BY YOUR
APPROPRIATE SAFETY
PERSONNEL.

LABORATORY
SAFETY
INFORMATION

CLASS I
BIOLOGICAL SAFETY CABINET

appendix

LABORATORY
SAFETY
INFORMATION

LABORATORY
SAFETY
INFORMATION



© Institut de Recerca de la Sida IrsiCaixa, 2022
Hospital Universitari Germans Trias i Pujol. 2a planta, Edifici Maternitat
Carretera del Canyet, sn.
08916 Badalona (Barcelona)