

Memòria Científica IrsiCaixa 2024

IrsiCaixa



Fundació "la Caixa"



Generalitat de Catalunya
Departament de Salut

Índex

Presentació

IrsiCaixa	
Carta del director	03

Estructura organitzativa

Organigrama	
Patronat	04

Comissió executiva	
Direcció i gerència	
Comitè científic internacional	05

Indicadors 2024	08
------------------------	----

Destacats 2024	09
-----------------------	----

Grups de recerca

Evasió Immunitària i Vacunes (VIRIEVAC)	12
---	----

Genòmica Microbiana (GEM)	14
---------------------------	----

Immunologia de Cèl·lules T i Vacunes (TIV)	16
--	----

Interaccions Virus-Hoste (ViHIT)	18
----------------------------------	----

Retrovirologia i Estudis Clínics (GREC)	20
---	----

Virologia i Immunologia Cel·lular (VIC)	22
---	----

Virologia Tissular (VITI)	24
---------------------------	----

Immunologia (IGG)	26
-------------------	----

Recerca Translacional en Immunologia i Envelliment (TRIA)	28
---	----

Patògens, Immunitat, Senyalització i Teràpies Aplicades (PISTA)	30
---	----

Neoantígens i Vacunes contra el Càncer (NeoVaCan)	32
---	----

Suport a la recerca

Serveis científicotècnics	36
---------------------------	----

Oficina de projectes	
Unitat de gestió clínica	37

Living Lab de Salut	38
----------------------------	----

Comunicació	40
--------------------	----

Destacats	41
-----------	----

Formació	42
-----------------	----

Innovació	44
------------------	----

Estudis clínics i observacionals	45
---	----

Publicacions i conferències	52
------------------------------------	----

Publicacions	53
--------------	----

Ponències a conferències	56
--------------------------	----



Fundat l'any 1995 amb el suport de la Fundació "la Caixa" i el Departament de Salut de la Generalitat de Catalunya, **IrsiCaixa** es va crear per combatre la crisi del VIH/sida. Amb el Dr. Bonaventura Clotet al capdavant, **IrsiCaixa** ha evolucionat fins a esdevenir una institució de prestigi internacional i un referent no només en la recerca del VIH/sida, sinó també en altres malalties infeccioses consolidades i emergents. El Dr. Clotet també és president i fundador de la Fundació Lluita contra les Infeccions.

La proximitat entre **IrsiCaixa** i la Fundació Lluita contra les Infeccions, dins l'Hospital Universitari Germans Trias i Pujol, permet la creació d'un nucli de col·laboració que afavoreix un model distintiu de cooperació entre investigadors, professionals sanitaris, pacients i representants de la comunitat, facilitant l'intercanvi de coneixement i solucions innovadores.

Amb 30 anys d'experiència en la recerca del VIH/sida, **IrsiCaixa** ha desenvolupat una gran expertesa en els aspectes fonamentals de la salut humana, especialment pel que fa al sistema immunitari. Aprofitant aquest coneixement, els 11 grups de recerca de l'institut i més de 130 professionals aborden reptes clau en la salut humana a través de sis línies estratègiques: malalties infeccioses globals (incloent el VIH/sida i el SARS-CoV-2), malalties infeccioses emergents, immunopatologia, microbioma, càncer i el desenvolupament de noves teràpies i vacunes.

El 2024 ha estat un any d'expansió del coneixement. El que va començar l'any 1995 com un petit grup de persones dedicades a estudiar el VIH en els moments més incerts de la pandèmia s'ha convertit avui en **IrsiCaixa**, una institució amb més de 100 investigadors que treballen en una àmplia varietat de camps de la ciència biomèdica. Aquest creixement reflecteix no només la nostra capacitat d'adaptació, sinó també l'ambició de contribuir al coneixement i al benestar globals oferint solucions als reptes biomèdics emergents.

El VIH continua sent una de les pedres angulars del nostre centre, i comptem amb experts de reconegut prestigi internacional que continuen avançant en aquest camp amb l'objectiu d'eradicar la malaltia. L'any 2024, l'equip d'**IrsiCaixa** va participar en la identificació del primer cas al món de curació del VIH després d'un trasplantament de cèl·lules mare sense dependre de la mutació protectora habitual. Aquest descobriment, en el marc del consorci internacional ICIStem col·laborat per IrsiCaixa, se suma als casos documentats anteriorment i confirma una hipòtesi crucial: és possible curar el VIH a través de vies alternatives a la mutació protectora. A més, el 2024, **IrsiCaixa** va assolir una fita important: la vacuna contra el VIH desenvolupada al nostre centre va ser adquirida per Gilead, una companyia farmacèutica líder que l'incorporarà a la seva estratègia contra la malaltia.

La nostra curiositat científica i expertesa en infeccions i sistema immunitari ens han empès a anar més enllà del VIH i endinsar-nos plenament en el camp de les malalties infeccioses. Ara també investiguem malalties com la COVID-19. L'any 2024 vam publicar resultats sobre una vacuna eficaç amb una producció optimitzada respecte a les existents, així com un anticòs efectiu contra totes les variants del virus. També estem coordinant un projecte europeu per desenvolupar tractaments i vacunes contra el virus del Nil occidental, una infecció que actualment no té opcions terapèutiques, i avancem en el desenvolupament d'una vacuna contra la sífilis, entre altres infeccions emergents que requereixen una atenció urgent.

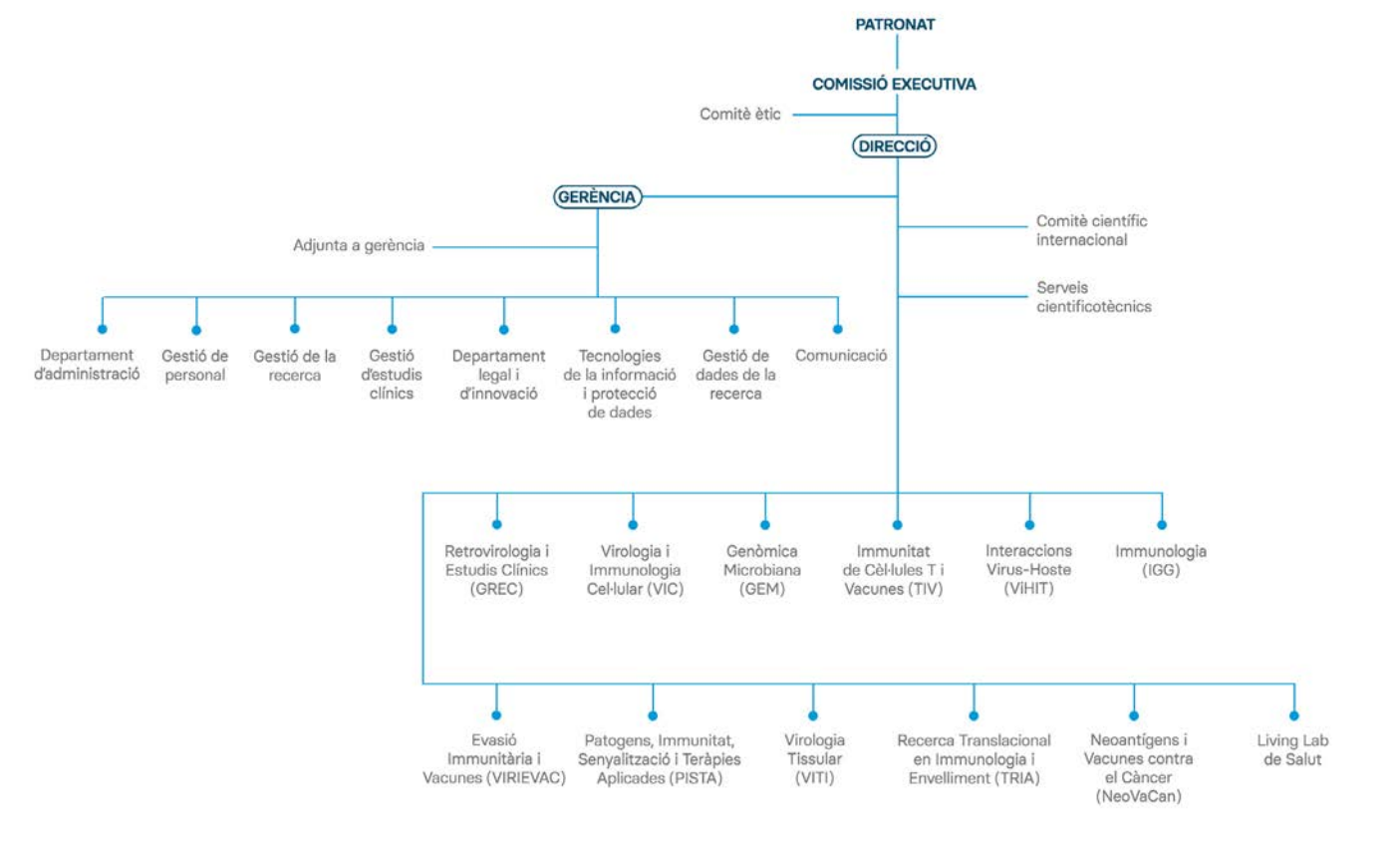
En àrees aparentment allunyades de les malalties infeccioses i de la immunitat, estem investigant el paper dels retrotransposons en la ralentització de la progressió de l'Alzheimer. En l'àmbit del càncer, treballem en vacunes dissenyades per activar el sistema immunitari contra les cèl·lules canceroses. L'any 2024 vam publicar una vacuna contra el melanoma basada en partícules similars a virus (VLPs). Tots aquests avenços han estat possibles gràcies a la sòlida base i a les plataformes que hem desenvolupat al llarg dels anys estudiant el VIH, així com al coneixement acumulat sobre el sistema immunitari i les infeccions.

Res d'això hauria estat possible sense la dedicació i el talent de les persones que formen part d'**IrsiCaixa**, ni tampoc sense el suport de persones i institucions que confien en la nostra tasca, com la Fundació "la Caixa" i la Generalitat de Catalunya. Treballem per honorar aquells que van ser part del començament d'aquest camí, alhora que assumim nous reptes i donem la benvinguda a les persones que s'incorporen cada dia a aquest projecte. Creiem en l'excel·lència científica i hi estem compromesos per afrontar els reptes que planteja la salut global en cada etapa i per contribuir a millorar la vida de les persones.

**Bonaventura
Clotet Sala**
Director d'**IrsiCaixa**



Estructura organitzativa



Patronat

Presidenta

Olga Pané i Mena

Consellera 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

Xavier Massó i Pérez

Subdirector General de Recerca del Departament de Recerca i Universitats

Jordi Barretina i Ginesta
Esteve Fernández Muñoz

Jordi Casabona i Barabarà
Montserrat Llavayol i Giralt
Aina Plaza Tesías

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

Jaume Lanaspà i Gatnau
Ignasi López Verdaguer
Esther Planas i Herrera
Antoni Vila i 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

Vicesecretària (no patró)
Sara Freire i Garcia

Designada pel patronat d'IrsiCaixa

Estructura organitzativa

Comissió executiva

Per part de la Fundació “la Caixa”:

Esther Planas i Herrera
Presidenta

Marta Casals i Viroque
Secretària

Ignasi López Verdaguer

Per part del Departament de Salut:

Jordi Barretina i Ginesta
Jordi Casabona i Barbarà
Montserrat Llavayol i Giralt

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
Gabriel Rodrigo Martínez

Comitè científic internacional

Dra. Daria Hazuda

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

Dr. Dannie 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

Dra. 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

Dra. 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)

Dra. Monique Nijhuis

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





Indicadors 2024

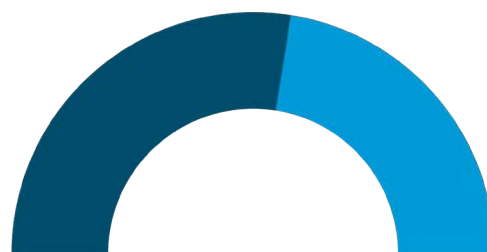
Personal total

129

Sexe

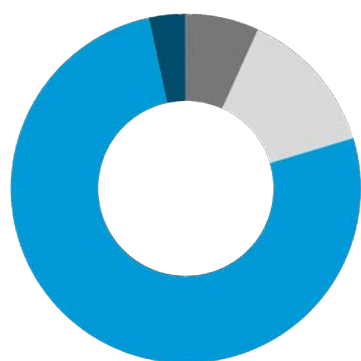
67% ♀ 33% ♂

Investigadors/es principals



Dones Homes

Personal per categories



Serveis científicotècnics (6%)
Administració i suport a la recerca (17%)
Investigació (74%)
Living Lab de Salut (3%)

2 Tesis
llegides
2024

Ángel Bayón Gil
Retrovirologia i Estudis Clínics (GREC)

Miguel Marín López
Evasió Immunitària i Vacunes (VIRIEVAC)

Projectes concedits

28

19

públics

9

privats

Projectes actius

120

76

coordinats per IrsiCaixa

Publicacions

71

657

Factor d'impacte

Destacats 2024

Febrer

IrsiCaixa i el BSC desenvolupen un algoritme per identificar neoantígens immunogènics, a partir dels quals creen vacunes que frenen la progressió i milloren la supervivència en models preclítics de **melanoma**.

Març

IrsiCaixa, l'IRTA-CReSA, el BSC i Grifols desenvolupen dos **candidats a vacuna contra la COVID-19**, els quals generen respostes immunitàries protectores en models preclítics.

Maig

La gala **People in Red**, celebrada al MNAC de Barcelona, recapta més de 800.000€ per a la recerca en malalties infeccioses i reuneix 700 assistents, entre ells figures de l'espectacle i líders empresarials.



Juny

IrsiCaixa rep el Premi a l'Estudi de Patentabilitat als **Innomed Awards** per la seva plataforma de vacuna contra el càncer de pàncrees i presenta un projecte d'immunoteràpia per a la curació del VIH.



Juliol

IrsiCaixa i el CRG demostren que la **lamivudina**, un antiretroviral, pot regular fragments mòbils d'ADN vinculats a la síndrome de Down, obrint pas a noves estratègies terapèutiques.

Agost

IrsiCaixa i la Fundació Lluita contra les Infeccions descobreixen que les persones amb i sense VIH tenen recuperacions i complicacions similars davant la **mpox**.

Setembre

El consorci IciStem, co-liderat per IrsiCaixa, confirma la sisena remissió del VIH (el **Pacient de Ginebra**) després d'un trasplantament de cèl·lules mare, sense rastre del virus 32 mesos després d'interrompre el tractament.

Octubre

IrsiCaixa identifica cinc infants sud-africans amb VIH indetectable sense tractament antiretroviral, i associa el control a un virus de baixa activitat i a una resposta immunitària especialment sensible.

Novembre

Gilead Sciences adquireix els actius de la vacuna contra el VIH HTI d'**AELIX Therapeutics**, una spin-off d'IrsiCaixa, fet que suposa un avenç en les estratègies per a la curació del VIH.

Desembre

IrsiCaixa s'uneix al projecte internacional Opti-Flip, valorat en 18 milions de dòlars, per desenvolupar una **vacuna preventiva** contra el VIH, rebent 2 milions de dòlars de finançament per part del NIH.



Grups de recerca

Evasió Immunitària i Vacunes (VIRIEVAC)

PROJECTES CONCEDITS

Suport òptim de limfòcits T per a la inducció d'anticossos neutralitzants del VIH en règims que inclouen pèptids de fusió (Opti-FlIP)

Finançament: NIH

Entitats participants: IrsiCaixa, UC Davis, UC San Francisco, University of New Mexico, Columbia University, Wits Health Consortium, Emory University

Data d'inici i final: 12/24-01/30

Investigador principal: Christian Brander

Beca Joan Oró

Finançament: AGAUR

Entitats participants: IrsiCaixa

Data d'inici i final: 04/24-03/27

Investigador principal: Laia Bernard Rosa

PREMIS I MÈRITS

Julia García Prado, membre del comitè científic de GESIDA 2024.

Julia García Prado, membre del *Joint Access Advisory Mechanism (JAAM)* pels *European ATPs*.

Julia García Prado, membre de la *Sociedad Española de Inmunología*.

Raul Pérez Caballero, membre de la *European Federation of Animal Science (EAAP)*.

Miguel Marín López, guardonat amb la distinció *Summa cum laude* per la seva tesi doctoral titulada *Immunotherapeutic strategies for HIV cure: Advancements in the characterisation and development of novel immune checkpoints therapeutics for combinatorial HIV-1 immune interventions* (UPF).

Presentació

El grup VIRIEVAC centra la seva recerca en la identificació dels límits funcionals de la patogènesi vírica i en el paper que exerceixen les respostes antivíriques de les cèl·lules T en el control o l'eliminació de les infeccions virals. Des d'una perspectiva bàsica i translacional, VIRIEVAC integra la virologia, la immunologia cel·lular i la bioinformàtica en l'estudi de les interaccions entre els virus i el sistema immunitari, amb l'objectiu de comprendre la funció que desenvolupen les cèl·lules T en el control de les infeccions pel VIH-1 i el SARS-CoV-2. L'objectiu final del grup és, a través de la definició de les característiques funcionals que sustenten una immunitat cel·lular eficaç i duradora contra les infeccions víriques, desenvolupar eines innovadores per al monitoratge immunitari, l'avaluació de la immunogenicitat i el disseny de teràpies immunitàries efectives.

Fites del 2024

Fites assolides l'últim any dins les línies estratègiques d'IrsiCaixa:

— **Teràpies i vacunes.** En l'àmbit de les teràpies i les vacunes, enguany el grup VIRIEVAC ha continuat liderant dues iniciatives europees centrades en les vacunes (RBDCOV) i les teràpies (LWNVIVAT) contra infeccions víriques. El nostre grup encapçala el monitoratge immunitari (WP5) de dos assaigs clínics de la vacuna contra la COVID-19 basada en HHPV1 de HIPRA, adreçats a poblacions vulnerables: persones amb immunodeficiències (assaig HH-4) i infants (assaig HH-3). A més, aquest any el grup ha liderat el desenvolupament de noves eines per avaluar la immunogenicitat (WP4) en el context de teràpies contra el virus del Nil Occidental. La generació d'aquestes eines innovadores, emprant organoides d'amígdala com a plataforma predictiva de la resposta immunitària, ha estat una prioritat, juntament amb el disseny d'immunògens. Aquests estudis han donat lloc a una publicació (*Fernández MJ et al., Vaccines*) i a quatre comunicacions científiques presentades en congressos nacionals i internacionals.

— **Persistència, remissió i curació del VIH.** Aquesta línia de recerca ha estat especialment reeixida i s'ha mantingut en expansió al llarg de l'any. Actualment finançada per diversos projectes liderats per la Dra. Prado (PI22/01120, RECOVIR), la nostra recerca ha permès desenvolupar diversos prototips testats en models preclínics d'infecció per LCMV en ratolins. Les troballes donen suport a la diana terapèutica de l'eix CD155/TIGIT en combinació amb anti-PDL1 per reduir el reservori viral en context d'infecció crònica mitjançant la recuperació de la funcionalitat immunitària esgotada (patent presentada el 2024). Paral·lelament, els esforços en el desenvolupament de noves teràpies amb RNA dirigides contra el VIH (HIV-Lite) han proporcionat dades preliminars d'eficàcia (sol·licitud de patent, 2024). També s'ha reforçat el desenvolupament de nous models preclínics, tant amb organoides d'amígdala com en models murins, i s'han implementat models de ratolí humanitzat al nostre entorn. Aquests estudis han donat lloc a una publicació col·laborativa (*Panisello C et al., J Immunother Cancer*) i a sis comunicacions científiques presentades en congressos nacionals i internacionals. Aquesta recerca ha afavorit col·laboracions fructíferes a escala nacional i internacional amb diversos grups: el laboratori de la Dra. Buzon (VHIR, Barcelona), el laboratori del Dr. Menéndez (IJC, Barcelona), el laboratori del Dr. Martín-Gayo (UAM, Madrid), el laboratori de l'Alvarez-

6 Publicacions amb revisió per parells en revistes científiques internacionals

11 Presentacions a congressos científics

2 Patents



Líder de grup de recerca Julia García Prado

Investigadora científica
María Lázaro Díez

Tècnics/ques superiors de laboratori
Santiago Caveró Martínez
Ruth Peña Poderós

Investigador postdoctoral
Raúl Pérez Caballero

Científic de dades
Gabriel Felipe Rodríguez Lozano

Investigadors/es predoctorals
Laia Bernad Rosa
Miguel Marín López
Eudald Vehí Piqué

Vallina (CNIO-H120, Madrid) i el laboratori de Klooverpris (*African Health Research Institute*, Sudàfrica).

— **SARS-CoV-2 i COVID-19.** El grup VIRIEVAC està caracteritzant les respostes de cèl·lules T davant el SARS-CoV-2 en diversos grups d'estudi, tant en el context d'immunitat natural com induïda per vacunes, en el marc de diferents cohorts (cohort KING i cohort PROHEPIC19), amb l'objectiu d'identificar els trets funcionals de la immunitat cel·lular a llarg termini. Al llarg d'aquest any, ens hem centrat especialment en les seqüeles de la infecció per COVID-19, concretament la COVID persistent (projectes SLT021/21/000038 i SLT021/21/000055), treballant conjuntament amb clínics i immunòlegs per millorar la

caracterització clínica i la definició d'aquesta síndrome, amb especial atenció al paper de les respostes cel·lulars sostingudes i la seva naturalesa. Aquesta recerca ha donat com a resultat quatre publicacions (*Toran Montserrat, Public HS; Dacosta-Aguayo, Front Neurol; Carmona-Cervelló, Front Med; Dacosta-Aguayo, AJNR Am J Neurol*) i dues comunicacions científiques presentades en congressos nacionals i internacionals.

Perspectives de futur

— Consolidar una plataforma d'immunogenicitat basada en organoides per a l'avaluació de teràpies contra infeccions víriques.

— Aprofundir en el coneixement dels mecanismes de recuperació immunitària en el VIH mitjançant la regulació de l'eix CD155/TIGIT, i avançar en la validació de la immunoteràpia amb RNA HIV-lite en models in vivo rellevants.

— Avaluar el paper de les respostes de les cèl·lules T en la infecció per COVID-19 i més enllà, en la COVID persistent i en la NeuroCOVID. Enfortir la nostra projecció internacional mitjançant noves aliances i col·laboracions amb grups de recerca d'excel·lència d'Europa, els Estats Units i l'Àfrica, amb l'objectiu d'optar a projectes internacionals en els àmbits estratègics de la nostra recerca.

Genòmica Microbiana (GEM)

PREMIS I MÈRITS

Roger Paredes, copresident científic de la xarxa *Strategies and Treatments for Respiratory Infections & Viral Emergencies (STRIVE) Network* finançada pels *National Institutes of Health (NIH)* i el *National Institute of Allergy and Infectious Diseases (NIAID)*.

Roger Paredes, membre del grup directiu de *Asia Pacific Economic Cooperation (APEC) Clinical Practice Guideline for Long COVID Diagnosis, Treatment, and Management*.

Roger Paredes, participant en les Guies de la SEIMC sobre la gestió clínica de la COVID-19.

Roger Paredes, membre del claustre principal de l'IAS-USA i del grup *HIV Drug Resistance*.

Presentació

El nostre grup investiga els factors del microbioma que incideixen en la regulació immunitària en la infecció pel VIH, les infeccions respiratòries agudes i els càncers d'origen víric, mitjançant l'ús de la metagenòmica microbiana i diverses anàlisis multiòmiques. Els objectius específics de la nostra recerca inclouen comprendre la influència dels microorganismes intestinals i vaginals en l'eficàcia de les vacunes contra el VIH, caracteritzar les interaccions entre l'hoste i el microbioma que contribueixen a l'aparició de complicacions clíniques greus en les infeccions respiratòries agudes, i identificar nous tractaments per al VIH, la COVID-19 i altres infeccions respiratòries agudes. La nostra tasca parteix de la recerca bàsica i translacional al laboratori, però té com a finalitat orientar la pràctica clínica i les polítiques de salut pública.

Fites del 2024

- Hem avançat en la nostra tasca dins del gran projecte MISTRAL, finançat per la Unió Europea.
- Hem fet progressos en els nostres projectes amb els *Canadian Institutes of Health Research*.
- Hem identificat tractaments més eficaços per a la COVID-19 en persones immunodeprimides.
- Hem participat en l'elaboració d'un perfil de producte objectiu de l'OMS per a les proves de resistència als fàrmacs contra el VIH i hem continuat treballant dins del grup de resistència als fàrmacs del VIH de l'OMS.

Perspectives de futur

Esperem continuar la tasca iniciada en el marc del projecte MISTRAL, finançat pel programa H2020, per comprendre el paper del microbioma en la resposta a les vacunes contra el VIH, les complicacions cardiovasculars cròniques i el càncer de coll uterí. Reforçarem la nostra recerca sobre la patogènesi de les infeccions respiratòries agudes i aplicarem eines d'intel·ligència artificial per identificar els lligands d'origen microbià que modulen específicament la resposta immunitària.

2 Publicacions a la revista *The Lancet Infectious Diseases*

2 Publicacions a la revista *Nature Communications*

1 Publicació a la revista *The Lancet Microbe*

4 Publicacions a la revista *Clinical Infectious Diseases*



Líder de grup de recerca
Roger Paredes

Investigadors/es científics/ques
Maria Casadellà Fontdevila
Aleix Elizalde Torrent

Investigadora associada en
bioinformàtica
Alessandra Borgognone

Investigadors postdoctorals en
bioinformàtica
Oriol Careta Borràs
Francesc Català Moll

Desenvolupadora web
Valentina Triviño Vence

Investigador predoctoral
Nel Marín Sánchez

Tècnica de laboratori
Mariona Parera Sallent

Immunologia de Cèl·lules T i Vacunes (TIV)

PROJECTES CONCEDITS

Suport òptim de limfòcits T per a la inducció d'anticossos neutralitzants del VIH en règims que inclouen pèptids de fusió (Opti-FlIP)

Finançament: NIH

Entitats participants: IrsiCaixa, UC Davis, UC San Francisco, University of New Mexico, Columbia University, Wits Health Consortium, Emory University

Data d'inici i final: 12/24-01/30

Investigador principal: Christian Brander

Paper regulador dels limfòcits T fol·liculars citotòxics CD8+ (TFC) induïts per la vacunació i la seva implicació en el control de la infecció pel VIH (8+FIGHT)

Finançament: MICIU-AEI

Entitats participants: IrsiCaixa

Data d'inici i final: 09/24-08/28

Investigador principal: Alexandre Olvera van der Stoep

PREMIS I MÈRITS

TIV, adquisició de l'*spin-off* d'IrsiCaixa, AELIX Therapeutics, per part de Gilead Sciences, fet que representa un èxit destacat tant per a la institució com per a l'equip de recerca.

Marta Ruiz-Riol, coordinadora del projecte *Boosted Flow Cytometry as a Diagnostic and Monitoring Tool for Virus/Pathogen-Specific T-Cell Immune Profiles in HIV, TB and COVID Diseases*, el va liderar amb èxit fins a la seva finalització.

Presentació

Les respostes immunitàries cel·lulars i humorals potents i específiques del patògen constitueixen un component clau de la immunitat contra l'adquisició d'infeccions víriques. En el context d'infeccions cròniques, aquestes respostes també són essencials pel control de la progressió de la malaltia associada a la infecció. Tanmateix, els esdeveniments que tenen lloc durant les fases agudes de la infecció poden deixar empremtes específiques (epigenètiques) en la immunitat de l'hoste, fet que pot comprometre el control futur del patògen. Aquesta desregulació epigenètica pot afectar negativament l'eficàcia de les intervencions terapèutiques dirigides al sistema immunitari; per aquest motiu, és urgent una millor comprensió d'aquests mecanismes.

Durant molts anys, hem caracteritzat la immunitat de l'hoste davant diferents infeccions naturals i hem traduït aquest coneixement al desenvolupament de vacunes. Recentment, hem pogut integrar l'epigenòmica en aquestes anàlisis per tal de refinar encara més les intervencions futures i identificar noves dianes terapèutiques susceptibles de ser explotades per induir i/o restaurar una immunitat antiviral eficaç.

Ens hem interessat cada cop més pels mecanismes moleculars de regulació immunitària en diverses poblacions de pacients, incloent-hi persones amb immunodeficiències diverses. Així, les nostres cohorts d'estudi inclouen persones amb infecció primerenca pel VIH, malaltia VIH controlada o no controlada, així com individus amb o sense VIH que han rebut trasplantaments d'òrgans sòlids. Tenint en compte que tant la infecció pel VIH com pel SARS-CoV-2 poden derivar en complicacions neurològiques persistents, també hem iniciat l'estudi dels mecanismes epigenètics implicats en les manifestacions neurològiques de la COVID persistent i en les malalties neurodegeneratives associades al VIH.

La nostra investigació també inclou persones diagnosticades amb càncers d'origen víric, com ara limfomes relacionats amb el virus d'Epstein-Barr (EBV) o càncers derivats del virus del papil·loma humà (HPV), així com persones d'edat avançada, que sovint mostren una disminució progressiva de la competència immunitària. Mitjançant una col·laboració estreta amb metges especialistes en malalties infeccioses i neurologia, hem aprofundit les nostres anàlisis per incloure cèl·lules aïllades del líquid cefaloraquídi (LCR), que podrien ser les mediadores d'alguns dels espectres de malalties neurològiques proinflamatòries que observem.

Per fer el seguiment de les respostes dels limfòcits T específiques de virus en aquests diferents compartiments, també analitzem els repertoris de receptors de cèl·lules T que medien les respostes immunitàries cel·lulars contra els diferents virus. Amb aquestes anàlisis, estem avançant en la comprensió de les característiques d'una immunitat de l'hoste eficaç contra aquestes infeccions i dels mecanismes epigenètics que regulen aquestes respostes a llarg termini. Aquest coneixement constitueix la base per a nous enfocaments terapèutics que volem desenvolupar, amb l'objectiu d'establir una immunitat més funcional i eficaç en persones amb risc de desenvolupar infeccions víriques cròniques descontrolades.

7

Congressos i jornades on membres del grup han impartit conferències convidades

10

Publicacions

11

Projectes en marxa



Líder de grup de recerca
Christian Brander

Investigadors/es associats/ades

Alex Olvera van der Stoep
Marta Ruiz Riol
Beatriz Mothe Pujadas

Investigadora científica
Cristina Peligero Cruz

Investigador postdoctoral en bioinformàtica
Lluís Revilla Sancho

Investigadora postdoctoral
Sonia Villanueva Hernández

Investigadors/es predoctorals
Iris Teubel
Igor Moraes Cardoso
Thuong Nguyen

Tècnica superior de laboratori
Samandhy Cedeño Briceño

Tècnica de laboratori
Tuixent Escribà Bel

Fites del 2024 i perspectives de futur

Durant el 2024, hem avançat en les anàlisis de l'assaig clínic AELIX-003, que combina una vacuna terapèutica (HTI) amb el lligand del TLR9 Vesatolimod, i també hem completat les anàlisis immunològiques de l'assaig clínic BCN-03, que combina vacunes potents dirigides a les cèl·lules T i B en el context terapèutic de la infecció pel VIH. Juntament amb l'estudi AELIX-002, aquests assaigs clínics posen de manifest la contribució fonamental de les respostes de cèl·lules T específiques per HTI en el control viral, fet que va culminar amb l'adquisició de la tecnologia HTI per part de Gilead Sciences.

Les anàlisis de l'estudi AELIX-002 encara són en curs, incloent-hi una anàlisi multi-òmiques que integra dades de transcriptòmica, epigenètica, microbiota i proteòmica plasmàtica. Les dades transcriptòmiques ja han estat analitzades i revelen perfils d'expressió gènica associats tant a la intensitat de

les respostes immunitàries específiques de la vacuna com al control viral durant el període d'interrupció del tractament. Actualment, aquestes dades estan sent validades mitjançant models in vitro i conjunts de dades procedents d'altres estudis d'interrupció de tractament. La integració de dades òmiques s'està duent a terme aplicant mètodes bioestadístics estàndard, així com un nou algorisme d'intel·ligència artificial desenvolupat per un soci tecnològic de Barcelona especialitzat en IA.

Paral·lelament, hem continuat el monitoratge immunològic dels participants de l'assaig BCN-03. Aquest és el primer assaig que combina vacunes potents dirigides a les cèl·lules T i B, i va generar les primeres dades immunològiques a inicis del 2024. Tot i que no es van observar diferències significatives en el control viral durant la interrupció del tractament entre els braços actiu i placebo de l'estudi, la vacunació amb SOSIP-Env va promoure una maduració

addicional de les respostes de cèl·lules B, correlacionada directament amb la magnitud de les respostes de cèl·lules T induïdes per la mateixa vacuna SOSIP.

En el marc del projecte europeu Horizon 2020 EPVINF i de l'estudi Epivirco finançat per CaixaHealth, hem avançat en l'anàlisi de pacients amb Covid persistent i afectació neurològica. S'han realitzat ressonàncies magnètiques i s'ha extret líquid cefaloraquídi (LCR) per identificar biomarcadors de malaltia neurològica en aquest grup de pacients. Les cèl·lules obtingudes del LCR han estat sotmeses a anàlisis transcriptòmiques i epigenètiques. Aquests estudis també han revelat el repertori de receptors de cèl·lules T (TCR) de les cèl·lules infiltrants del LCR, el qual estem comparant amb els repertoris i les especificitats antigèniques de la sang perifèrica.

Interaccions Virus- Hoste (ViHIT)

Presentació

El nostre grup de recerca es centra en l'estudi i caracterització de l'activació del sistema immunitari innat mediada per desequilibris en àcids nucleics i el seu paper en diverses malalties humanes, com infeccions víriques i no víriques, malalties inflamatòries o càncer, amb l'objectiu de desenvolupar noves estratègies terapèutiques. Actualment, treballem en dues línies principals de recerca:

1. Identificació i caracterització de factors cel·lulars en infeccions persistents. Hem treballat en la caracterització de les interaccions virus-anfitrió en diferents etapes de la replicació viral, amb un enfocament especial en les vies immunitàries innates i els moduladors que impacten en la replicació del VIH-1 i infeccions respiratòries com el SARS-CoV2 i la grip. Aquest any, hem desenvolupat i estandarditzat nous models in vitro d'infecció, incloent virus emergents com el ZKV, DNV i WNV, i virus persistents com el HSV i l'HPV. En l'àmbit del VIH, ens interessa especialment atacar els reservoris latents del VIH, un dels principals obstacles per aconseguir la cura del VIH-1. Ens hem centrat en la capacitat de reactivació de la latència de diferents moduladors immunitaris innats, identificant un subgrup d'inhibidors selectius de JAK2 com a estratègia terapèutica per a la cura del VIH-1, a través de la modulació de l'IRF7. Els nostres resultats representen un pas prometedor cap a l'eradicació del VIH mitjançant la modulació immunitària per reduir el reservori viral a través d'una nova via impulsada per IRF7. A més, hem identificat compostos amb potent activitat antiviral contra infeccions agudes i persistents mitjançant la modulació de la resposta immunitària innata, amb potencial contra herpesvirus, papil·lomavirus i virus de la grip. El nostre grup també ha iniciat l'estudi de l'esquistosomiasi crònica, una malaltia encara poc reconeguda, amb una fisiopatologia i enfocaments terapèutics poc explorats. Col·laborem amb la

1 Grup d'investigadors/
es amb talent treballant
conjuntament
per millorar les
immunoteràpies actuals

6 Nous projectes
competitius adjudicats

8 Articles publicats en
revistes d'impacte amb
revisió per parells

PROJECTES CONCEDITS

Caracterització de la interacció immunitat-tumor en càncer de mama avançat, HER2 negatiu i hormonosenible: cap a la descripció de biomarcadors derivats del sistema immunitari que determinen l'eficàcia terapèutica

Finançament: ISCIII

Entitats participants: IrsiCaixa, ICO-IGTP

Data d'inici i final: 01/25-12/27

Investigadores principals: Ester Ballana Guix, Mireia Margelí

Impacte de la heterogeneïtat tumoral en la resistència a la (quimi) immunoteràpia en el carcinoma espinocel·lular de cap i coll. Relevància de la via STAT3

Finançament: ISCIII

Entitats participants: IrsiCaixa, ICO-IGTP

Data d'inici i final: 01/25-12/27

Investigadors principals: Eva Riveira Muñoz, Ricard Mesía

Impacte de l'esquistosomiasi genital en la salut sexual i reproductiva dels migrants de l'àrea metropolitana de Barcelona

Finançament: Ajuntament de Barcelona

Entitats participants: IrsiCaixa, Fundació Lluita contra les Infeccions

Data d'inici i final: 01/25-12/26

Investigadora principal: Edurne García Vidal

Desenvolupament d'un kit diagnòstic estàndard basat en PCR contra l'esquistosomiasi crònica

Finançament: PERIS

Entitats participants: IrsiCaixa

Data d'inici i final: 12/24-11/25

Investigadora principal: Eva Riveira Muñoz

HERMION-3: impacte de la heterogeneïtat tumoral en la resistència a la quimiimmunoteràpia en el carcinoma espinocel·lular de cap i coll. Relevància de la via STAT3

Finançament: Grupo español de tumores de cabeza y cuello (TTCC)

Entitats participants: IrsiCaixa, ICO-IGTP

Data d'inici i final: 05/24-04/26

Investigadores principals: Ester Ballana Guix, Beatriz Cirauqui

Desxifrant l'esquistosomiasi crònica: identificació de biomarcadors metabòlics i inflamatoris per millorar els diagnòstics i comprendre els mecanismes patològics per a una millor gestió de les complicacions a llarg termini

Finançament: Merck

Entitats participants: IrsiCaixa, Fundació Lluita contra les Infeccions

Data d'inici i final: 01/26-12/26

Investigadora principal: Eva Riveira Muñoz

PREMIS I MÈRITS

Sara Cabrero de las Heras i **Ester Ballana**, portaveus de resultats clau al congrés de la Societat Europea d'Oncologia Mèdica (ESMO).

Ester Ballana, coorganitzadora de la 4a reunió sobre Càncer de Mama, juntament amb B-ARGO i el Departament d'Oncologia Mèdica.

Sara Cabrero de las Heras i **Eudald Felip Falgàs**, portaveus de la seva feina al *San Antonio Breast Cancer Symposium* (SABCS).

Maria Nevot Banús, acreditada amb el certificat R3.

Fundació Lluita contra les Infeccions en el desenvolupament i validació de noves eines per al diagnòstic i caracterització de la malaltia entre migrants amb signes clínics compatibles amb esquistosomiasi crònica.

2. Funció de les cèl·lules immunitàries en el càncer: mecanismes, biomarcadors i oportunitats immunoterapèutiques. La immunoteràpia del càncer ha guanyat protagonisme en els últims anys, amb avanços en les respostes clíniques, el desenvolupament de medicaments i les primeres aprovacions. No obstant això, només una minoria de pacients experimenten beneficis duradors i molts no responen o recauen. En col·laboració amb l'ICO-Badalona i el grup de recerca B-ARGO, treballem per entendre millor la complexitat del càncer de mama i, específicament, les interaccions entre el tumor i les cèl·lules immunitàries de l'anfitrió mitjançant transcriptòmica d'alta resolució i models in vitro d'immuno-organoides. A més, hem iniciat projectes centrats en el càncer de cap i coll, amb un enfocament en la heterogeneïtat tumoral i la resistència a la quimioimmunoteràpia, amb especial rellevància de la via STAT3. El nostre equip multidisciplinari reuneix professionals de diferents camps, com immunologia, biologia molecular, oncologia mèdica, patologia, genòmica i informàtica, tots enfocats en generar coneixement disruptiu sobre la interacció tumor-cèl·lules immunitàries i la seva aplicabilitat en tractaments clínics.

Fites del 2024

Our group achieved the following milestones:

— **Desenvolupament de noves eines in vitro per a la caracterització en profunditat de la funció immunitària,** incloent models no clònics d'infecció per VIH i models d'immuno-oncologia en 3D per a la recerca en càncer de mama i cap i coll.

— **Avanç en la recerca sobre infeccions víriques.** Hem ampliat el nombre d'eines i virus disponibles per caracteritzar la interacció virus-anfitrió. Disposem de models d'infecció per a la prova de compostos antivirals contra el virus del Zika, Dengue, West Nile, Grip, Herpes i Papil·loma.

— **Identificació i validació de biomarcadors immunitaris predictius i pronòstics en pacients amb càncer.**



Líder de grup de recerca Ester Ballana Guix

Investigadora associada
Eva Riveira Muñoz

Investigadors/es científics/ques
Roger Badia Córcoles
Maria Nevot Banús

Investigadors/es postdoctorals
Sara Cabrero de las Heras
Edurne García Vidal
Eudald Felip Falgàs

Investigador predoctoral
Ignasi Calba Iñiguez

Perspectives de futur

En col·laboració amb l'Unitat de Càncer de Mama de B-ARGO, hem caracteritzat la funció de les cèl·lules immunitàries en pacients tractats amb inhibidors de CDK4/6. Des de 2018, hem reclutat pacients amb càncer de mama metastàtic programats per iniciar tractament amb inhibidors de CDK4/6, implicant actualment una cohort de 113 pacients amb mostres de tumor i sang longitudinals. Els resultats inicials han revelat diferències en l'expressió de molècules de punts de control immune en T CD4+ i CD8+, associades a la progressió de la malaltia. L'avaluació de citocines plasmàtiques també ha identificat processos immunitaris que determinen l'eficàcia dels inhibidors de CDK4/6, suggerint que la disfunció immunitària abans del tractament és el principal factor que determina el fracàs del tractament. A més, l'anàlisi de l'expressió gènica en biòpsies de tumor ha mostrat una major expressió de signatures immunitàries en pacients que no responen al tractament.

El nostre objectiu és desenvolupar noves estratègies terapèutiques més efectives per combatre infeccions i càncer. Continuarem estudiant les interaccions hoste-patogen per inhibir interaccions clau entre objectius virals i cel·lulars, establint mecanismes d'acció, el paper dels factors cel·lulars en les etapes de replicació viral i avaluant nous objectius terapèutics. Gràcies a la col·laboració amb B-ARGO, la identificació i validació de biomarcadors predictius i pronòstics en pacients amb càncer passarà a una nova fase, centrada en l'estudi profund de cohorts de càncer de mama i cap i coll mitjançant transcriptòmica unicel·lular i seqüenciació TCR. A més, hem iniciat el desenvolupament d'immuno-organoides amb cèl·lules tumorals i immunitàries autòlogues de pacients, amb l'objectiu de proporcionar noves eines per a l'estudi de la funció immunitària en càncer de mama i cap i coll.

Retrovirologia i Estudis Clínics (GREC)

PROJECTES CONCEDITS

Caracterització clínica i biològica de la virèmia no suprimible en persones amb VIH en tractament antiretroviral

Finançament: MCIU-ISCI

Entitats participants: IrsiCaixa, Hospital Universitario La Paz-IdiPAZ, Hospital Universitario 12 de Octubre, Hospital Universitario Joan XXIII-IISPV

Data d'inici i final: 09/24-08/27

Investigadores principals: Silvia Ribó Gené, Rocio Montejano Sánchez

Modulació posttranscripcional viral com a estratègia per curar la VIH (VIRNA)

Finançament: MCIU-AEI

Entitat participant: IrsiCaixa

Data d'inici i final: 09/24-08/27

Investigadora principal: Sara Morón-López

Avaluació de l'aplicabilitat de les cèl·lules CAR-T anti-CD4 (CD4-CAR) per a l'eliminació del reservori latent del VIH-1 en persones que viuen amb el VIH (CARHIVapp)

Finançament: MCIU-AEI

Entitat participant: IrsiCaixa

Data d'inici i final: 09/24-08/27

Investigadora principal: Maria Salgado Bernal

Beca FPI

Finançament: AGAUR

Entitat participant: IrsiCaixa

Data d'inici i final: 01/24-12/27

Investigadora principal: Eva Armendariz Burgoa

PREMIS I MÈRITS

Àngel Bayón Gil, guardonat amb la menció *Summa cum laude* per la seva tesi doctoral titulada *Analysis of distinctive host immune factors in HIV+ Viremic Non-Progressors* (Universitat de Barcelona).

Javier Martínez-Picado, Premi Recerca i Investigació 2024 atorgat per l'Associació de Biòlegs de Catalunya.

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

Javier Martínez-Picado, inclòs en el rànquing anual *Top Scientists* de Stanford/Elsevier.

Javier Martínez-Picado, acreditat amb el certificat R3.

Maria Salgado Bernal, acreditada amb el certificat R3.

M^a Carmen Puertas Castro, acreditada amb el certificat R3.

Lidia Garrido Sanz, professora agregada a la UAB.

Presentació

Els interessos científics actuals del nostre grup se centren en caracteritzar els mecanismes immuno-virològics de la patogènesi viral en malalties humanes, incloent-hi el VIH-1, el virus de l'Ebola, el SARS-CoV-2, els arenavirus i el virus respiratori sincitial. El nostre programa té un caràcter translacional amb l'objectiu d'investigar noves estratègies terapèutiques virals a través de la recerca bàsica i aplicada. Treballem estretament amb altres grups de recerca d'IrsiCaixa i amb instituts biomèdics nacionals i internacionals, centrant-nos en cinc àrees prioritàries: la cura funcional del VIH, la persistència del VIH, casos extrems de progressió de la infecció per VIH-1, la patogènesi viral i el SARS-CoV-2/COVID-19.

Fites del 2024

1. Cura funcional del VIH-1. Hem descrit prèviament els primers casos de remissió del VIH mitjançant un trasplantament al·logènic de cèl·lules mare hematopoètiques en persones amb VIH i malalties hematològiques. El 2024 vam informar del primer cas de remissió del VIH sense utilitzar cèl·lules donants CCR5Δ 32. L'equip també va reunir dades immuno-virològiques de més de 30 trasplantaments dins del nostre projecte internacional IciStem, revelant que la "immunitat al·logènica del donant" és un mecanisme crucial per eliminar el reservori viral, permetent la cura d'una malaltia fins fa poc considerada incurable. Vam reportar 5 casos addicionals de remissió del VIH-1 en nounats amb transmissió viral intrauterina, que van rebre tractament antiretroviral al moment del naixement.

2. Persistència viral. Comprendre la persistència viral per abordar estratègies de curació del VIH. Els estudis pioners realitzats en persones amb reservoris virals extremadament petits (LoViReTs) van demostrar que el reservori viral és fins a 4 vegades més petit en aquells que van iniciar el tractament després de 2007 com a resultat de l'alta efectivitat dels nous tractaments i de l'inici immediat de la teràpia després del diagnòstic. També vam informar que la mida del reservori del VIH i la funcionalitat del sistema immunitari, mesurada en mostres de sang durant un període d'un any en individus amb VIH que van iniciar teràpia antiretroviral amb dolutegravir, eren similars independentment de si es va utilitzar un règim combinat de dos o tres fàrmacs.

3. Casos extrems de progressió de la infecció per VIH-1. Hem identificat les característiques immuno-virològiques i els mecanismes de protecció en un grup de persones amb VIH, coneguts com a 'viremics non-progressors', que mantenen estable la seva immunitat tot i mostrar una replicació viral sostinguda en la sang. També hem recopilat informació de casos internacionals de 'exceptional elite controllers', que no mostren el virus durant molts anys tot i no rebre tractament antiretroviral. Aquests perfils podrien contribuir a entendre la patogènesi de la infecció i ajudar a estratègies de medicina més personalitzades.

5. Patogènesi viral. El nostre treball seminal anterior sobre la identificació de l'eix de reconeixement entre els gangliòsids virals i el seu receptor CD169/Siglec-1 va conduir al desenvolupament de nous anticossos monoclonals bloquejadors contra CD169. Ara, aquests anticossos han estat completament humanitzats, químicament optimitzats i provats en

12 Projectes en marxa

12 Publicacions en revistes científiques

+30 Presentacions en congressos i jornades científiques



Líder de grup de recerca Javier Martínez-Picado

Investigadors/es associats/des

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

Estadístic

Víctor Urrea Gales

Investigadora postdoctoral en bioinformàtica

Lidia Garrido Sanz

Investigadora científica

Silvia Ribó Gené

Tècniques superiors de laboratori

Patricia Piñol Jurado
M^a Carmen García Guerrero

Investigadors/es predoctorals

Eva Armendariz Burgoa
Ángel Bayón Gil
Gerard Campos Gonzalez
Irene González Navarro
Jon Izquierdo Pujol
Fernando Laguía Nueda

el context del VIH-1, el virus de l'Ebola i el SARS-CoV-2.

5. SARS-CoV-2 and COVID-19. Vam col·laborar en la caracterització del perfil proteòmic de les vesícules extracel·lulars circulants, revelant diverses presentacions clíniques de la COVID-19. A més, l'estudi no va identificar pèptids virals, suggerint que les vesícules extracel·lulars i el SARS-CoV-2 utilitzen vies biosintètiques i secretores independents per sortir de les cèl·lules infectades. També vam contribuir a la prova de nanopartícules proteiques que s'uneixen amb alta afinitat al SARS-CoV-2, bloquejant la seva entrada a les cèl·lules humanes. Aquestes nanoestructures van ser dissenyades i empaquetades en columnes per construir dispositius de captura per a l'adsorció viral.

Perspectives de futur

— Avançar en el projecte IciStem sobre Trasplantament de Cèl·lules

Mare Hematopoètiques, incloent-hi comparacions multiòmiques de casos de remissió i no remissió, noves intervencions immunològiques i ampliació del reclutament.

— Investigar mecanismes per revertir la disfunció immunitària induïda pel VIH en persones amb teràpia antiretroviral estable i reservoris de baix nivell, centrant-se en la diversitat viral, la immunitat innata, la transcriptòmica de cèl·lules individuals i l'epigenòmica.

— Identificar i validar intervencions immunològiques per reduir el reservori del VIH, incloent-hi teràpies cel·lulars/gèniques i inhibidors de punts de control.

— Caracteritzar la producció persistent d'antígens del VIH-1 en individus tractats i el seu paper en la inflamació i activació immunitària.

— Desenvolupar enfocaments preclítics per eliminar el reservori latent del VIH-1 utilitzant cèl·lules CAR-T anti-CD4 i inhibidors de la biogènesi d'ARN del VIH-1 que apunten a RRE-Rev.

— Explorar la modulació del splicing viral com a estratègia per a la cura del VIH.

— Estudiar l'endocitosis mediada per CD169 en cèl·lules mieloides i el seu paper en la propagació del virus.

— Dissenyar nanotransportadors dirigits a CD169 per a la lliurament de fàrmacs i immunògens, i nanodispositius per capturar virus i vesícules extracel·lulars.

— Desenvolupar proves massives de PCR per a pandèmies, centrant-se en la tecnologia, implementació, epidemiologia i impacte socioeconòmic.

— Investigar factors genètics i immunològics darrere de les manifestacions clíniques de SARS-CoV-2 per a la medicina personalitzada.

— Avaluar el valor predictiu dels òrgans encefàlics (organoides cerebrals) en la neurodegeneració induïda per SARS-CoV-2.

— Desxifrar els mecanismes biològics de la COVID persistent en infants.

Virologia i Immunologia Cel·lular (VIC)

PROJECTES CONCEDITS

Validació de partícules similivíriques com a plataforma vacunal contra el càncer de pàncrees

Finançament: PERIS

Entitat participant: IrsiCaixa

Data d'inici i final: 12/24-12/26

Investigadora principal: Carmen Aguilar Gurrieri

Revolucionant la teràpia del càncer de pàncrees: validació de partícules similars a virus (VLPs) per a la vacunació basada en neoantígens

Finançament: Agència de Gestió d'Ajuts Universitaris i de Recerca

Entitat participant: IrsiCaixa

Data d'inici i final: 12/24-06/26

Investigadora principal: Carmen Aguilar Gurrieri

PREMIS I MÈRITS

Edwards Pradenas Saavedra, guardonat amb el Premi Extraordinari de Doctorat de la UB.

Carmen Aguilar Gurrieri, premiada als Premis INNOMED, celebrats al Campus Can Ruti.

Presentació

L'experiència acumulada en les respostes immunitàries a malalties infeccioses ha permès al grup centrar-se en noves vacunes i anticossos terapèutics contra virus com el VIH i el SARS-CoV-2.

El treball sobre el SARS-CoV-2, liderat pel Dr. Benjamin Trinité, inclou l'anàlisi de les respostes immunitàries neutralitzants (utilitzant la nostra tecnologia de neutralització amb pseudovirus), que ens permet caracteritzar l'evasió immune de noves variants del SARS-CoV-2 en col·laboració amb socis acadèmics i industrials (ISGlobal, HSJD, HIPRA, entre altres). Aquest treball es complementa amb l'anàlisi de les respostes inflamatòries i el desenvolupament d'anticossos neutralitzants sintètics.

La rellevància dels assaigs de neutralització per entendre les respostes immunitàries als virus ha portat el Dr. Francesc Cunyat a iniciar nous projectes amb l'objectiu d'ampliar la nostra capacitat per avaluar respostes neutralitzants a altres virus. Així, a més del VIH i el SARS-CoV-2, s'estan desenvolupant nous assaigs de neutralització per al VRS i el virus del Nil Occidental (WNV).

El nostre treball en vacunes i tractaments contra el VIH es basa en una nova plataforma de VLPs altament immunogènica. Una nova ajuda de l'"Instituto de Salud Carlos III" ens permetrà mantenir aquesta línia d'investigació i, en particular, analitzar les respostes immunitàries en Exceptional Elite Controllers, individus infectats pel VIH que poden controlar el virus durant més de 25 anys i que, per tant, representen el cas natural més proper a una curació del VIH. Comprendre el paper dels anticossos en aquest control excepcional del virus ajudarà a dissenyar noves vacunes.

Pel que fa a la recerca en vacunes contra el càncer (en col·laboració amb el grup NeoVaCan d'IrsiCaixa), el treball dels darrers anys ha donat lloc als primers resultats, amb la demostració d'eficàcia en models animals i l'optimització de la plataforma vacunal en un projecte liderat per la Dra. Carmen Aguilar.

Fites del 2024

1. Identificació d'un anticòs àmpliament neutralitzant contra el SARS-CoV-2 (10.1038/s41467-024-45171-9), i desenvolupament de nous anticossos en curs.
2. Acord de col·laboració entre IrsiCaixa i l'Hospital Sant Joan de Déu per iniciar projectes en malalties pediàtriques inflamatòries i infeccioses.
3. Primers projectes competitius concedits a Carmen Aguilar per al desenvolupament de vacunes contra el càncer basades en neoantígens.

Perspectives de futur

El nostre treball en SARS-CoV-2 continuarà centrat en les noves variants virals i en el desenvolupament d'anticossos àmpliament neutralitzants (es preveu registrar una nova patent el febrer de 2025). La caracterització

2 Nous projectes concedits

12 Articles científics publicats, principalment sobre el SARS-CoV-2

15 Investigadors/es compromesos/es en l'estudi de les malalties infeccioses i la immunologia



Líder de grup de recerca
Julià Blanco Arbués

Investigadors/es associats/ades

Carmen Aguilar Gurrieri
Francesc Cunyat Viaplana
Benjamin Trinité

Investigador postdoctoral
Edwards Pradenas Saavedra

Investigador predoctoral
Ferran Abancó i Espuga
Júlia Albó Delgado
Tetyana Pidkova
Anna Pineda Micola
Anna Pons Grifols

Estadístic

Victor Urrea Gales

Tècniques superiors de laboratori

Ester Aparicio Prats
Amaya Blanco Perera

Tècniques de laboratori

Silvia Marfil Verchili
Carla Roviroso Martí

de les respostes inflammatòries en infants (MIS-C), en col·laboració amb l'Hospital Sant Joan de Déu, també serà una activitat rellevant.

El desenvolupament de nous assaigs de neutralització també serà una activitat prioritària, amb l'objectiu principal de captar fons mitjançant convocatòries públiques. Es preveu iniciar el 2025 una nova col·laboració amb l'Hospital Sant Joan de Déu per estudiar les respostes immunitàries al VRS en infants.

El treball sobre el VIH es centrarà en

la cohort d'Exceptional Elite Controllers. Hem generat una àmplia col·lecció de gens de l'embolcall del VIH d'aquests pacients i hem recollit mostres de plasma longitudinals. La caracterització de l'activitat neutralitzant autòloga dels anticossos i l'evolució viral seran peces clau per entendre el control immunitari i informar el disseny de vacunes.

El desenvolupament de vacunes contra el càncer s'impulsarà el 2025 amb dues noves ajudes i la incorporació d'un nou estudiant de doctorat l'any 2024. Es

preveu registrar una patent el 2025 que descrigui la plataforma vacunal definitiva. La translació a l'àmbit clínic mitjançant l'anàlisi del recorregut regulador serà una prioritat.

Virologia Tissular (VTI)

PROJECTES CONCEDITS

Validació d'una signatura proteòmica urinària per predir la resposta patològica completa en pacients amb càncer de bufeta muscularment invasiu tractats amb tractament neoadjuvant

Finançament: GILEAD

Entitats participants: IGTP, ICO

Data d'inici i final: 01/25-12/26

Investigadors/es principals: Cecilia Cabrera Navarro, Albert Font

RUTI: Estimulació del sistema immunitari per al tractament del càncer de bufeta

Entitats participants: IrsiCaixa

Data d'inici i final: 01/25-12/25

Investigadora principal: Cecilia Cabrera Navarro

Presentació

L'estudi de l'impacte del VIH en les cèl·lules immunitàries presents en els teixits, particularment en el teixit limfoide associat a les mucoses, s'ha convertit en la marca distintiva del grup de recerca. No obstant això, en els darrers anys, l'avaluació de la resposta immunitària present en els teixits ha emergit com un camp crític en l'estudi de diverses patologies, incloent-hi les malalties infeccioses i el càncer. En aquest escenari, el grup de recerca ha ampliat els seus objectius aplicant els coneixements adquirits i les eines i biomodels desenvolupats, establint una línia de recerca centrada en la caracterització de la immunopatiesi específica dels teixits. El grup ha estat treballant en tres àmbits diferents: malalties infeccioses, càncer de bufeta i patologies pulmonars.

— **Avaluació de la immunopatologia associada al virus:** la infecció pel VIH és una malaltia associada a les mucoses, amb una patogènesi en dues fases: una fase aguda, associada a una pèrdua massiva de cèl·lules T CD4+ residents a les mucoses, especialment en el teixit limfoide associat a l'intestí (GALT), i una fase crònica, responsable de la destrucció gradual de les cèl·lules T CD4+ en la sang perifèrica, caracteritzada per una elevada activació immunològica i una producció excessiva de citocines proinflamatòries. La resposta immunitària cel·lular en la infecció pel VIH no és capaç de controlar la replicació viral en la majoria dels individus, probablement perquè la qualitat i el lloc d'inducció poden no ser els adequats. Durant aquest any, el grup ha estat treballant en l'avaluació 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, hem caracteritzat la funcionalitat de les cèl·lules immunitàries residents als teixits i hem descrit un nou immunomodulador capaç d'augmentar la seva funcionalitat mitjançant la modulació de la resposta immunitària innata.

4 Projectes en marxa

1 Projecte de recerca europeu

1 Grup de persones compromeses lluitant contra les malalties humanes

— **Immunopatologia en el càncer de bufeta:** el càncer de bufeta és un dels càncers més prevalents al món. Al voltant del 70%-80% dels càncers de bufeta de nou diagnòstic es detecten en etapes primerenques sense invasió muscular (NMIBC). Aquests pacients sovint es gestionen amb ressecció transuretral de tumors de bufeta (TURBT) amb o sense teràpia intravesical adjuvant. El tractament estàndard en aquests pacients és l'administració intravesical de BCG (*Mycobacterium bovis*). Tot i que el mecanisme d'acció no s'entén completament, es creu que el sistema immune s'activa i que les cèl·lules immunitàries són atretes cap a la paret de la bufeta. Tot i que el BCG és eficaç per prevenir el desenvolupament de nous tumors, molts pacients no responen i no hi ha alternatives disponibles fins ara. Per tant, són urgents noves estratègies que millorin la gestió clínica dels pacients. Mitjançant un model animal, hem estat treballant en l'avaluació del perfil del microambient immunitari del tumor de bufeta després del tractament intravesical amb BCG. A més, actualment estem treballant en l'avaluació del paper del sistema immune en el càncer de bufeta muscular invasiu (MIBC) i el seu impacte sobre l'eficàcia de la quimioteràpia neoadjuvant (NAC).

— **Desenvolupament de nous models preclínicament rellevants per a l'avaluació de la immunopatologia específica dels teixits:** el nostre grup està interessat en el desenvolupament de nous models 3D per a l'avaluació de la patogènesi associada a diferents patologies. En aquest sentit, estem treballant en l'establiment de diferents models de cultiu cel·lular per estudiar la salut pulmonar i la immunologia associada als teixits tumorals.

Fites del 2024

— **Mecanismes de mort cel·lular associada al VIH.** Hem demostrat que l'autòfagia té un paper clau en la patogènesi del VIH, per la qual cosa la utilització de la via autòfagica com a objectiu terapèutic podria ser una nova estratègia a explorar per tractar la infecció per VIH-1.

— **Identificació de nous immunomoduladors.** En cultius de teixits ex vivo hem caracteritzat la funcionalitat de les cèl·lules immunitàries residents als teixits i hem descrit un nou immunomodulador capaç d'augmentar la seva funcionalitat mitjançant la modulació de la resposta immunitària innata.

— **Caracterització del microambient immunitari de la bufeta i avaluació de noves estratègies terapèutiques.** Hem demostrat que cada micobacteri requereix condicions específiques de cultiu per induir una resposta antitumoral eficaç. El perfil lipídic de la superfície cel·lular pot ser modificat i aquests perfils impacten en la resposta immune desencadenada, tant a nivell local com sistèmic. També hem demostrat que el microambient immunitari de la bufeta induït pel tractament amb micobacteris és específic de cada espècie i modelat per la composició de la capa cel·lular dels micobacteris. Per tant, el microambient immunitari global de la bufeta pot ser remodelat, millorant la qualitat de les cèl·lules immunitàries infiltrants, l'equilibri entre les respostes inflamatòries i les reguladores/supressores i augmentant la supervivència.

— **Avaluació de l'impacte de la qualitat de l'aire interior en la salut humana.** Hem iniciat l'establiment de nous models d'estudi pulmonar. Això ens ha permès obtenir finançament dels fons europeus per avaluar l'impacte de l'aire interior en els pulmons humans (Projecte TwinAir).



Líder de grup de recerca
Cecilia Cabrera Navarro

Investigador científic
Jordi Senserrich Velasco

Investigador predoctoral
Joan Pagès Oliveras

Tècnica de laboratori
Elisabet García Rodríguez

Perspectives de futur

— Augmentar el coneixement sobre el paper que juga el sistema immune en la patogènesi del càncer de bufeta i dissenyar noves i més efectives estratègies terapèutiques per combatre el càncer o fins i tot altres malalties en què cal modular el sistema immune, com les malalties infeccioses.

— La consolidació del grup de recerca i millorar el finançament competitiu en

el camp del càncer serà un dels nostres principals objectius per al 2024.

— Establir nous models clínicament rellevants que recapitulin la complexitat de les malalties humanes i que es puguin utilitzar en aproximacions de medicina personalitzada.

Immunologia (IGG)

PROJECTES CONCEDITS

MoVHVax: Respostes immunitàries després de la vacunació amb MVA-BN en persones amb i sense VIH

Finançament: Babarian Nordic

Entitats participants: IrsiCaixa, Fundació Lluita contra les Infeccions

Data d'inici i final: 05/24-05/26

Investigadora principal: Beatriz Mothe

BREAKFREE-Sy: Deslligant eines de diagnòstic i tractament per a la sífilis en l'embaràs, la neurosífilis i el fracàs del tractament

Finançament: Horizon EU

Entitats participants: IrsiCaixa, Fundació Lluita contra les Infeccions, Universitat de Washington, Hospital de Dermatologia de Guangzhou

Data d'inici i final: 04/25-04/30

Investigadors principals: Jorge Carrillo, Oriol Mitjà, Lorenzo Giacani, Wujian

PREMIS I MÈRITS

Marisa Rodríguez de la Concepción, guardonada per una comunicació oral al congrés HIVR4P a Lima, Perú.

Presentació

El grup d'Immunologia d'IrsiCaixa es va crear al maig de 2020 sota la supervisió del Dr. Carrillo. La nostra missió és millorar la resposta del sistema immune humà davant dels patògens per prevenir malalties infeccioses, particularment les causades per VIH-1, SARS-CoV-2, Treponema pallidum i el virus del West Nile. A més, els nostres interessos de recerca s'estenen a la immuno-oncologia, la immunologia bàsica i l'autoimmunitat, amb la immunologia com a focus central del nostre treball. El grup d'Immunologia d'IrsiCaixa col·labora amb nombrosos equips de recerca, tant dins com fora d'IrsiCaixa.

Fites del 2024

SARS-CoV-2/COVID-19

Hem investigat el paper de la resposta immunitària humoral en el desenvolupament de casos greus de COVID-19. En aquest estudi (actualment en enviament), vam establir que els casos greus de COVID-19 presentaven títols més alts d'IgG i IgA anti-SARS-CoV-2 en comparació amb individus amb malalties lleus. No obstant això, no es van observar diferències funcionals significatives entre els dos grups. Curiosament, l'anàlisi de l'avidesa de la resposta humoral va revelar que les IgG i IgA anti-RBD tempranes podrien originar-se de les vies d'activació de cèl·lules B extrafoliculars.

VIH/sida

El nostre treball sobre la caracterització d'anticossos interferents neutralitzants del VIH (NiAbs) es va presentar com una comunicació oral a la reunió HIVR4P celebrada a Lima del 6 al 10 d'octubre. Continuem els nostres esforços en el desenvolupament de vacunes contra el VIH i hem produït amb èxit diversos immunògens de l'envàs del VIH en el laboratori.

T pallidum/Sífilis

El nostre treball sobre el desenvolupament de la vacuna contra la sífilis està en curs. Hem expressat diversos antígens de Treponema pallidum al laboratori, i els estudis d'immunogenicitat estan planificats per al 2025. El Dr. Oriol Mitjà (Fight Infections Foundation), un dels nostres col·laboradors clau en aquest projecte, va ser guardonat amb una ERC Consolidator Grant, en la qual participem com a soci. El nostre paper en aquest projecte se centra en el desenvolupament d'una vacuna contra la sífilis i anticossos, juntament amb la isolació de mostres clínicament rellevants de *T pallidum*.

Virus del Nil Occidental/Febr del Nil Occidental

El Dr. Carrillo coordina el projecte europeu LWNVIVAT, que se centra en el desenvolupament d'una vacuna profilàctica contra el WNV, així com en anticossos que es poden utilitzar per a fins preventius i terapèutics. El projecte està progressant bé, i diversos immunògens del WNV s'han produït i purificat al laboratori.

Perspectives de futur

El nostre objectiu és consolidar encara més els nostres esforços de recerca i enfortir tant les col·laboracions nacionals com internacionals. La nostra prioritat serà accelerar el desenvolupament de les vacunes contra el VIH, el WNV i la sífilis. Finalment, esperem completar el nostre estudi sobre el paper dels NiAbs en la infecció per VIH-1.

8 Publicacions en revistes científiques de primer nivell

5 Conferències convidades



Líder de grup de recerca
Jorge Carrillo Molina

Investigadora científica
Erola Ainsua Enrich

Investigadora postdoctoral
Núria Pedreño López

Investigadors/es predoctorals
Carlos Ávila Nieto
Marina Matilla Martínez

Tècnica superior de laboratori
Marisa Rodríguez de la
Concepción

Recerca Translacional en Immunologia i Envel·liment (TRIA)

PROJECTES CONCEDITS

Empremtes dels monòcits com a predictors del risc cardiovascular en persones que viuen amb VIH (CardioMetabol)

Finançament: Acadèmia de les Ciències Mèdiques i les Balears

Entitats participants: IrsiCaixa, HUMT

Data d'inici i final: 01/24-12/25

Investigadora principal: Marta Massanella Luna

Biomarcadors per predir la malaltia cardiovascular en persones que viuen amb el VIH: estudi longitudinal amb 14 anys de seguiment (PREDvIHCT-COR)

Finançament: ISCIII

Entitats participants: IrsiCaixa, HUMT

Data d'inici i final: 01/25-12/27

Investigadora principal: Àngels Jaén Manzanera

PREMIS I MÈRITS

Marina Martinez Velasco, guardonada amb la beca Pumerola de la Societat Catalana de Medicina Interna i Malalties Contagioses (SCMIMC).

Macedonia Trigueros Peña, becada per presentar els seus resultats sobre l'envel·liment immunitari accelerat en persones que viuen amb el VIH i reben tractament antiretroviral al congrés AIDS 2024, a Alemanya.

Francisco Muñoz López, seleccionat per presentar els seus resultats sobre la COVID persistent a la trobada internacional *Demystifying Long COVID 2024*, a Barcelona.

Marta Massanella Luna, convidada al taller EATRIS-BY-COVID per debatre col·laboracions en l'àmbit de la COVID persistent.

Marta Massanella Luna, professora al programa de Gestió Integral per a un Envel·liment Actiu i Saludable en el VIH – Centre d'Excel·lència, amb el suport de Gilead.

Presentació

TRIA duu a terme estudis translacionals per investigar com es remodela el sistema immunitari després d'infeccions víriques i durant el procés d'envel·liment, centrant-se en tres línies principals de recerca: la inflamenvelliment i la immunosenescència en la infecció per VIH, la resposta vacunal contra la COVID-19 en la gent gran i els estudis sobre la condició post-COVID.

— **Inflamenvelliment i immunosenescència en la infecció per VIH.** Tot i la millora substancial aportada pel tractament antiretroviral (TAR), les persones amb VIH (PVIH) presenten una major prevalença de comorbiditats associades a l'edat. Estudem aquest envel·liment accentuat i caracteritzem la disfunció immunitària, el reservori del VIH i les alteracions metabòliques en PVIH en TAR. Aquest col·lectiu també presenta una incidència més elevada d'esdeveniments cardiovasculars que la població general, associats a una inflamació sistèmica persistent i a canvis epigenètics i metabòlics en els monòcits. En col·laboració amb la Mútua de Terrassa, aprofundim especialment en el paper dels monòcits en el desenvolupament de malalties cardiovasculars en les persones amb VIH.

— **Resposta vacunal contra la COVID-19 en la gent gran.** En col·laboració estreta amb el Centre d'Atenció Primària Metropolitana Nord (DAP-MN), avaluem la resposta immunitària generada per les vacunes contra la COVID-19 en persones grans, tant si han estat prèviament infectades com si no, residents en centres de llarga estada o en règim de vida autònoma. L'objectiu és adaptar el calendari de dosis de reforç segons les necessitats immunitàries específiques d'aquest col·lectiu.

— **Estudis sobre la condició post-COVID.** El nostre grup ha contribuït a la creació de la unitat clínica nacional de referència en condició post-COVID a l'Hospital Germans Trias i Pujol, on es fa seguiment de pacients amb símptomes persistents, diversos i discapacitants, mesos després de la infecció. Aquesta unitat integra l'atenció clínica amb estudis longitudinals per garantir el benestar dels pacients i investigar l'origen de la simptomatologia. Estem caracteritzant les disfuncions immunitàries relacionades amb la condició post-COVID per identificar biomarcadors diagnòstics i possibles tractaments. A més, en col·laboració amb l'IDIAP Jordi Gol, estudem les afectacions neurològiques associades per ampliar la comprensió de la malaltia i explorar noves estratègies clíniques. També participem en diversos assaigs clínics per al seu tractament.

Fites del 2024

Estudis sobre el VIH

— **Envel·liment immunitari accelerat en joves amb VIH en TAR.** En un estudi transversal, hem avaluat els efectes de la infecció pel VIH i de l'edat sobre diversos marcadors immunològics en persones amb VIH (PVIH) en tractament antiretroviral (TAR). Els resultats indiquen que la infecció per VIH s'associa amb nivells elevats d'inflamació i activació immunitària, mentre que l'edat impacta principalment la immunosenescència, especialment en limfòcits T CD8. L'elevació de biomarcadors en PVIH joves suggereix un envel·liment immunitari accelerat, contribuint a una aparició prematura de comorbiditats. Intervencions precoces dirigides a la inflamació podrien ajudar a prevenir-ne les conseqüències a llarg termini. (Loste C, Trigueros M et al, Int J Mol Sci 2024; Trigueros et al, Gesida 2024).

- 8 Publicacions a revistes científiques
- 20 Projectes de VIH i SARS-CoV-2 en marxa
- 2 Assajos clínics sobre la condició post-COVID

— **Immunosenescència i immunometabolisme en la infecció pel VIH.** Continuem explorant patrons diferencials d'immunosenescència i immunometabolisme en limfòcits T en PVIH de diferents grups d'edat, comparats amb controls sense VIH, per distingir els canvis associats a la infecció del VIH dels propis de l'envelliment natural. A més, estem estudiant com l'estat metabòlic dels limfòcits T CD4 influeix en la reactivació del VIH i la persistència de cèl·lules infectades. (Projecte MetabolHIV finançat pel MICINN; PID2020-114929RA-I00).

— **Risc cardiovascular en persones amb VIH en TAR.** En col·laboració amb el Dr. David Dalmau (Mútua de Terrassa), duem a terme una recerca per identificar biomarcadors predictors del risc cardiovascular en PVIH en TAR. Estem avaluant la inflamació, les subpoblacions de limfòcits T, l'activació monocítica i els perfils metabòlics en una cohort longitudinal de 250 PVIH (cohort HUMT), amb seguiment de 15 anys i avaluacions cardiovasculars completes. Els resultats es compararan amb la cohort REGICOR (població sense VIH). (Projecte finançat per l'Acadèmia de Ciències Mèdiques de Catalunya i Balears i ISCIII-FIS-PI24/02029).

— **Impacte del tropisme viral en la persistència i reactivació del reservori del VIH.** Amb la col·laboració de la Dra. M.C. Puertas (GREC), estudiem el reservori viral en PVIH amb presentació tardana en TAR, diferenciant entre individus amb evolució cap a tropisme X4 (n=20) i aquells amb provirus només de tropisme R5 (n=20). Hem avaluat la reactivació productiva en limfòcits T CD4 naïve i de memòria, i analitzem el paisatge genètic del reservori i la resposta a agents de reactivació de latència. Aquests estudis ajudaran a anticipar la resposta a futurs tractaments amb LRA en individus amb tropisme mixt o X4.

Estudis sobre la COVID-19

— **Coordinació de l'extensió de la cohort KING.** Coordinem l'extensió de la cohort KING (N>1000), que inclou persones infectades pel SARS-CoV-2 amb diversos graus de gravetat (des d'asintomàtics fins a crítics), i que és compartida entre els grups d'IrsiCaixa. Aquesta cohort inclou també més de 650 persones amb condició post-COVID.

— **Caracterització de la condició post-COVID.** Estem investigant diverses hipòtesis sobre l'origen de la Long COVID, com ara la disfunció immunitària,



Líder de grup de recerca
Marta Massanella Luna

Investigadora científica
Ana Gervassi León

Tècnica superior de laboratori
Gooya Banaei

Investigadors/es predoctorals
Marissa Flores Santamaria
Marina Martínez Velasco
Francisco Manuel Muñoz López
Macedonia Trigueros Peña

anomalies endotelials, presència de restes virals, autoimmunitat, alteracions del senyal neuronal i disfunció mitocondrial. Ens centrem en l'estat proinflamatori, la disfunció immunitària i la persistència/reactivació de virus, i la seva associació amb símptomes concrets. L'objectiu és identificar mecanismes patogènics i dianes terapèutiques. (Finançat per Becas Gilead GLD21-00070, MICINN PID2021-124226OB-I00, CIBERINFEC IM22/INF/5).

— **Caracterització de la condició post-COVID neurològica.** Tot i que més del 65% dels casos de Long COVID presenten símptomes neurocognitius, sovint invalidants, els mecanismes subjacents no són clars. Es consideren factors com la invasió viral, neuroinflamació, alteracions vasculars i desequilibris metabòlics. Estem identificant biomarcadors i vies alterades en pacients amb símptomes neurocognitius o neuropsiquiàtrics, per avaluar estratègies terapèutiques potencials. (Finançat per PERIS-AP SLT021/21/000055, projectes EPIVINF i EPIVIRCO (HORIZON-HLTH-2021-DISEASE-04), NEUROLONGCOVID, Marató 202120-30).

— **Resposta immunitària a la vacuna contra la COVID-19 en gent gran.** En col·laboració amb les Dres. Núria Prat (DAP-MN) i Concepció Violán (IDIAP Jordi Gol), coordinem els estudis CoronAVI@S i IMMERSION, en persones grans institucionalitzades o no, per avaluar la qualitat i durada de la resposta immunitària a la vacuna contra el SARS-CoV-2. (Finançat per Gloria Soler i PERIS-AP).

— **Caracterització de les reinfeccions per SARS-CoV-2.** Hem analitzat els resultats clínics de reinfeccions per SARS-CoV-2, identificant la variabilitat genètica i el canvi de variants com a causes principals. Les persones amb salut fràgil són més vulnerables i, tot i que les vacunes redueixen la gravetat, la protecció dura només dos mesos. Es recomana ajustar el calendari vacunal segons les variants emergents i prioritzar els grups amb major risc. (Finançat per La Marató de TV3).

Perspectives de futur

Envelliment amb VIH

Estudiarem l'envelliment immunitari accelerat i la immunosenescència en persones que viuen amb el VIH en TAR respecte a persones no infectades, per identificar l'origen de la disfunció immunitària i desenvolupar intervencions senolítiques i metabòliques que redueixin les comorbiditats a llarg termini. Analitzarem com l'edat, l'estat de TAR i el moment del tractament afecten el reservori viral, i explorarem el metabolisme cel·lular com a possible diana terapèutica per reduir el risc cardiovascular en persones que viuen amb el VIH.

COVID-19

Ens centrarem en condició post-COVID, testant intervencions pilot per alleujar símptomes i afavorir la recuperació. També avaluarem la resposta immunitària en persones grans en residències per optimitzar-ne la vacunació i garantir-ne la protecció.

Patògens, Immunitat, Senyalització i Teràpies Aplicades (PISTA)

PROJECTES CONCEDITS

Avaluació de l'activitat antiviral de l'Aplidin en un nou conjunt de virus d'ARN

Finançament: PharmaMar

Entitats participants: IrsiCaixa, PharmaMar

Data d'inici i final: 11/24-11/27

Investigadora principal: Nuria Izquierdo-Useros

Noves teràpies antivirals i immunomoduladores d'ampli espectre dirigides a factors cel·lulars de l'hoste (ViroSTOP)

Finançament: MICIU

Entitat participant: IrsiCaixa

Data d'inici i final: 09/24-08/27

Investigadora principal: Nuria Izquierdo-Useros

Beca Juan de la Cierva

Finançament: MICINN

Entitat participant: IrsiCaixa

Data d'inici i final: 01/25-12/26

Investigador principal: Eloi Franco Trepas

Beca FPI

Finançament: MICINN

Entitat participant: IrsiCaixa

Data d'inici i final: 02/25-02/29

Investigadora principal: Irene Silva Ruiz

PREMIS I MÈRITS

Eloi Franco Trepas, beneficiari d'una beca postdoctoral Juan de la Cierva.

Elisa Molina Molina, estada al prestigiós laboratori del Dr. Jeffrey Chao, especialitzat en la regulació de l'expressió gènica, a l'Institut de Recerca Biomèdica Friedrich Miescher, a Basilea (Suïssa).

Grup PISTA, destacat a *The Lancet Infectious Diseases*.

Grup PISTA, membre del comitè científic organitzador del 17è Simposi Internacional sobre Cèl·lules Dendrítiques, de totes les activitats acadèmiques de la Societat Catalana d'Immunologia, del Congrés de Virologia de la Societat Catalana de Biologia i de la jornada Dones per l'Equitat en la Ciència a Can Ruti.

Presentació

Som un grup de recerca en patògens emergents interessat a trobar noves solucions terapèutiques i a entendre les bases moleculars de les malalties infeccioses. PISTA estudia la immunitat enfront dels patògens, la senyalització cel·lular i les aplicacions terapèutiques. En un món en constant transformació, on l'escalfament global i la globalització estan alterant la distribució geogràfica de les malalties infeccioses, el nostre objectiu és combatre els virus emergents mitjançant el disseny de noves eines terapèutiques. PISTA es va posar en marxa el febrer del 2020 i, des del primer moment, va centrar tots els esforços a fer front a la pandèmia de la COVID-19. Moltes de les tècniques implementades des d'aleshores ens han permès abordar altres amenaces víriques, com el mpox (MPXV), el virus respiratori sincicial (VRS) o el virus del Nil Occidental (WNV). Els tres eixos principals del nostre equip són:

1. Identificar i desenvolupar antivirals eficaços.
2. Descobrir i potenciar la capacitat dels immunomoduladors.
3. Proporcionar eines fiables per a l'assaig i validació de vacunes innovadores.

Col·laborem amb socis acadèmics, investigadors clínics i diverses indústries per impulsar conjuntament estratègies antivirals innovadores i noves solucions contra les amenaces microbiològiques.

Fites del 2024

Treballem activament per cristal·litzar noves teràpies, immunomoduladors i vacunes contra virus com el SARS-CoV-2, el MPXV, el VRS i el WNV, que requereixen amb urgència estratègies antivirals eficaços. El nostre objectiu és implementar noves eines que permetin evitar la transmissió de virus emergents i, actualment, estem traslladant tot el coneixement adquirit per fer front a noves amenaces víriques mitjançant el desenvolupament d'enfocaments terapèutics innovadors d'ampli espectre.

Al llarg d'aquest any, la nostra tasca s'ha centrat en les activitats següents:

1. Estudiar la petjada molecular de compostos amb potencial antiviral o immunomodulador per anticipar noves indicacions. Més enllà del mecanisme d'acció conegut dels medicaments i terapèutiques, totes les molècules exerceixen efectes biològics addicionals que ofereixen una oportunitat per definir nous objectius terapèutics. El nostre equip ha desenvolupat un enfocament sistemàtic per definir la petjada molecular dels compostos, centrant-se en metodologies ortogonals que combinen proteòmica, anàlisis moleculars integratives i assaigs de validació funcional. D'aquesta manera, podem preveure funcions desconegudes anteriorment i predir noves aplicacions en els camps immunomoduladors i antivirals. Mitjançant aquests anàlisis, hem predigit i confirmat in vitro que el compost oncològic de PharmaMar, plitidepsina, pot inhibir altres virus no relacionats amb el SARS-CoV-2, com els membres de les famílies *Flaviviridae*, *Pneumoviridae* i *Herpesviridae*. En desentranyant el paisatge molecular creat per teràpies dirigides a l'hoste, com la plitidepsina, vam identificar un nou antiviral d'ampli espectre amb potencial per contrarestar futurs virus pandèmics.

2. Desenvolupar teràpies innovadores com antivirals d'ampli espectre i immunomoduladors. En col·laboració amb l'equip liderat pel Dr. O'Keefe del NCI (Frederick, EUA) i investigadors de Brasil i Barcelona, el nostre equip ha contribuït a la identificació d'un nou tipus de Cyanovirin amb una àmplia

1 Raó per treballar com a equip: combatre els virus emergents.

2 Investigadors/es de primer nivell s'incorporen al grup

9 Publicacions acceptades

activitat antiviral que prevenen la infecció de diverses variants de SARS-CoV-2 i del VIH-1, continuant els estudis publicats l'any passat (Muñoz-Basagoiti et al. PNAS, 2023). Juntament amb l'equip del Dr. Gracia-Sastre (Mount Sinai, EUA) i socis de Suïssa i Madrid, hem avaluat l'efecte de la plitidepsina en la secreció d'IL-6 en diferents models experimentals in vitro i in vivo, ja que aquesta citocina és un dels principals factors de l'acúte síndrome de dificultat respiratòria. Gràcies a aquesta iniciativa de col·laboració internacional, vam demostrar que la plitidepsina té efectes immunomoduladors contra diferents virus, evidenciats tant in vitro com in vivo mitjançant una disminució de les citocines proinflamatòries (Losada et al. J. Immunol, 2024). Aquest és un dels fonaments que sustenten el assaig clínic llançat per FSL, on la plitidepsina serà provada per tractar la condició de Long Covid. També col·laborem amb l'empresa Amassence per desentranyar el potencial antiviral de compostos derivats de plantes cultivades a reserves naturals preservades de la selva amazònica.

3. Avançar eines efectives per a l'estudi de virus reemergents. Hem continuat els estudis amb MPXV replicatiu competent. Aquests assaigs han estat crucials per caracteritzar les respostes immunitàries associades a l'eliminació de MPXV en una cohort prospectiva observacional de persones amb i sense VIH a Espanya, establerta pels Drs. Mothe i Mitjà a l'HUGTIP (Morales-Cardoso et al., Lancet Microbe, 2024). A més, en col·laboració amb el grup del Dr. Meyerhans, hem caracteritzat la immunitat contra MPXV en individus vacunats amb una vacuna de verola atenuada (Sisteré-Oró et al. 2024). Hem millorat activament els nostres cribratges antivirals per a virus emergents com MPXV, VRS i WNV en entorns més fisiològics, incloent cèl·lules mieloides i organoides com els desenvolupats per IRTA-CReSA dins del projecte FarmBank, en què participem activament.

4. Assaigs de neutralització viral per a l'aprovació reglamentària de vacunes. Hem establert un assaig de neutralització viral amb WNV replicatiu competent, que serà crucial per validar les vacunes candidates que s'estan desenvolupant dins del projecte europeu LWNVIVAT liderat pel Dr. Carrillo. També hem realitzat diversos assaigs de neutralització per al VRS en el marc d'un projecte del CDTI Misiones liderat per HIPRA, IQS i Curapath per al desenvolupament d'una nova vacuna per al VRS en col·laboració amb l'Hospital Clínic. Continuem els nostres esforços per proporcionar assaigs de neutralització viral per provar l'eficàcia i l'immunogenicitat de noves vacunes adaptades desenvolupades per HIPRA,



Líder de grup de recerca Nuria Izquierdo Useros

Investigadora associada
Dàlia Raïch Regué

Investigadora científica
Sandra Franco Cirera

Investigador postdoctoral
Eloi Franco Trepas

Investigadora predoctoral
Elisa Molina Molina

Tècnics/ques superiors de laboratori
Rytis Boreika
Itziar Erkizia Jauregi

com la recent vacuna adaptada contra Omicron XBB.1.16 (López-Fernandez et al., Vaccine, 2024). A més, hem participat activament en el projecte finançat per la UE RBDCOV liderat per HIPRA, provant l'activitat del seu assaig de neutralització viral en persones que viuen amb VIH-1. També hem ampliat el nostre banc d'aïllats primaris de SARS-CoV-2, els quals estan seqüenciats i disponibles per a la comunitat científica, incloent-hi diferents grups d'IrsiCaixa (De Campos-Mata et al., Nat Comm, 2024; Ávila-Nieto et al., Nat Comm, 2024).

5. Identificar antivirals que inhibeixin els retrovirus endògens humans (HERVs) mentre s'exploren les seves implicacions en malalties neurodegeneratives. Hem establert diversos models preclínics independents basats en assaigs funcionals in silico i in vitro per realitzar cribratges de gran capacitat per identificar nous compostos amb potencial per interferir amb diferents retrovirus endògens humans (HERVs). Aquests inclouen LINE-1, l'activació de la retrotranscriptasa del qual s'associa amb la malaltia d'Alzheimer i la senescència. Aquest procés es desenvolupa conjuntament amb Nostrum Biodiscovery, amb seu al Barcelona Supercomputing Center, i té com a objectiu seleccionar candidats amb un gran potencial per tractar malalties neurològiques primerenques i prevenir la neurodegeneració. El nostre objectiu final és seleccionar els millors candidats que seran provats

en models animals clau pel grup de la Dra. Mara Dierssen al CRG. També hem començat a analitzar l'expressió de LINE-1 i diversos gens d'interferó tipus I expressats en cèl·lules de pacients diagnosticats amb deteriorament cognitiu lleu (DCL) que participen en l'assaig clínic recentment llançat per FSL (NCT06519357). Aquest estudi pilot prospectiu, autocontrolat i de sèrie de casos en un sol centre té com a objectiu avaluar la capacitat de la lamivudina per reduir els nivells de biomarcadors de deteriorament neurocognitiu al plasma de pacients amb DCL i biomarcadors positius d'Alzheimer mitjançant la inhibició de l'activació de LINE-1 i HERV.

Perspectives de futur

Busquem generar un impacte translacional amb la nostra recerca, centrant-nos en:

- El descobriment dels mecanismes d'acció d'antivirals i immunomoduladors per anticipar-ne el potencial clínic i preveure'n possibles efectes adversos.
- La validació de metodologies que puguin facilitar l'aprovació de vacunes.
- La contribució en el disseny d'assaigs clínics orientats a millorar la qualitat de vida dels participants.
- L'aplicació de tot el coneixement adquirit per l'equip per limitar els virus respiratoris i les amenaces víriques emergents.

Neoantígens i Vacunes contra el Càncer (NeoVaCan)

PROJECTES CONCEDITS

Vacuna innovadora d'ARNm contra el CPNM: disseny d'una plataforma de nanopartícules polimèriques dirigides per a una teràpia personalitzada eficient

Finançament: IGTP/IOR

Entitats participants: IrsiCaixa, IGTP, IOR

Data d'inici i final: 01/24-12/25

Investigadora principal: Núria de la Iglesia Zaragoza

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. Utilitzem tècniques multi-òmiques combinades amb assaigs funcionals basats en cèl·lules immunitàries per aprofundir en la comprensió de la resposta immune de l'hoste contra el càncer i identificar mecanismes d'evasió immunitària, amb l'objectiu final de personalitzar la teràpia dels pacients oncològics.

La nostra recerca es fonamenta en dos pilars principals:

1. L'estudi de la immunobiologia de tumors específics, com el càncer de pàncrees, per comprendre les causes del fracàs immunitari en el control del desenvolupament tumoral.
2. La identificació i caracterització de neoantígens com a dianes per a immunoteràpies, amb un focus especial en les vacunes basades en neoantígens.

Juntament amb el grup de Virologia Cel·lular i Immunologia (VIC) d'IrsiCaixa, estem co-desenvolupant vacunes neoantigèniques preventives i terapèutiques mitjançant una plataforma pròpia de vacunes basada en partícules semblants a virus (VLP).

Fites del 2024

1. El nostre manuscrit *Converging and evolving immuno-genomic routes leading to immune escape in breast cancer* ha estat publicat a *Nature Communications*: Blanco-Heredia, J.; Anjos-Souza, C.; Trincado, J.L.; et al. *Nat Commun.* 2024; 15(1):1302. doi: [10.1038/s41467-024-45292-1] (<https://doi.org/10.1038/s41467-024-45292-1>).
2. El nostre grup ha coautoritzat un article liderat pel grup VIC d'IrsiCaixa que demostra la immunogenicitat i activitat antitumoral d'una vacuna basada en VLP que incorpora neoantígens predits mitjançant una nova pipeline de predicció estructural: Barajas, A. et al. *J Transl Med.* 2024; 22(1):14. doi: [10.1186/s12967-023-04843-8] (<https://doi.org/10.1186/s12967-023-04843-8>).
3. La Dra. De la Iglesia ha coautoritzat un article del consorci GlioCat (estudis genòmics de glioblastoma): Gorria, T. et al. *The C250T Mutation of TERTp Might Grant a Better Prognosis to Glioblastoma by Exerting Less Biological Effect on Telomeres and Chromosomes Than the C228T Mutation.* *Cancers (Basel).* 2024; 16(4):735. doi: [10.3390/cancers16040735] (<https://doi.org/10.3390/cancers16040735>).
4. La nostra col·laboració amb el grup EAPM del Barcelona Supercomputing Center (IP: Dr. Guallar) ens ha permès millorar una nova pipeline de predicció de neoantígens, testada per predir neoantígens en mostres de pacients humans de manera personalitzada. La validació experimental d'aquestes prediccions in silico està en curs.

3 Publicacions a revistes científiques

1 Poster presentat

1 Conferència convidada



Research group leader
Núria de la Iglesia Zaragoza

Head of bioinformatics department
Gustavo Rodríguez Esteban

Predoctoral researcher
Cristina Benítez Rodríguez

Senior laboratory technicians
Anna López Plana
Jeremy Tessier

5. La nostra doctoranda, Cristina Benítez, va presentar el seu treball al congrés *DC2024 - 17th International Symposium on Dendritic Cells*, desenvolupat en col·laboració amb el grup VIC d'**IrsiCaixa** (pòster: *Identification of human immunogenic neoantigens using in silico prediction coupled to ex vivo functional validation*).

6. En el marc del projecte europeu Transcan-3 JTC 2021, en col·laboració amb l'equip del Dr. Rosell i la Dra. González-Cao (IGTP) i coordinat pel Dr. Fornaguera (IQS), hem realitzat una anàlisi genòmica, incloent la predicció de neoantígens, en una sèrie de cinc pacients amb CPNM de l'Hospital Universitari Dexeus. Aquests experiments formen part d'un esforç coordinat per desenvolupar una vacuna personalitzada basada en mRNA contra el CPNM mitjançant nanopartícules polimèriques dirigides.

Perspectives de futur

— Aplicar estratègies de seqüenciació de nova generació, combinades amb pipelines bioinformàtics millorats i innovadors, així com procediments de biologia molecular capdavaners, per identificar i validar antígens tumorals immunogènics.

— Identificar vulnerabilitats terapèutiques en pacients amb tumors sòlids, especialment càncer de pàncrees, per dissenyar immunoteràpies complementàries que es puguin combinar amb vacunes basades en neoantígens.

— Treballar conjuntament amb immunòlegs i biòlegs computacionals per establir les bases sòlides per al desenvolupament d'una vacuna terapèutica contra el càncer per a pacients amb tumors sòlids, aprofitant l'expertesa dels investigadors d'**IrsiCaixa** en

vacunes contra el VIH, la COVID-19 i altres malalties infeccioses.

— Ampliar l'equip, establir col·laboracions amb socis externs i incorporar eines moleculars d'última generació per impulsar la immunoteràpia del càncer.

— Desenvolupar noves solucions internes rendibles i tecnològicament avançades per a la immunoteràpia, adaptades a l'entorn translacional d'**IrsiCaixa**.

Suport a la recerca

Serveis científicotècnics

Servei de conservació i processament de mostres

Des de la seva creació l'any 1993, **IrsiCaixa** ha dedicat grans esforços a processar i conservar mostres biològiques per donar rellevància als projectes de recerca. Inicialment el servei donava suport a estudis interns, però al llarg dels anys la seva activitat s'ha ampliat. L'abast de les col·laboracions ha crescut, permetent el processament i l'emmagatzematge de mostres per a nombrosos projectes de recerca i assaigs clínics en els àmbits de les malalties infeccioses i el càncer, amb el suport tant d'**IrsiCaixa** com de patrocinadors externs a escala nacional i internacional. El compromís d'**IrsiCaixa** amb aquesta activitat ha permès establir una plataforma sòlida que facilita i millora significativament la recerca basada en mostres biològiques humanes.

Actualment, el servei processa i conserva mostres de manera rutinària per a 29 estudis en curs, i manté dues col·leccions extenses de mostres (registrades al Registre Nacional de Biobancs, núm. C0000814 i núm. C0006008). A més, el servei ofereix un suport mitjançant activitats com ara l'aïllament de cèl·lules mononuclears de sang perifèrica (PBMCs) a partir de bosses de sang de donants subministrades pel Banc de Sang i Teixits (BST), la descongelació de vials de PBMCs, la localització i lliurament de vials de mostres de les col·leccions d'**IrsiCaixa**, i la coordinació d'enviaments de mostres tant a nivell nacional com internacional.



Servei de seqüenciació

Inicialment **IrsiCaixa** genotipava el VIH de pacients inclosos en assaigs clínics de manera experimental per determinar la resistència als antiretrovirals. Aviat es va evidenciar que aquesta tècnica era molt útil i es va veure la necessitat que tots els pacients amb VIH hi tinguessin accés. L'any 1999 es va posar en marxa el Servei de Seqüenciació per gestionar mostres procedents de l'Hospital Universitari Germans Trias i Pujol i d'altres centres públics i privats. A més del seu paper assistencial, el Servei de Seqüenciació també participa en recerca i assaigs clínics en col·laboració amb grups d'investigació i companyies farmacèutiques. El 2018, el Servei de Seqüenciació va incorporar tecnologies de seqüenciació de nova generació (NGS), i el 2019, **IrsiCaixa** va integrar l'assaig de genotipatge Sentosa® SQ per detectar resistències del VIH als fàrmacs. Aquest assaig està validat dins del flux de treball altament automatitzat Sentosa® NGS, que permet realitzar de forma automatitzada l'extracció d'ARN, la construcció de biblioteques, la preparació de plantilles, la seqüenciació, l'anàlisi de dades i la generació d'informes. Aquest flux de treball també garanteix una traçabilitat clara de les mostres, amb una integració fluida amb els sistemes d'informació de laboratori (LIS). Per assegurar la qualitat dels resultats, el Servei de Seqüenciació se sotmet periòdicament a controls externs de qualitat (QCMD ENVA HIV-1 Drug Resistance Genotyping Proficiency Programme).

Altres serveis

En la recerca en SARS-CoV-2, el test ELISA és una eina clau per detectar anticossos específics (IgM, IgG, IgA), i ofereix informació sobre la resposta immune, l'eficàcia de les vacunes i la immunitat a escala poblacional. Té un paper central en l'avaluació del rendiment vacunal, el seguiment de la dinàmica dels anticossos i els estudis de seroprevalença per mesurar l'exposició i la immunitat de grup. A més, el test permet distingir entre anticossos generats per una infecció natural i els induïts per la vacunació, facilitant l'estudi de la resposta immune a les variants del virus i ajudant a identificar persones amb una immunitat insuficient. L'equip de Serveis d'**IrsiCaixa** realitza proves ELISA especialitzades sota demanda per donar suport als grups de recerca en projectes de COVID-19.

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

Auxiliar Susana Esteban Raya

29 anys de recollida de mostres

Total de mostres recollides

48.739	80.650
cèl·lules	plasma
11.046	36.994
sèrum	altres

Total: 177.429 mostres

2024

Mostres recollides per estudis

1.356	1.399
cèl·lules	plasma
646	
altres	

Total: 3,401 mostres

193 Bosses de sang de donants processades

Oficina de projectes

Responsable
Judith Dalmau

Equip

Elisabet Fernández Rosas
Manel García de la Fuente
Maria Belén Gómez Hornillos
David Jara Condo
Natàlia Marrugat Vila
Miriam Planell Molina
Cristina Saiz Masvidal
Sonia Bange Singh
Anafí Villanueva Delgado

L'Oficina de projectes col·labora amb tots els departaments i grups d'IrsiCaixa per impulsar una recerca innovadora i de qualitat. El contacte estret amb el personal investigador permet oferir suport en totes les fases, des de la detecció de necessitats i la cerca de finançament, fins al seguiment i la justificació dels projectes, la

preparació de propostes i la gestió, el disseny i el seguiment de pressupostos, així com en processos de col·laboració, transferència i innovació.

L'oficina vetlla per l'alineament de les pràctiques d'IrsiCaixa amb les normes, regulacions i polítiques dels organismes finançadors, així com amb la normativa nacional i internacional vigent.

L'any 2024, IrsiCaixa ha continuat treballant per ampliar i enfortir l'oficina per tal de garantir-ne la capacitat de gestió davant l'increment significatiu del nombre i la dimensió dels projectes actius, amb un augment destacat dels projectes coordinats pel centre i una major internacionalització.

120 Projectes actius al 2024

76 Coordinats per IrsiCaixa

24 Projectes internacionals

>50 Entitats que donen suport econòmic a IrsiCaixa

Unitat de gestió clínica

Responsable
Judith Dalmau

Equip

Jacopo Faranda Cordella
Cristina Gálvez Celada
Gemma Montagut Pino

IrsiCaixa va establir estratègicament la Unitat de Gestió Clínica (CMU) l'any 2023, davant de l'augment del volum i la complexitat dels estudis clínics a IrsiCaixa —molts dels quals es coordinen internament—, així com de l'increment de requisits legals, administratius i ètics associats a aquests projectes.

Aquesta unitat es va consolidar encara més durant el 2024, i proporciona un suport integral per garantir una implementació i un desenvolupament eficients dels projectes de recerca clínica a IrsiCaixa, oferint orientació en tots els àmbits relacionats amb la seva execució i evolució.

El suport de la CMU inclou:

- 1. Aspectes reguladors**, com les aprovacions del CEIC i el compliment legal, en col·laboració amb el departament jurídic d'IrsiCaixa.
- 2. Assessorament en el disseny i la metodologia dels estudis clínics**,

incloent-hi l'elaboració de protocols i documentació per garantir el compliment normatiu i l'adhesió a les Bones Pràctiques Clíniques (GCP).

3. Orientació sobre la recollida, l'emmagatzematge i la difusió de dades, en col·laboració amb l'equip de Gestió de Dades.

4. Assessorament i/o disseny de bases de dades, diagrames de flux i CRDs, amb èmfasi en l'ús de REDCap; i, en casos específics, suport per a la selecció de pacients/mostres, la coordinació de projectes multicèntrics i la comunicació interna i externa amb diversos socis i grups d'interès.



Living Lab de Salut

Responsable

Rosina Malagrida Escalas

Equip

Marina Pino Cebrián

Laia Vives Adrián

Laura Ferrer Cendra

Presentació

Al llarg del 2024, el Living Lab de Salut d'IrsiCaixa ha continuat facilitant la implementació del Pla Estratègic d'Impacte d'IrsiCaixa, amb l'objectiu de reforçar la rellevància social de la recerca i la innovació (R+I) i, alhora, promoure un enfocament més holístic de la salut.

Per avançar cap a una salut integral, el pla combina accions per millorar l'impacte de la R+I en eines diagnòstiques i terapèutiques, així com en intervencions de prevenció i promoció de la salut o en la combinació d'ambdues, i s'estructura al voltant de nou línies estratègiques.

El Living Lab ha continuat avançant en la millora de la promoció de l'impacte a través de processos de recerca transdisciplinaris combinats amb el pensament sistèmic, adreçats a grups d'investigació de diverses disciplines acadèmiques i en col·laboració amb altres agents clau, com ara els integrants de la cadena de valor, pacients i ciutadania.

Línies estratègiques i fites assolides

1. Diagnosi: s'ha dut a terme una anàlisi de l'impacte social assolit fins al moment mitjançant l'elaboració de dues narratives d'impacte centrades en el desenvolupament de la vacuna d'HIPRA i en l'operacionalització d'estratègies de curació del VIH per a persones amb condicions clíniques específiques. S'han identificat àrees de millora i s'hi ha actuat, incloent-hi una millor coordinació amb el Departament d'Innovació.

2. Plans estratègics d'impacte: s'ha proporcionat orientació estratègica a projectes, grups, consorcis i xarxes per optimitzar el seu impacte. Això ha inclòs la promoció de la participació de diversos agents en la definició d'estratègies de recerca i innovació. Alguns exemples destacats són:

— **Suport a processos multiactor per promoure dietes saludables i sostenibles i prevenir l'obesitat infantil a Catalunya**, en col·laboració amb els projectes europeus FoodCLIC, Foster, CleverFood i PREVENT, així com amb CERCA, el Departament de Salut de la Generalitat de Catalunya i més de 100 organitzacions.

— Presentació d'una proposta per a una Acció COST europea per crear una **xarxa internacional sobre COVID persistent**, on es promouran metodologies desenvolupades i publicades pel Living Lab en col·laboració amb grups de recerca d'arreu d'Europa. La proposta forma part de la implementació del Pla Estratègic d'Impacte en COVID persistent, desenvolupat l'any anterior amb l'Hospital Germans Trias i Pujol, IrsiCaixa, la Fundació Lluita contra les Infeccions i l'ICS – Àrea Metropolitana Nord, i es actualment està en fase d'avaluació.

— Suport al grup de recerca VIRIEVAC d'IrsiCaixa en l'estratègia d'impacte, a través del servei especialitzat conegut com a **Strategy Lab**.

3. Participació de pacients: s'han analitzat i integrat les perspectives de les persones afectades per tal de millorar els protocols d'estudis i assaigs clínics. S'ha iniciat una col·laboració amb el projecte europeu MISTRAL per analitzar la percepció, les necessitats, les preocupacions, les expectatives i el nivell d'acceptació de les persones participants respecte a una eina biomèdica destinada a un assaig clínic (una combinació d'una vacuna contra el VIH i un trasplantament fecal). A més, s'ha continuat treballant per millorar les cures de suport amb participació de pacients en un assaig clínic liderat per Vall d'Hebron en el marc del projecte europeu PRAGMATIL, en col·laboració amb la Fundació "la Caixa".

4. Innovació transformadora en polítiques: s'ha dissenyat un procés participatiu i transdisciplinari per al desenvolupament de polítiques transformadores que facilitin la implementació dels resultats de la recerca. El primer pilot se centrarà en la transformació dels entorns

alimentaris en barris vulnerables, amb el suport dels projectes europeus FOSTER, CLEVERFOOD i FoodCLIC. Un segon pilot està en fase de desenvolupament per donar suport a la implementació dels resultats del projecte europeu LWNVIVAT.

5. Xarxes d'innovació: es continua facilitant el funcionament de tres xarxes d'innovació per implementar els plans estratègics desenvolupats en la línia estratègica número 2, mitjançant processos de co-disseny i implementació pilot. Aquestes xarxes impliquen una àmplia varietat d'agents en processos iteratius de transició, amb l'objectiu d'afavorir transformacions sistèmiques cap a una salut integral.

a) Xarxes de prevenció de malalties infeccioses i promoció de la salut mental: aquestes xarxes es donen suport dins del marc de la Xarxa d'Escoles Sentinella de la Generalitat de Catalunya i el projecte europeu finançat LWNVIVAT.

b) Xarxa de promoció d'aliments saludables i sostenibles: centrada en barris vulnerables i promoguda a través dels projectes europeus relacionats amb l'alimentació esmentats anteriorment.

El 2024, més de 5.478 persones han participat en aquestes xarxes, incloent-hi investigadors, pacients, professionals de diversos sectors socials i estudiants.

6. Monitorització de processos: s'han dissenyat protocols de monitorització i avaluació per avaluar els processos de promoció d'impacte de les tres xarxes d'innovació i de la Xarxa d'Escoles Sentinella. Aquests protocols s'han implementat i publicat.

7. Divulgació i formació sobre impacte: s'han divulgat resultats i s'han dut a terme accions formatives sobre l'impacte, amb la participació de més de 400 persones anualment, principalment del sector acadèmic. S'han impartit conferències i cursos de grau i postgrau en diverses universitats, com la UOC, la UB i la UAM.

En el marc de la col·laboració europea FutureFoodS, el Living Lab contribueix a la creació d'una xarxa europea de Living Labs per promoure l'aprenentatge mutu.

A més, s'ha treballat en recursos educatius, incloent-hi una guia per

ajudar els investigadors a millorar la redacció de l'apartat d'impacte en les propostes, i s'està elaborant el guió d'un vídeo que es produirà per a la UOC.

Investigació per millorar l'impacte: el Living Lab ha dut a terme recerca sobre com millorar l'impacte de la recerca i la innovació. S'han publicat tres articles científics en revistes internacionals, i tres més estan en desenvolupament, un dels quals actualment en revisió.

8. Recerca per millorar l'impacte: el Living Lab ha investigat com augmentar l'impacte de la recerca i la innovació. Fins ara, s'han publicat tres articles científics en revistes internacionals, i tres més estan en desenvolupament, un dels quals es troba actualment en procés de revisió.

9. Comercialització dels serveis del Living Lab: el Living Lab ha dissenyat un pla de comercialització per oferir els seus serveis a altres organitzacions, amb l'objectiu final d'accelerar la transició cap a nous enfocaments que promoguin l'impacte.

El projecte europeu Integer4H ha seleccionat el Living Lab per rebre un procés de mentoria en el disseny del pla, i el Lab ja ha començat a oferir serveis a tercers, com ara la UPC i la Generalitat de Catalunya.

Projectes principals

Projectes finançats per la UE:

CLEVERFOOD, Labs for Food system transformation

Participants: 22 socis

Data d'inici i final: 01/23-12/26

FoodCLIC, integrated urban FOOD policies

Participants: 26 socis

Data d'inici i final: 09/22-02/27

FOSTER, fostering food system transformation

Participants: 18 socis

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

FutureFoodS Partnership

Participants: 87 socis

Data d'inici i final: 2024-2034

PragmaTIL, Pragmatic approach to Adoptive Cell Therapy

Participants: 12 socis i el Living Lab de Salut com a subcontractació per la Fundació "la Caixa"

Data d'inici i final: 04/23-03/28

LWNVIVAT, Limiting West Nile Virus impact by novel vaccines and

therapeutics approaches

Participants: 8 socis

Data d'inici i final: 12/23-11/27

Finançament nacional:

Escoles Sentinella

Finançament: Departament de Salut, Generalitat de Catalunya

Participants: 12 socis

Data d'inici i final: 01/21-06/25

CaixaResearch Living Lab

Finançament: "la Caixa" Foundation

Participants: Living Lab de Salut

d'IrsiCaixa & ISGlobal

Data d'inici i final: 01-12/2024

8

Projectes vigents

3

Publicacions científiques

3

Xarxes d'innovació

3

Plans estratègics d'impacte

4

Pilots de promoció de la salut implementats

2

Serveis comercialitzats

8086

Participants en les intervencions de promoció de la salut



Comunicació

Equip
Rita Casas Costa
Elena Lapaz Lorenzo

El departament de comunicació d'IrsiCaixa treballa per reduir la distància entre el coneixement científic generat al laboratori i la societat, assegurant que aquest coneixement es comparteixi i sigui accessible per al conjunt de la població. Eines clau per assolir aquest objectiu són la premsa, les xarxes socials i la pàgina web, que permeten apropar la ciència a les persones i enfortir la connexió entre ciència i societat.

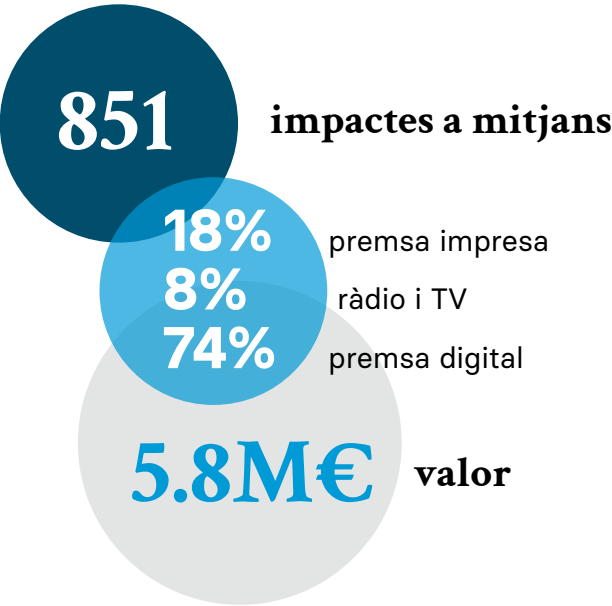
A més de la comunicació externa, l'equip de comunicació també gestiona la comunicació interna, amb l'objectiu de construir un equip científic sòlid i cohesionat. A continuació, es detallen breument les activitats del departament durant el 2024:

Premsa

L'àmplia experiència i el lideratge d'IrsiCaixa en l'àmbit de les malalties infeccioses han consolidat la institució i el seu equip de recerca com a portaveus referents per als mitjans de comunicació. L'any 2024, IrsiCaixa ha gestionat consultes reactives dels mitjans i ha emès 9 notes de premsa adreçades a mitjans generalistes. Aquestes accions han donat lloc a 851 mencions en mitjans impresos, digitals, radiofònics i televisius, amb un abast total estimat de més de 200 milions de persones. El valor mediàtic generat per IrsiCaixa s'estima en aproximadament 6 milions d'euros.

Pàgina web i xarxes socials

Per a IrsiCaixa, mantenir una presència digital sòlida és essencial per explicar la seva història, visibilitzar els avenços i comunicar els descobriments científics que sorgeixen de la recerca del centre. Amb aquest objectiu, IrsiCaixa opera a través de vuit canals externs, i incrementa cada any la seva comunitat de seguidors/es i subscriptors/es.

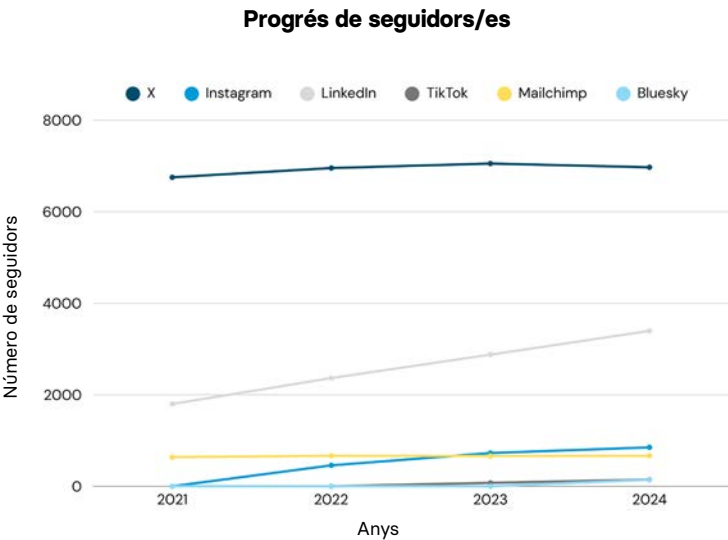


A finals del 2024, IrsiCaixa ha ampliat la seva presència a la xarxa social Bluesky, un espai que fomenta el debat científic i complementa les altres xarxes del centre, facilitant una difusió rigorosa i eficaç de la ciència.

Comunicació interna

El departament també inverteix esforços importants a fomentar el sentiment de comunitat dins l'equip d'IrsiCaixa. Una de les iniciatives clau és el butlletí intern, que es publica cada dues setmanes i recull notícies de l'equip i dels projectes, presenta nous membres, comparteix el calendari d'activitats i inclou altres continguts d'interès per a tot l'equip. A més, s'organitzen activitats de grup, com el torneig de vòlei, el sopar de Nadal i esdeveniments especials com la diada de Sant Jordi. El 2024 també s'ha organitzat un esmorzar solidari per donar suport a l'emergència causada

Impacte			Seguidors, subscriptors o usuaris
	164,060	visites	
	86,920	impressions	
	61,374	impressions	
	82,473	impressions	
	80,235	visualitzacions de vídeos	
	12	newsletters externes	



per la Dana de València, i, durant les festes de Nadal, es va dinamitzar un calendari d'advent. Aquest consistia en que, cada dia de desembre, l'equip va rebia un repte, que va culminar amb un premi a final de mes.

El departament de comunicació també coordina la Xarxa Alumni d'IrsiCaixa (IAN), que reuneix ex-treballadors/es. Com a part d'aquesta iniciativa, el 2024 s'ha organitzat un esdeveniment amb xerrades d'antics alumnes i debats participatius.

Coordinació de la comunicació dels projectes europeus

El departament de comunicació té un paper clau en els tres projectes europeus coordinats per IrsiCaixa (EPIVINF, LWNVIVAT i MISTRAL), gestionant les seves accions de comunicació. Això inclou el desenvolupament de plans d'acció globals i la supervisió de la seva implementació.

Aquest any, tant EPIVINF com LWNVIVAT han ampliat la seva presència en línia amb la creació de comptes a LinkedIn i Bluesky, complementant els perfils existents a X.

Divulgació

Es van organitzar un total de 15 conferències interactives-debat a diferents CaixaForums d'arreu d'Espanya per compartir conceptes fonamentals i de recerca sobre VIH/SIDA. Aquests esdeveniments van comptar amb la participació de 1.357 estudiants i 87 professors, fomentant la participació activa i el debat.



 www.mistral-hiv.eu

 @mistralhiv

 butlletí intern



 www.epivinf.eu

 @epivinf

 EPIVINF

 @epivinf

 butlletí intern



 www.lwnvivat.eu

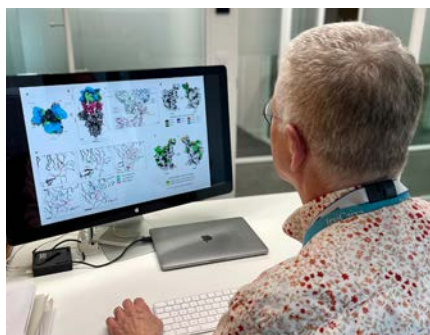
 @lwnvivat

 LWNVIVAT

 @lwnvivat

 butlletí intern

Notícies destacades



Un nou anticòs aconsegueix bloquejar totes les variants de SARS-CoV-2 en models preclítics

Un estudi amb participació d'IrsiCaixa ha desenvolupat un nou anticòs efectiu contra totes les variants existents de SARS-CoV-2, incloent-hi les subvariants d'Omicron circulants. Es tracta d'un anticòs monoclonal desenvolupat al laboratori i anomenat 17T2. L'aïllament d'aquest nou anticòs ha estat possible gràcies a mostres de sang d'un pacient que s'havia infectat pel SARS-CoV-2 al març del 2020, durant la primera onada de la pandèmia.



El "pacient de Ginebra": primer cas de curació del VIH amb trasplantament de cèl·lules mare sense mutació protectora

El "pacient de Ginebra" s'afegeix al grup de persones que han aconseguit la curació del VIH després d'un trasplantament de cèl·lules mare, convertint-se en la primera persona del món a aconseguir-ho sense que el seu donant tingués la mutació CCR5Δ32, coneguda per conferir protecció contra la infecció pel VIH. Aquest èxit sense precedents, publicat a la revista Nature Medicine, es va aconseguir dins del marc del consorci IciStem, co-coordinat per IrsiCaixa.

Formació

IrsiCaixa s'ha compromès, des de la seva creació, a formar personal investigador i a desenvolupar carretes d'èxit en la recerca biomèdica. Els seus objectius de formació es duen a terme de la següent manera:

- Formació d'investigadors/es predoctorals
- Formació d'investigadors/es postdoctorals
- 2 estudiants en pràctiques de màster i grau
- Desenvolupament professional continu per al personal
- 2 beques per a investigadors/es visitants (especialment **IrsiCaixa** acull personal investigador en formació interessat en aprendre dels grups de recerca d'**IrsiCaixa**).

25 Investigadors/es predoctorals

43 Investigadors/es sèniors i predoctorals

418 Assistents a formacions

11 Reunions de resultats

12 Journal clubs

34 Cursos

Formació interna i externa

— **Reunions quinzenals en què els membres del grup presenten els seus resultats.** Aquestes reunions incrementen la capacitat per estructurar i defensar dades experimentals davant d'una audiència restringida d'experts en diferents camps.

— **Seminaris.** **IrsiCaixa** i altres grups del Campus Can Ruti organitzen regularment seminaris oberts amb investigadors internacionals de renom convidats.

— **Major integració i col·laboració entre **IrsiCaixa** i el Campus Can Ruti.** Aquesta col·laboració es tradueix en la participació en coffee talks i activitats científiques.

— **Formació en habilitats per donar suport a la carrera professional.** Augmentar la capacitat d'una persona en una o més àrees de la seva carrera professional i incrementar la seva motivació per fer bé la seva feina.

— **Conferències nacionals i internacionals.** Tot el personal és animat a participar en trobades científiques i a presentar els seus resultats en conferències.

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

— **Journal clubs.** Reunions quinzenals destinades a desenvolupar una visió crítica sobre les dades publicades, en què personal investigador presenta un article de rellevància per a la seva tasca experimental.

— **Butlletí informatiu.** Difusió d'un butlletí mensual d'**IrsiCaixa**, destacant els articles científics més rellevants publicats pels grups d'**IrsiCaixa**, cursos i esdeveniments organitzats per altres entitats, i articles d'interès general sobre temes d'igualtat, compliment, seguretat biològica, etc.



Càtedra en Malalties Infeccioses i Immunitat — Universitat de Vic-Universitat Central de Catalunya (UVic-UCC)

Des de 2013, [IrsiCaixa](#) col·labora amb la Fundació Lluita contra les Infeccions i la Universitat de Vic-Universitat Central de Catalunya (UVic-UCC) per promoure la Càtedra de Malalties Infeccioses i Immunitat, dedicada a l'avançament i l'intercanvi de coneixements científics i tecnològics en tots els àmbits relacionats amb les malalties infeccioses. La seva missió és fomentar la col·laboració, crear sinergies i garantir la transferència de coneixement a la societat i a la indústria mitjançant col·laboracions en recerca, però també a través d'activitats de difusió i formació.

El 2024, les següents activitats formatives van ser liderades per la Càtedra de Malalties Infeccioses i Immunitat:

Data	Tipus d'activitat	Títol	Lloc	Dirigida per
Gener	Taller	Infeccions en traumatologia	Facultat de Medicina, UVic-UCC	Esteban Reynaga Sosa
Gener	Taller	Infeccions en pacients oncològics-hematològics	Facultat de Medicina, UVic-UCC	Rosa Maria Benítez Díaz
Febrer	Taller	Síndrome Febril Aguda a l'Atenció Primària	Facultat de Medicina, UVic-UCC	Carme Bracke
Febrer	Taller	Peu diabètic	Facultat de Medicina, UVic-UCC	Esteban Reynaga Sosa
Març	Conferència	Infeccions en pacients trasplantats (òrgans sòlids) o en tractament amb immunomoduladors	Facultat de Medicina, UVic-UCC	Rosa Maria Benítez Díaz
Març	Taller	Infeccions més prevalents en adults	Facultat de Medicina, UVic-UCC	Jose Ramón Santos
Abril	Conferència	Envel·liment	Facultat de ciència, tecnologia i enginyeria, UVic-UCC	Eugènia Negrodo Puigmal
Abril	Conferència	Gastroenteritis	Facultat de Medicina, UVic-UCC	Jose Ramón Santos
Maig	Conferència	Paràsits / Medicina del viatger internacional	Facultat de Medicina, UVic-UCC	Sergio España
Juny	Conferència	Determinants socials de la salut: els Objectius de Desenvolupament Sostenible de l'ONU – Tuberculosi	Facultat de Medicina, UVic-UCC	Sergio España
Juny	Seminari	Telemedicina: Teleictus	Facultat de Medicina, UVic-UCC	Cora Loste Andreu
Juny	Seminari	Metodologies de recerca i investigació amb assaigs clínics	Facultat de Medicina, UVic-UCC	Javier Martínez-Picado
Setembre	Conferència	Tuberculosi	Facultat de ciència, tecnologia i enginyeria, UVic-UCC	Sergio España
Setembre	Seminari	Xerrades de la Nit Europea de la Ciència (Ciència, pandèmies i virus)	Escola secundària Jaume i La Plana, Vic	Sara Morón López, Jon Izquierdo Pujol
Octubre	Seminari	Anticossos monoclonals	Facultat de Medicina, UVic-UCC	Julià Blanco Arbués
Octubre	Conferència	Determinants socials de la salut: els Objectius de Desenvolupament Sostenible de l'ONU	Facultat de ciència, tecnologia i enginyeria, UVic-UCC	Roger Paredes
Novembre	Taller	TB Pulmonar i Extrapulmonar	Facultat de Medicina, UVic-UCC	Laura Soldevila
Novembre	Seminari	Recerca en malalties infeccioses	Facultat de Medicina, UVic-UCC	Beatriz Mothe, Javier Martínez-Picado
Novembre	Seminari	Desenvolupament de vacunes de cèl·lules T per pandèmies virals: del VIH a la COVID-19	Facultat de ciència, tecnologia i enginyeria, UVic-UCC	Christian Brander
Desembre	Conferència	Endocarditis	Facultat de Medicina, UVic-UCC	Lourdes Mateu Pruñonosa
Desembre	Conferència	Coronavirus	Facultat de Medicina, UVic-UCC	Lourdes Mateu Pruñonosa
Desembre	Seminari	Anticossos monoclonals: de la biotecnologia a l'ús clínic	Facultat de ciència, tecnologia i enginyeria, UVic-UCC	Julià Blanco Arbués

Innovació



Equip

Cristina Val Cid
José Luis Pérez Guillamón

Després de la creació del Departament d'Innovació l'any 2023, IrsiCaixa ha consolidat el seu enfocament estratègic en la transferència de coneixement i la valorització de la recerca.

Al llarg del 2024, el Departament d'Innovació ha reforçat el seu paper en la promoció de la transferència dels resultats de recerca i en assegurar que aquests s'alineïn amb els valors, les necessitats i les expectatives de la societat. La col·laboració amb la indústria, la protecció de la propietat intel·lectual i la promoció activa són elements clau per assolir una transferència exitosa. El Departament d'Innovació dona suport als grups de recerca mitjançant l'estandardització dels procediments per identificar resultats transferibles i l'assessorament proper en matèria de protecció de la propietat intel·lectual, negociacions de llicències i interacció amb socis industrials.

Un dels fets destacats del 2024 ha estat la transferència del programa de desenvolupament de la vacuna terapèutica contra el VIH, d'Aelix Therapeutics a Gilead Sciences, Inc. Després de l'èxit en l'avanç cap a un assaig clínic de fase IIa, Aelix Therapeutics, SL —inicialment una spin-off d'IrsiCaixa— va transferir el programa a Gilead per continuar amb el desenvolupament clínic i una possible comercialització. Aquest acord internacional representa un cas d'èxit destacat en innovació i transferència tecnològica, i posa de manifest la capacitat d'IrsiCaixa per

portar la innovació biomèdica a l'escena global.

Paral·lelament, IrsiCaixa ha mantingut una participació activa en ecosistemes de col·laboració amb l'objectiu de maximitzar el seu impacte mitjançant la cooperació amb altres instituts. El Departament d'Innovació ha participat en iniciatives com el hub d'innovació de l'Institut CaixaResearch i la xarxa Innomed promoguda per la plataforma ITEMAS. Els membres de l'equip també han participat en activitats d'intercanvi de coneixement en fòrums internacionals com ASTP i altres esdeveniments de l'ecosistema d'innovació en salut.

Tot i que la unitat es troba encara en una fase inicial de consolidació de l'activitat, el 2024 ha establert les bases per a un impacte mesurable en el futur.

Entre els indicadors qualitatius:

— Augment de la implicació dels grups de recerca en discussions sobre propietat intel·lectual i assessorament primerenc en transferència tecnològica.

— Estandardització dels procediments d'avaluació d'actius.

— Creixent presència en xarxes estratègiques d'innovació.

A més, el 2024, IrsiCaixa ha presentat quatre noves sol·licituds de patent europees:

— EP24382291

— EP24382932

— EP24382996

— EP24383125

Patents concedides destacades el 2024

Títol: Boosted immune monitoring methods for assaying antigen-specific T cell responses

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

Referència: WO/2023/170189

Data de prioritat: 09/03/2022

Aplicant: IrsiCaixa

Títol: Immunogens for HIV vaccination

Inventors: Christian Brander, Beatriz Mothe Pujadas, Anuska Llano

Referència: WO/2013/110818

Data de prioritat: 30/01/2012

Aplicants: IrsiCaixa, ICREA, Laboratorios del Dr. Esteve, S.A.
Llicenciada a: Gilead Science, Inc.

Títol: Virus-like particles with high-density coating for the production of neutralizing antibodies

Inventors: Luis Molinos, Jorge Carrillo, Julián Miguel Blanco Arbués

Referència: WO/2018/020324

Data de prioritat: 27/07/2016

Data de publicació: 01/02/2018

Aplicant: IrsiCaixa

Estudis clínics i observacionals

1. MISTRAL

Microbiome-based stratification of individuals at risk of HIV-1 acquisition, chronic clinical complications, antimicrobial drug resistance, and unresponsiveness to therapeutic HIV-1 vaccination

Tipus d'estudi: observacional

Disseny: longitudinal

Resum i objectius: el microbioma comprèn tot el material genètic dins la microbiota, el conjunt de microorganismes que viuen en nínxols específics, un dels quals és l'intestí humà. S'ha demostrat que el microbioma té un paper important en el funcionament del sistema immunitari, de manera que la seva alteració pot causar trastorns immunitaris i inflamació crònica. Aquestes condicions són pròpies de la infecció pel VIH, però poques publicacions han tractat el possible paper del microbioma en el VIH/sida. El projecte europeu MISTRAL (Estratificació basada en el microbioma d'individus amb risc d'adquirir el VIH-1, complicacions clíniques cròniques, resistència a antimicrobians i falta de resposta a la vacunació terapèutica contra el VIH-1) se centra en la relació entre la microbiota intestinal i el VIH/sida, especialment el VIH-1. MISTRAL vol identificar biomarcadors que permetin desenvolupar intervencions per reduir la infecció pel VIH i millorar la resposta a vacunes i teràpies. El projecte inclourà una base de dades d'accés obert per donar suport al cribratge i estratificació de pacients, i una eina al núvol per facilitar la interpretació del microbioma en recerca i en l'àmbit clínic.

Inici-final: 2019-2025

Patrocinador: European Commission; H2020

Investigador principal: Dr Roger Paredes

Entitats participants: Emory University, IHU Méditerranée Infection, CHIP (RegionH), Karolinska Institutet, Projecte dels NOMS-Hispanosida, ISGlobal, AELIX Therapeutics SL, IrsiCaixa

Codi/referència: 847943

2. 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)

Tipus d'estudi: intervencional

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

Resum i objectius: L'estudi RUTIVAC-1 és un assaig clínic de fase I dissenyat per avaluar la resposta immunològica sistèmica i mucosa, i aportar informació sobre la seguretat de l'administració de RUTI® en individus amb càncer de bufeta no múscul-invasor (NMIBC). L'estudi inclourà persones tractades amb resecció transuretral de tumor vesical (TURBT), diagnosticades amb NMIBC d'alt risc, candidates adequades per a la teràpia amb BCG i que compleixin tots els criteris d'elegibilitat. Es reclutaran quaranta persones i es distribuïran aleatòriament en una proporció 1:1 per rebre dues injeccions subcutànies de 25g de RUTI® o placebo. Després de la vacunació, les persones rebran la teràpia intravesical estàndard amb Bacillus Calmette-Guérin (BCG), amb una fase d'inducció (una dosi setmanal de BCG durant sis setmanes) i una fase de manteniment (tres cicles d'una dosi setmanal de BCG durant tres setmanes als 3, 6 i 12 mesos després de la inducció). Després de l'última administració de BCG intravesical (BCG15, final de la fase intervencional), es faran anàlisis immunològiques i es recolliran dades. Al final de la fase intervencional es revelarà la ceguesa, excepte per als metges de l'estudi, que es mantindran cecs durant tot el seguiment. Tots els participants seran seguits durant tres anys des de la TURBT.

Inici-final: 2016-2024

Patrocinador: Archivel Farma S.L

Investigadora principal: Dra Cecilia Cabrera

Entitats participants: Hospital Germans Trias i Pujol (Departament d'Urologia), Fundació Lluita contra les Infeccions (CRO), IrsiCaixa

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

3. DUAL TRIPLE ART

Exploratory, open-label, randomized clinical trial to assess the efficacy of firstline dual vs. triple antiretroviral therapy (ART) in HIV-1 reservoir and

in peripheral compartments in HIV-infected patients (Dual_TripleART)

Disseny: fase III

Reclutament: completat

Inici-final: 2019 – 2024

Patrocinador: ViiV Healthcare

Investigadors principals: Dr José Moltó, Dr Javier Martínez-Picado

Entitats participants: Fundació Lluita contra les Infeccions; IrsiCaixa; University of North Carolina (Chapel Hill, USA), and the Oregon Health & Sciences University (Beaverton, USA)

Codi/referència: 2019-002733-10

4. 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 té com a objectiu ser una cohort observacional prospectiva i comparativa d'individus infectats pel SARS-CoV-2 per disposar d'una plataforma clínica única de mostres biològiques que permeti estudiar la virologia i la immunopatogènesi del SARS-CoV-2, tant durant la infecció aguda com després de la recuperació de la COVID-19. També s'hi inclouran un grup d'individus no infectats i un grup vacunat. Els pacients que pateixen la condició post COVID-19 també formen part d'aquesta cohort.

Inici-final: 2020-actualitat

Patrocinador: campanya de mecenatge YoMeCorono

Investigadors/es principals: Dr Bonaventura Clotet, Dra Marta Massanella, Dra Lourdes Mateu

Entitats participants: Hospital Germans Trias i Pujol, Fundació Lluita contra les Infeccions, IrsiCaixa

Codi/referència: HUGTIP/20-P-217

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

Tipus d'estudi: observacional

Disseny: estudi observacional retrospectiu - prospectiu, estudi observacional prospectiu

Resum i objectius: estudi clínic dedicat a descriure les seqüeles neurològiques de persones que presenten una síndrome persistent de tipus

Estudis clínics i observacionals

neurocognitiu per COVID-19, analitzant la seva relació amb les alteracions funcionals i/o estructurals cerebrals, amb l'estat inflamatori i immunològic, amb l'afectació vascular i vestibular, i amb l'impacte en les activitats de la vida diària a través de les vivències experimentades en convivència amb la simptomatologia persistent.

Inici-final: 2022-2024

Patrocinador: Departament de Salut, Generalitat de Catalunya

Investigadora principal: [Dra Julia Garcia Prado](#)

Codi/referència: SLT021/21/000038

6. 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

Disseny: estudi observacional retrospectiu - prospectiu / estudi observacional prospectiu

Resum i objectius: estudi clínic dedicat a descriure les seqüeles neurològiques de persones que presenten una síndrome persistent de tipus neurocognitiu per COVID-19, analitzant-ne la relació amb les alteracions funcionals i/o estructurals cerebrals, amb l'estat inflamatori i immunològic, amb l'afectació vascular i vestibular, i amb l'impacte en les activitats de la vida diària a través de les experiències viscudes en convivència amb la simptomatologia persistent.

Inici-final: 2022-2024

Patrocinador: Departament de Salut, Generalitat de Catalunya

Investigadora principal: [Dra Marta Massanella](#)

Codi/referència: SLT021/21/000055

7. 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 persistents que es produeixen després de la infecció per SARS-CoV-2 (COVID) determinen els efectes immunològics i

neurològics de llarga durada observats en les condicions post-COVID. Després de fer el perfil epigenètic de diferents tipus cel·lulars de pacients amb símptomes de COVID persistent, la proposta validarà les hipòtesis en un model de ratolí transgènic, que també s'utilitzarà per avaluar intervencions terapèutiques i obrir noves opcions de tractament.

Inici-final: 2022-2025

Patrocinador: Fundació Bancària "la Caixa"

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

Codi/referència: HR22-00681

8. 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 una malaltia respiratòria humana (VSR o Virus Sincicial Respiratori).

Inici-final: 2022-2025

Patrocinador: HIPRA

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

Codi/referència: MIG-20211034

9. 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 té com a objectiu entendre els mecanismes metabòlics que contribueixen al fenotip immunosenescent, aportant noves perspectives sobre el debat en curs sobre l'envelliment prematur o accentuat de la població amb VIH. A més, determinarem el paper del metabolisme en la persistència del VIH, la qual cosa ofereix noves perspectives per al desenvolupament d'estratègies clíniques per a l'eradicació del VIH.

Inici-final: 2021-2025

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

Investigadora principal: [Dra Marta Massanella](#)

Codi/referència: PID2020-114929RA-I00

10. Long-CovidCIBERINFEC

Biomarkers and underlying immunopathological mechanisms of post COVID-19 condition

Tipus d'estudi: observacional

Disseny: estudi observacional retrospectiu

Resum i objectius: aquest projecte té com a objectiu identificar biomarcadors de la PCC per millorar el diagnòstic de la PCC i comprendre els mecanismes subjacents a aquesta condició, amb l'objectiu final de determinar objectius de tractament i intervencions per millorar la gestió i la qualitat de vida dels pacients amb PCC. Els objectius específics són: 1) Avaluar la persistència de SARS-CoV-2 a la sang i les femtes i la reactivació d'altres infeccions virals latents, que poden portar a una inflamació immunològica crònica i disfunció; 2) Determinar la disfunció immunològica; 3) Quantificar autoanticossos i marcadors d'autoimmunitat; 4) Avaluar la disfunció metabòlica.

Patrocinador: CIBERINFEC

Investigadora principal: [Dra Marta Massanella](#)

Codi/referència: IM22/INF/5

11. 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 retrospectiu

Resum i objectius: l'objectiu principal del projecte és avaluar les causes i conseqüències del long-COVID 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) descobrir les causes genètiques que poden predisposar al long-COVID; 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 COVID-19 en el deteriorament cognitiu. El projecte hauria de permetre definir directrius clíniques específiques i estratègies de tractament personalitzades que haurien d'afectar

Estudis clínics i observacionals

directament la qualitat de vida dels nens afectats i les seves famílies.

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

Codi/referència: PediaCOVID

12. RIDHIV

Reversing Immune Dysfunction for HIV eradication (RIDHIV)

Tipus d'estudi: observacional

Disseny: estudi observacional retrospectiu

Resum i objectius: l'objectiu general del projecte és analitzar les característiques relacionades amb la reducció dels reservoris virals en participants VIH+ i els principals factors que poden conduir a l'absència de rebrot viral després d'estratègies d'interrupció del tractament. A més, un dels objectius específics de l'estudi serà provar l'impacte del microbioma i el metaboloma sobre l'ajuda cognada de les cèl·lules T CD4 i la funció de les cèl·lules efectores CD8 i B, així com la seva capacitat per controlar la mida del reservori de VIH i el rebrot viral del VIH. La hipòtesi que els metabolomes derivats de l'hoste i dels microorganismes impulsaran el desenvolupament i la persistència de l'ajuda cognada, la qual cosa al seu torn desencadenarà una resposta de cèl·lules T efectores CD8 capaç de mantenir nivells baixos de virus competent per a la replicació, serà testada. Això es provarà en cohorts humanes, específicament en la cohort LoViReT, caracteritzada per tenir un reservori de VIH baix en absència de qualsevol intervenció. També s'avaluaran els mecanismes aigua avall dels metabolomes de l'hoste i dels microorganismes que controlen la resposta immunitària adaptativa associada a la magnitud del reservori competent per a la replicació.

Inici-fi: 2021-2026

Patrocinador: National Institutes of Health, USA (NIH)

Investigadors/es principals: [Dr Javier Martínez Picado](#), [Dra Maria Salgado](#)

Codi/referència: 1UM1AI164561-01 (70457-13543-IRSI)

13. Long-CovidCIBERINFEC

Evaluation of epigenetic regulated factors in peripheral blood and CSF

in individuals with documented SARS-CoV-2 infection

Tipus d'estudi: observacional

Disseny: estudi observacional ambispectiu comparatiu

Resum i objectius: l'objectiu principal de l'estudi és la identificació de les empremtes epigenètiques associades a la infecció per CoV-2 en les cèl·lules de la sang perifèrica i el líquid cefalorraquidi (LCR) i com aquestes marques epigenètiques estan relacionades amb les seqüeles a llarg termini i la simptomatologia persistent de la infecció per CoV-2, amb un enfocament especial en els trastorns neurològics, per la seva aplicació en models in vitro per a la identificació de noves estratègies terapèutiques.

Investigador principal: [Dr Christian Brander](#)

Codi/referència: PI-21-281

14. RBDCOV

Phase I/II study to evaluate the safety and immunogenicity of RBDCOV SARS-CoV-2 Vaccine in children and adolescents

Tipus d'estudi: observacional / intervencional

Disseny: assaig clínic prospectiu de fase I/II

Resum i objectius: l'objectiu general del projecte és un assaig clínic prospectiu de fase I/II en nens i adolescents participants de la primera vacuna RBDCOV contra la COVID, que es basa en una proteïna recombinada que codifica per la proteïna RBD del SARS-CoV-2 basada en la seqüència de la variant de Wuhan. L'objectiu és provar que la vacuna contra la COVID-19 es pot administrar a la població pediàtrica i trobar la dosi més adequada segons l'edat dels nens i adolescents. A més, també es prova una vacuna de variant, que conté l'RBD tant per a les variants sud-africana com del Regne Unit, en participants adults amb i sense comorbiditats lleus a moderades i en individus immunocompromesos. A [IrsiCaixa](#), les tasques específiques inclouen combinar anàlisis immunològiques d'alta capacitat i profundes per proporcionar la informació necessària per al seguiment immunològic de la vacuna seguint les recomanacions reguladores més actualitzades i, al mateix temps, generar noves perspectives mecanístiques

sobre la resposta a les vacunes, amb un enfocament particular en el reconeixement del SARS-CoV-2 i les variants de coronavirus relacionades, fet que serà clau per a l'èxit dels candidats a segona generació de vacunes contra la COVID-19.

Inici-final: 2021-2024

Patrocinador: European Commission (Horizon Europe)

Investigadora principal: [Dra Julia García Prado](#) (líder de WP a [IrsiCaixa](#))

Codi/referència: 101046118

15. BCN04-DASA

Safety and Impact of Dasatinib on Viral Persistence and Inflammation in People with HIV under Antiretroviral Treatment

Tipus d'estudi: intervencional

Disseny: assaig clínic de fase II, monocèntric, aleatoritzat, doble cec, controlat amb placebo en persones amb VIH

Resum i objectius: els objectius principals de l'estudi són avaluar la seguretat i la tolerabilitat del dasatinib administrat a 70 mg una vegada al dia durant 24 setmanes en persones amb VIH (PWH) en tractament antiretroviral supressor (ART); i avaluar l'efecte biològic/dirigit del dasatinib administrat a 70 mg una vegada al dia durant 24 setmanes en PWH en ART supressor sobre la reducció de la fosforilació de SAMHD1 després de l'activació in vitro de les cèl·lules T, així com la seva durabilitat després de completar el tractament amb dasatinib. Els objectius exploratoris experimentals se centren en: 1) caracteritzar l'impacte del dasatinib i la seva durabilitat sobre el repertori del reservori i els fenotips de maduració; 2) avaluar si l'efecte immunomodulador del dasatinib sobre les cèl·lules NK està impulsat per una infecció simultània per CMV; 3) caracteritzar més a fons les respostes immunològiques, virals i microbiològiques a la teràpia amb dasatinib; i 4) avaluar l'impacte del dasatinib i la seva durabilitat sobre les funcions físiques i cognitives en PWH amb declivi funcional i/o cognitiu.

Inici-final: 2023-2026

Patrocinador: ISCIII

Investigadora principal: [Dra Beatriz Mothe](#)

Codi/referència: EudraCT 2023-000061-14

Estudis clínics i observacionals

16. LWNVIVAT

Limiting West Nile Virus impact by novel vaccines and therapeutics approaches: in vitro immunogenicity prediction of WNV proteins-candidates in peripheral blood cells

Tipus d'estudi: observacional

Disseny: observacional, transversal

Resum i objectius: l'objectiu general de WP4 és avaluar la immunogenicitat de les proteïnes candidates de WNV com a antígens per al desenvolupament de vacunes. Aquest estudi combinarà proves in vitro de les candidatures a vacuna en òrgans de les amígdals humanes i cèl·lules de sang perifèrica per proporcionar informació sobre la seva capacitat per induir respostes de cèl·lules B i T humanes. A més, aquests experiments proporcionaran informació sobre els coneixements mecànics de la priming de la resposta immunitària al WNV en humans. Aquesta informació serà clau per avançar en el perfil immunogènic dels antígens per a la selecció exitosa de candidats a vacuna contra el WNV.

Inici-final: període de reclutament 2024-2026 / període experimental 2025-2027

Patrocinador: European Commission – Horizon Europe

Investigador principal: Dr Jorge Carrillo

Codi/referència: 101137248

17. OMIT-HIV

Multi-omic understanding of the transformed host T-cell response to HIV following therapeutic vaccination

Tipus d'estudi: observacional

Disseny: observacional retrospectiu

Resum i objectius: l'objectiu de l'estudi és obtenir una comprensió més profunda de com els règims de vacuna terapèutica contra el VIH poden transformar qualitativament la resposta immune preexistent, generalment ineficaç, contra el VIH en una que sigui efectiva per controlar el rebrot del virus després de l'aturada del tractament antiretroviral (TAR). En aquest projecte, caracteritzarem fins a quin punt els sistemes i règims de lliurament de vacunes que actualment lideren el camp de la vacuna terapèutica contra el VIH són capaços de transformar la immunitat de les cèl·lules T específiques del VIH, i quin impacte té això en el control posttractament de la infecció.

El projecte actual analitzarà mostres emmagatzemades de 45 individus que van participar en l'assaig clínic AELIX002 i 10 mostres de voluntaris sans de l'assaig clínic HIV-CORE 0051.

Inici-final: 2023-2028

Patrocinador: National Institutes of Health (NIH)

Investigador principal: Dr Christian Brander

Codi/referència: P01AI178375

18. Cardiometabol

Monocytes imprints as predictors of cardiovascular risk in PLWH

Tipus d'estudi: observacional

Disseny: transversal

Resum i objectius: l'objectiu principal d'aquest projecte és elucidar el perfil metabòlic i les marques epigenètiques dels monocits en persones que viuen amb VIH (PLWH) per descifrar la seva relació amb la inflamació sistèmica i les malalties cardiovasculars (CVD). Aquest estudi es realitzarà a la Unitat de VIH de l'Hospital Universitari Mútua Terrassa (HUMT), un centre de referència amb més de 450 pacients amb VIH. Aquest projecte inclourà la cohort HUMT (PLWH seguides per la nostra unitat des de 2010) i la cohort d'individus no infectats seguida pel REGICOR (REGistre Gloní del COR). Es realitzarà una comparació transversal de biomarcadors inflamatoris, metabòlics i epigenètics comparant PLWH vs controls seronegatius amb o sense malaltia cardiovascular (mostres 2023). A més, es realitzarà una avaluació longitudinal de biomarcadors metabòlics i epigenètics per determinar els predictors de l'aparició d'esdeveniments cardiovasculars al llarg del temps (mostres 2010, 2018, 2023).

Inici-final: 2023-2025

Patrocinador: Hospital Mutua de Terrassa

Investigadors/es principals: Dr David Dalmau Juanola (IP general), Dra Marta Massanella Luna (IP a IrsiCaixa)

Codi/referència: GLD22-0014

19. DoluRil

Inflammatory biomarkers in PLWH: 2-drug regimen vs 3-drug regimen in late switch

Tipus d'estudi: observacional

Disseny: estudi observacional ambispectiu

Resum i objectius: L'objectiu de l'estudi és avaluar si l'exposició a un règim de 2 fàrmacs durant un període de 2 anys o més està associada o no amb biomarcadors inflamatoris a les cèl·lules sanguínies perifèriques (limfòcits i monocits) en persones que viuen amb VIH (PLWH) en comparació amb aquells que han mantingut un règim de 3 fàrmacs durant el mateix període. També, avaluar els factors clínics associats amb la presència de biomarcadors inflamatoris.

Inici-final: 2024-2025

Patrocinador: Hospital Mutua de Terrassa

Investigadors/es principals: Dr David Dalmau Juanola (IP general), Dra Marta Massanella Luna (IP a IrsiCaixa)

Codi/referència: DoluRil

20. CTL-Resistance

Understanding the development of resistance to t-cell mediated killing in the hiv reservoir: identifying novel targets to improve immune-mediated cure strategies

Tipus d'estudi: observacional

Disseny: estudi observacional ambispectiu

Resum i objectius: l'objectiu de l'estudi és definir una finestra de tractament òptima mitjançant l'avaluació longitudinal de la resistència a la mort mediada per cèl·lules T i la capacitat antiviral de les cèl·lules CD8 després de la infecció per HIV-1 i en iniciar el tractament antiretroviral combinat (cART) en individus amb VIH que són tractats de manera primerenca (≤ 3 mesos) i tardana (> 6 mesos). També busca avaluar els efectes de fàrmacs candidats dissenyats per revertir la resistència a la mort mediada per cèl·lules T citotòxiques (CTL) sobre el reservoir de VIH-1, en combinació amb cèl·lules CD8 expandides ex vivo amb HTI, i identificar nous biomarcadors associats amb la resistència a la mort que podrien ser objecte de tractament terapèutic.

Inici-final: 2024-2027

Patrocinador: Ministerio de Ciencia, Innovación y Universidades. Proyectos de I+D+I en Salud 2024 (ISCIII)

Investigadora principal: Dra Beatriz Mothe

Codi/referència: PI24/01851

Estudis clínics i observacionals

21. EPIVIN

Epigenetic regulation of host factors in viral infections

Tipus d'estudi: observacional

Disseny: estudi observacional, transversal, descriptiu

Resum i objectius: l'objectiu de l'estudi és avaluar l'impacte de les infeccions virals agudes sobre el control epigenètic de les proteïnes de l'hoste que estan implicades en la resposta immune a la infecció i l'evolució de la malaltia (gravetat en la infecció aguda i trastorns neurològics) i determinar com aquestes marques epigenètiques persistents influeixen en la malaltia a llarg termini i serveixen com a predictors de l'èxit de les estratègies de vacunació o intervenció.

Inici-final: 2023-2025

Patrocinador: European Commission – Horizon Europe

Investigador principal: Dr Christian Brander

Codi/referència: 101057548

22. VirCom

Dissecting CD169-mediated endocytic mechanisms in myeloid cells and their contribution to virus dissemination

Tipus d'estudi: observacional

Disseny: estudi observacional, transversal

Resum i objectius: L'objectiu de l'estudi és entendre com es formen els compartiments que contenen virus dins de les cèl·lules mieloides i les seves implicacions per a la disseminació viral, amb l'objectiu d'identificar noves oportunitats terapèutiques que podrien limitar la infecció i millorar la protecció dels hostes exposats.

Inici-final: 2023-2026

Patrocinador: Ministerio de Ciencia, Innovación y Universidades

Principal investigator: Dr Javier Martínez Picado, Dr Patricia Resa Infante

Code/reference: PID2022 - 1392710B - I00

23. RUTIVAC-2

Long-Term Efficacy of RUTI, an Immunomodulatory Agent, in Patients with Non-Muscle Invasive Bladder Cancer: A 5-Year Follow-Up Study

Tipus d'estudi: observacional

Disseny: observacional prospectiu

Resum i objectius: L'objectiu de l'estudi és avaluar la taxa de recurrència,

progressió i supervivència global fins a 5 anys després de la resecció transuretral en pacients que van participar en l'estudi RUTIVAC-1. L'objectiu de l'assaig clínic RUTIVAC-1 va ser utilitzar RUTI® com a agent immunomodulador en el tractament del càncer de bufeta d'alt risc no invasiu (NMIBC) per estimular el sistema immunitari abans de la teràpia estàndard intravesical amb Bacillus Calmette-Guerin (BCG). En aquest estudi es va utilitzar una estratègia heteròloga de primer pas i impuls, que consistia a primar la resposta immune amb l'administració de RUTI® i posteriorment potenciar aquesta immunitat mitjançant l'administració de teràpia intravesical amb BCG. RUTI® i BCG comparteixen la majoria dels antígens, però aquests es presenten al sistema immunitari en un context completament diferent. L'eficàcia de l'efecte es va avaluar després de 3 anys, en els quals es va observar que els grups de Placebo i RUTI® van mostrar un nombre molt baix d'esdeveniments de recurrència i progressió, i que l'administració de RUTI® estava associada a una major supervivència lliure de malaltia.

Inici-final: 2024 – 2024

Patrocinador: IGTP

Investigadora principal: Dra Cecilia Cabrera Navarro

Codi/referència: PI-24-163

24. PCR4ALL

Impact and viability of a novel mass PCR testing method as a pandemic-fighting strategy

Tipus d'estudi: observacional

Disseny: estudi observacional retrospectiu

Resum i objectius: L'objectiu principal del projecte PCR4ALL és validar l'escalabilitat i l'eficàcia d'un dispositiu personalitzat de recollida de mostres i d'un sistema microfluídic de PCR digital basada en gotes (ddPCR) per a la detecció de la infectivitat viral (per exemple, SARS-CoV-2). El sistema té com a objectiu aconseguir un rendiment d'alta capacitat (>100,000 proves per dia) amb sensibilitat adequada, específicament orientat a mostres virals amb valors de Ct $\geq$ 25. S'utilitzaran mostres retrospectives de frotis nasofaríngis i saliva de la cohort d'extensió KING, en col·laboració amb

el Dr. Massanella (IrsiCaixa). L'estudi inclourà fins a 25 mostres positives de SARS-CoV-2 amb càrregues virals validades (cobrint un ampli rang de valors de Ct, amb un focus en valors de Ct entre 20 i 30) i fins a 15 mostres negatives de SARS-CoV-2, totes recollides simultàniament.

Inici-final: 2024 – 2030

Patrocinador: European Commission – Horizon Europe

Investigador principal: Dr Javier Martínez Picado

Codi/referència: 101095606

25. MultiOMICS

Multi-OMICS identification and validation of mechanisms triggered by immune interventions aimed at reducing the size of the replication competent reservoir

Tipus d'estudi: observacional

Disseny: longitudinal, retrospectiu

Resum i objectius: Aquest estudi hipotetitzava que les teràpies immunes que activin tant les respostes immunitàries innates com les adaptatives reduiran de manera més eficaç el reservori del VIH i limitaran el rebrot viral després de la cessació del tractament antiretroviral (TAR). Concretament, els microbiomes i metabolomes diferents en pacients amb VIH i càncer abans de la intervenció anti-PD-1/PD-L1 poden influir en els resultats virològics (vDNA, vRNA) i immunològics poc després del tractament, mentre que certs metabolites hostes i microbials poden afectar l'implantació de l'allo-HSCT i les cèl·lules T CD4+ modificades autòlogament per CCR5 mitjançant l'activació de la immunitat innata, controlant el rebrot viral i regulant la diferenciació de cèl·lules T específiques contra el VIH. Els objectius són avaluar la quantitat i qualitat del reservori del VIH post-intervenció, definir les respostes immunitàries innates i adaptatives primerenques provocades per anti-PD-1 o l'allo-HSCT, i identificar els mecanismes immunològics impulsats pel microbioma i metaboloma prèvia a la intervenció que modulen el descens del reservori. A més, l'estudi té com a objectiu avaluar el paper de l'entorn de l'hoste en la formació de la heterogeneïtat virològica i immunològica, la quimerisme hoste-donant, l'activació immunitària innata i la reconstitució de cèl·lules T CD4+

Estudis clínics i observacionals

semblants a cèl·lules mare en pacients tractats amb allo-HSCT, així com definir mecanismes compartits de control viral després de la teràpia amb cèl·lules T CD4+ modificades autòlogament per CCR5 i allo-HSCT.

Inici-final: 2024 – 2028

Patrocinador: NIH

Investigador principal: Dr Javier Martínez Picado

Codi/referència: 1P01AI178376-01

26. RRI-MISTRAL

MISTRAL patients' perception study

Tipus d'estudi: observacional

Disseny: estudi descriptiu transversal qualitatiu

Resum i objectius: aquest estudi té com a objectiu explorar les percepcions dels pacients sobre els reptes, les necessitats, les oportunitats i les expectatives relacionades amb la combinació de les vacunes contra el VIH i el Transplantament de Microbiota Fecal (FMT). Els objectius secundaris inclouen avaluar l'acceptabilitat i l'urgència de combinar aquests tractaments, comprendre les expectatives dels pacients en assaigs clínics i explorar els reptes metodològics en les diferents fases dels assaigs. La recerca és un estudi descriptiu, transversal i qualitatiu, coordinat pel Living Lab de Salut d'IrsiCaixa dins del projecte finançat per la UE MISTRAL. Es realitzaran quatre grups de discussió (GD): un amb pacients locals de Barcelona, un amb pacients internacionals (en línia) i dos amb professionals experimentats en la recerca de FMT (en línia). Els GD tindran una durada de dues hores, i les discussions seran en anglès, excepte el GD amb pacients locals, que serà en espanyol o català.

Inici-final: 2025 – 2025

Patrocinador: European Commission – H2020

Investigadors/es principals: Rosina Malagrida, Dr Roger Paredes

Codi/referència: RRI-MISTRAL

27. Opti-FlIP

Optimal T-cell support for HIV neutralizing antibody induction to fusion peptide-inclusive regimens

Tipus d'estudi: observacional

Disseny: estudi retrospectiu i prospectiu

Resum i objectius: Aquest estudi

investiga el paper de les cèl·lules T fol·liculars CD8+ (Tfc) amb receptors de cèl·lules T (TCRs) d'elevada avidesa funcional en la maduració d'anticossos neutralitzants amplis (bNAb) en la vacunació contra el VIH. Tot i que les cèl·lules T fol·liculars col·laboradores CD4+ (Tfh) són crucials per a la inducció de bNAb, la resposta immunitària contra el VIH continua sent un repte a causa de la diversitat del virus i la incapacitat de les vacunes actuals de neutralitzar àmpliament diferents soques. Les cèl·lules CD8+ Tfc, resistents al VIH i localitzades als centres germinals, podrien actuar com a alternativa a les cèl·lules CD4+ Tfh. Les nostres dades preliminars suggereixen que les cèl·lules CD8+ Tfc, especialment el subgrup CD103+, tenen una avidesa funcional superior i podrien tenir un paper significatiu en la millora de les respostes bNAb. L'objectiu principal d'aquest estudi és identificar els motius de la seqüència de l'embolcall (Env) del VIH que són objectiu de les cèl·lules CD4+ i CD8+ Tfc amb elevada avidesa funcional i el seu paper en la promoció d'un desenvolupament accelerat dels bNAb. Els objectius secundaris inclouen avaluar la relació entre les respostes Tfc preexistents o induïdes per la vacuna i la immunitat mediada per anticossos en un assaig de vacuna terapèutica, així com determinar si les cèl·lules T fol·liculars poden activar cèl·lules B específiques del virus per afavorir-ne la maduració in vitro i ex vivo.

Inici-final: 2024 – 2029

Patrocinador: NIH

Investigador principal: Dr Christian Brander

Codi/referència: P01AI181044

Publicacions i conferències

Publicacions

1. Alcalde-Herraiz M, Català M, Prats-Urbe A, Paredes R, Xie J, Prieto-Alhambra D. **Genome-wide association studies of COVID-19 vaccine seroconversion and breakthrough outcomes in UK Biobank.** *Nature Communications*. 2024;15(1):8739.
2. Amengual-Rigo P, Gracia Carmona O, Anjos-Souza C, Varela I, Lepore R, Vázquez M et al. **Virus-like particle-mediated delivery of structure-selected neoantigens demonstrates immunogenicity and antitumoral activity in mice.** *Journal of Translational Medicine*. 2024;22(1):14.
3. Ávila-Nieto C, Vergara-Alert J, Amengual-Rigo P, Ainsua-Enrich E, Brustolin M, Rodríguez de la Concepción ML et al. **Immunization with V987H-stabilized Spike glycoprotein protects K18-hACE2 mice and golden Syrian hamsters upon SARS-CoV-2 infection.** *Nature Communications*. 2024;15(1):2349.
4. Bailón L, Alarcón-Soto Y, Rivero A, Rosen EP, Estes JD, Moltó J et al. **Impact of Dolutegravir plus Lamivudine as First-Line Antiretroviral Treatment on HIV-1 Reservoir and Inflammatory Markers in Peripheral Blood.** *The Journal of Infectious Diseases*. 2024.
5. Bailón L, Sábato S, Coll J, Santos JR, Miranda C, Puig T et al. **Early virological failure with cabotegravir/rilpivirine.** *The Journal of Antimicrobial Chemotherapy*. 2024.
6. Bayón-Gil Á, Hernández I, Dalmau J, Nieto JC, Urrea V, Garrido-Sanz L et al. **Host genetic and immune factors drive evasion of HIV-1 pathogenesis in viremic non-progressors.** *Med*. 2024.
7. Benet S, Mendoza A, Rivero A, Alemany A, Descalzo V, Alarcón-Soto Y et al. **Immune responses associated with mpox viral clearance in men with and without HIV in Spain: a multisite, observational, prospective cohort study.** *The Lancet Microbe*. 2024.
8. Bengu N, Cromhout G, Adland E, Govender K, Herbert N, Lim N et al. **Sustained aviraemia despite anti-retroviral therapy non-adherence in male children following in utero hiv transmission.** *Nature Medicine*. 2024.
9. Blanco-Heredia J, Souza CA, Trincado JL, Gonzalez-Cao M, Gonçalves-Ribeiro S, Gil SR et al. **Converging and evolving immunogenomic routes toward immune escape in breast cancer.** *Nature Communications*. 2024;15(1):1302.
10. Bordoy AE, Vallès X, Fernández-Náger J, Sánchez-Roig M, Fernández-Recio J, Saludes V et al. **Analysis of a large SARS-CoV-2 (Alpha) outbreak in a Catalan prison using conventional and genomic epidemiology.** *The Journal of Infectious Diseases*. 2024.
11. Borgognone A, Casadellà M, Martínez de Lagrán M, Paredes R, Clotet B, Dierssen M et al. **Lamivudine modulates the expression of neurological impairment-related genes and LINE-1 retrotransposons in brain tissues of a Down syndrome mouse model.** *Frontiers in Aging Neuroscience*. 2024;16:1386944.
12. Carmona-Cervelló M, León-Gómez BB, Dacosta-Aguayo R, Lamonja-Vicente N, Montero-Alía P, Molist G et al. **Long COVID: cognitive, balance, and retina manifestations.** *Frontiers in Medicine*. 2024;11:1399145.
13. Català-Moll F, Paredes R. **The rectal microbiome: understanding its role in HIV transmission.** *Current opinion in HIV and AIDS*. 2024.
14. Dacosta-Aguayo R, Puig J, Lamonja-Vicente N, Carmona-Cervelló M, Biaani León-Gómez B, Monté-Rubio G et al. **Reduced Cortical Thickness Correlates of Cognitive Dysfunction in Post-COVID-19 Condition: Insights from a Long-Term Follow-up.** *AJNR American Journal of Neuroradiology*. 2024.
15. Dacosta-Aguayo R, Torán-Monserrat P, Carmona-Cervelló M, León-Gómez BB, Mataró M, Puig J et al. **Multimodal neuroimaging in Long-COVID and its correlates with cognition 1.8 years after SARS-CoV-2 infection: a cross-sectional study of the Aliança ProHEPiC-19 Cognitív.** *Frontiers in Neurology*. 2024;15:1426881.
16. de Campos-Mata L, Trinité B, Modrego A, Tejedor Vaquero S, Pradenas E, Pons-Grífols A et al. **A monoclonal antibody targeting a large surface of the receptor binding motif shows pan-neutralizing SARS-CoV-2 activity.** *Nature Communications*. 2024;15(1):1051.
17. Estany A, Piro FN, Broerse JEW, Malagrida R. **Science Shops as key intermediary structures to respond to the current health research agenda bias: Evidence from the InSPIRES project.** *Health expectations: an international journal of public participation in health care and health policy*. 2024;27(2):e14052.
18. Fornt-Suñé M, Puertas MC, Martínez-Picado J, García-Prado J, Ventura S. **Protein Nanoparticles for Targeted SARS-CoV-2 Trapping and Neutralization.** *Advanced Healthcare Materials*. 2024;;e2402744.
19. Franco S, Mateu L, Pluvinet R, Sanchez-Herrero JF, Toledo R, Sumoy L et al. **Altered Plasma microRNA Signature in Hospitalized COVID-19 Patients Requiring Oxygen Support.** *Microorganisms*. 2024;12(3).
20. Gandasegui J, Grau-Pujol B, Novela V, Muchisse O, Cambra-Pellejà M, Cossa A et al. **Deep-amplicon sequencing of the complete beta-tubulin gene in Trichuris trichiura before and after albendazole treatment.** *International Journal for Parasitology, Drugs and Drug Resistance*. 2024;26:100570.
21. Garcia-Vidal E, Calba I, Riveira-Muñoz E, García E, Clotet B, Serra-Mitjà P et al. **Nucleotide-Binding Oligomerization Domain 1 (NOD1) Agonists Prevent SARS-CoV-2 Infection in Human Lung Epithelial Cells through Harnessing the Innate Immune Response.** *International Journal of Molecular Sciences*. 2024;25(10).
22. Gelí MI, Enrich C, Laguía F, Chojnacki J, Erkizia I, Martínez-Picado J et al. **Massive endocytosis mechanisms are involved in uptake of HIV-1 particles by monocyte-derived dendritic cells.** *Frontiers in Immunology*. 2024;15:1505840.
23. González-Navarro I, Urrea V, Gálvez C, García-Guerrero MDC, Morón-López S, Puertas MC et al. **Assessing advances in three decades of clinical antiretroviral therapy on the HIV-1 reservoir.** *The Journal of Clinical Investigation*. 2024.
24. Gorria T, Crous C, Pineda E, Hernandez A, Domenech M, Sanz C et al. **Might Grant a Better Prognosis to Glioblastoma by Exerting Less Biological Effect on Telomeres and Chromosomes Than the C228T Mutation.** *Cancers*. 2024;16(4).

Publicacions

25. Gualdrón-López M, Ayllon-Hermida A, Cortes-Serra N, Resa-Infante P, Bech-Serra JJ, Aparici-Herraiz I et al. **Proteomics of circulating extracellular vesicles reveals diverse clinical presentations of COVID-19 but fails to identify viral peptides.** *Frontiers in Cellular and Infection Microbiology*. 2024;14:1442743.
26. Hajam IA, Tsai CM, Gonzalez C, Caldera JR, Lázaro Díez M, Du X et al. **Pathobiont-induced suppressive immune imprints thwart T cell vaccine responses.** *Nature Communications*. 2024;15(1):10335.
27. Izquierdo-Pujol J, Morón-López S. **The importance of post-COVID condition phenotypes characterization to decipher the mechanisms underlying this post-viral syndrome.** *World Journal of Pediatrics WJP*. 2024.
28. Izquierdo-Pujol J, Puertas MC, Martínez-Picado J, Morón-López S. **Targeting Viral Transcription for HIV Cure Strategies.** *Microorganisms*. 2024;12(4).
29. Jimenez-Leon MR, Gasca-Capote C, Roca-Oporto C, Espinosa N, Sobrino S, Fontillon-Alberdi M et al. **Vedolizumab and ART in recent HIV-1 infection unveil the role of alpha4beta7 in reservoir size.** *JCI insight*. 2024.
30. Keshtkar-Jahromi M, Anstrom KJ, Barkauskas C, Brown SM, Daar ES, Fischer W et al. **ACTIV trials: Lessons learned in trial design in the setting of an emergent pandemic.** *Journal of Clinical and Translational Science*. 2024;8(1):e151.
31. Landete P, Caliman-Sturdza OA, Lopez-Martin JA, Preotescu L, Luca MC, Kotanidou A et al. **A phase III randomized controlled trial of plitidepsin, a marine derived compound, in hospitalized adults with moderate COVID-19.** *Clinical Infectious Diseases*. 2024.
32. Lee MJ, Eason M, Castagna A, Laura G, De Scheerder MA, Riley J et al. **The impact of analytical treatment interruptions and trial interventions on time to viral re-suppression in people living with HIV restarting ART in cure-related clinical studies: a systematic review and meta-analysis.** *Journal of the International AIDS Society*. 2024;27(8):e26349.
33. Lladós G, Massanella M, Paredes R, Mateu L. **Vagus Nerve Dysfunction in the Post-COVID-19 Condition.** *Clinical Microbiology and Infection: the official publication of the European Society of Clinical Microbiology and Infectious Diseases*. 2024.
34. López Fernández MJ, Narejos S, Castro A, Echave-Sustaeta JM, Forner MJ, Arana-Arri E et al. **Omicron XBB.1.16-Adapted Vaccine for COVID-19: Interim Immunogenicity and Safety Clinical Trial Results.** *Vaccines*. 2024;12(8).
35. Losada A, Izquierdo-Useros N, Aviles P, Vergara-Alert J, Latino I, Segalés J et al. **Plitidepsin as an Immunomodulator against Respiratory Viral Infections.** *Journal of Immunology (Baltimore, Md. : 1950)*. 2024.
36. Loste C, Trigueros M, Muñoz-López F, Urrea V, Martínez A, González S et al. **Immunoaging at Early Ages Could Drive a Higher Comorbidity Burden in People with HIV on Antiretroviral Therapy Compared with the Uninfected Population.** *International Journal of Molecular Sciences*. 2024;25(20).
37. Marín-Sánchez N, Paredes R, Borgognone A. **Exploring potential associations between the human microbiota and reservoir of latent HIV.** *Retrovirology*. 2024;21(1):21.
38. Martínez-Picado. **40 years fighting the human immunodeficiency virus (HIV), but still no definitive cure.** *Treballs de la Societat Catalana de Biologia*. 2024;74:11-24.
39. Mateu LM, Franco SF, Trigueros MT, Palacín DP, Bonet-Simó JM.B-S, Isnard MdM.I et al. **MMS19 and IFIH1 Host genetic variants associate with SARS-CoV-2 infection in elderly residents of long-term care facilities.** *COVID*. 2024;4(8):1245-1252.
40. Millat-Martinez P, Gharbharan A, Alemany A, Rokx 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*. 2024;15(1):4352.
41. Mills AM, Rizzardini G, Ramgopal MN, Osiyemi OO, Bogner JR, Hagins DP et al. **Switch to fixed-dose doravirine (100 mg) with islatravir (0-75 mg) once daily in virologically suppressed adults with HIV-1 on bictegrovir, emtricitabine, and tenofovir alafenamide: 48-week results of a phase 3, randomised, controlled, double-blind, non-inferiority trial.** *The Lancet HIV*. 2024.
42. Mørup SB, Leung P, Reilly C, Sherman BT, Chang W, Milojevic M et al. **The association between single-nucleotide polymorphisms within type 1 interferon pathway genes and human immunodeficiency virus type 1 viral load in antiretroviral-naïve participants.** *AIDS Research and Therapy*. 2024;21(1):27.
43. Nevo S, Frenkel N, Kadouri N, Gome T, Rosenthal N, Givony T et al. **Tuft cells and fibroblasts promote thymus regeneration through ILC2-mediated type 2 immune response.** *Science Immunology*. 2024;9(91):eabq6930.
44. Olvera A, Romero-Martin L, Oriol-Tordera B, Rosas-Umbert M, Escribà T, Mothe B et al. **Impact of ChAdOx1 or DNA Prime Vaccination on Magnitude, Breadth, and Focus of MVA-Boosted Immunogen-Specific T Cell Responses.** *Vaccines*. 2024;12(3).
45. Ortiz R, Barajas A, Pons-Grifols A, Trinité B, Tarrés-Freixas F, Roviroso C et al. **Production and Immunogenicity of FeLV Gag-Based VLPs Exposing a Stabilized FeLV Envelope Glycoprotein.** *Viruses*. 2024;16(6).
46. Palladino C, Ramis R, Ezeonwumelu IJ, Biondi A, Carreras G, Fischer F et al. **Impact of the 2008 economic crisis on the burden of hepatitis B and C diseases in Southern European countries.** *BMC Public Health*. 2024;24(1):1642.
47. Panisello C, Aschero R, Martínez-Moreno A, Roca Ho H, Falgas A, González-Navarro EA et al. **NSGS mice humanized with cord blood mononuclear cells show sustained and functional myeloid-lymphoid representation with limited graft-versus-host disease.** *Journal for Immunotherapy of Cancer*. 2024;12(10).
48. Pous A, Bernat-Peguera A, López-Paradís A, Cirauqui B, Quiroga V, Tervel I et al. **Deciphering HER2-low breast cancer (BC): insights from real-world data in early stage breast cancer.** *Therapeutic Advances in Medical Oncology*. 2024;16:17588359241290720.
49. Resa-Infante P, Erkizia I, Muñiz-Trabudua X, Linty F, Bentlage AEH, Perez-

Publicacions

Zsolt D et al. **Preclinical development of humanized monoclonal antibodies against CD169 as a broad antiviral therapeutic strategy.** *Biomedicine & Pharmacotherapy.* 2024;175:116726.

50. Rotta G, Achille V, Bornheimer SJ, Duenas M, Fernandez M, Gatti A et al. **Protocol for flow cytometry immunophenotyping of human antigen-specific T cells by activation-induced marker and Th1 cytokine detection.** *STAR protocols.* 2024;6(1):103343.

51. Roure S, Vallès X, Pérez-Quílez O, López-Muñoz I, Chamorro A, Abad E et al. **Female genitourinary schistosomiasis-related symptoms in long-term sub-Saharan African migrants in Europe: a prospective population-based study.** *Journal of Travel Medicine.* 2024.

52. Roure S, Vallès X, Pérez-Quílez O, López-Muñoz I, Chamorro A, Abad E et al. **Male genitourinary schistosomiasis-related symptoms among long-term Western African migrants in Spain: a prospective population-based screening study.** *Infectious Diseases of Poverty.* 2024;13(1):23.

53. Roure S, Vallès X, Pérez-Quílez O, López-Muñoz I, Valerio L, Soldevila L et al. **Estimating the morbidity burden of imported chronic schistosomiasis among West African migrants in the Northern Metropolitan Area from Barcelona (Spain): a prospective community-based research.** *The Journal of Infection.* 2024;106234.

54. Rubio Garcia E, Casadellà M, Parera M, Vila J, Paredes R, Noguera-Julian M. **Gut resistome linked to sexual preference and HIV infection.** *BMC Microbiology.* 2024;24(1):201.

55. Rubio R, Yavlinsky A, Zamudio ME, Molinos-Albert LM, Pérez CM, Pradenas E et al. **Initial antigen encounter determines robust T-cell immunity against SARS-CoV-2 BA.2.86 variant three years later.** *The Journal of Infection.* 2024;106402.

56. Ruiz de Porras V, Bernat-Peguera A, Alcon C, Lagua F, Fernández-Saorin M, Jiménez N et al. **Dual inhibition of MEK and PI3Kbeta/delta-a potential therapeutic strategy in PTEN-wild-type docetaxel-resistant metastatic prostate cancer.** *Frontiers in Pharmacology.* 2024;15:1331648.

57. Sáez-Cirión A, Mamez AC, Avettand-Fenoel V, Nabergoj M, Passaes C, Thoueille P et al. **Sustained HIV remission after allogeneic hematopoietic stem cell transplantation with wild-type CCR5 donor cells.** *Nature Medicine.* 2024.

58. Salgado M, Gálvez C, Nijhuis M, Kwon M, Cardozo-Ojeda EF, Badiola J et al. **Dynamics of virological and immunological markers of HIV persistence after allogeneic haematopoietic stem-cell transplantation in the IciStem cohort: a prospective observational cohort study.** *The Lancet HIV.* 2024;11(6):e389.

59. Salgado M, Migueles SA, Yu XG, Martinez-Picado J. **Exceptional, naturally occurring HIV-1 control: Insight into a functional cure.** *Med.* 2024.

60. Sammut SJ, Galson JD, Minter R, Sun B, Chin SF, De Mattos-Arruda L et al. **Predictability of B cell clonal persistence and immunosurveillance in breast cancer.** *Nature Immunology.* 2024;25(5):916.

61. Sisteré-Oró M, Du J, Wortmann DDJ, Filippi MD, Cañas-Ruano E, Arrieta-Aldea I et al. **Pan-pox-specific T-cell responses in HIV-1-infected individuals after JYNNEOS vaccination.** *Journal of Medical Virology.* 2024;96(1):e29317.

62. Tarrés-Freixas F, Clotet B, Carrillo J, Blanco J. **Nucleic Acid Vaccines Encoding Proteins and Virus-like Particles for HIV Prevention.** *Vaccines.* 2024;12(3).

63. Teruel I, Castellà E, Recalde S, Viñas G, Petit A, Trigueros M et al. **Assessing the Prognostic Value of Cytoplasmic and Stromal Caveolin-1 in Early Triple-Negative Breast Cancer Undergoing Neoadjuvant Chemotherapy.** *International Journal of Molecular Sciences.* 2024;25(22).

64. Torán-Monserrat P, Lamonja-Vicente N, Costa-Garrido A, Carrasco-Ribelles LA, Quirant B, Boigues M et al. **SARS-CoV-2 Infection Risk by Vaccine Doses and Prior Infections Over 24 Months: ProHEpiC-19 Longitudinal Study.** *JMIR Public Health and Surveillance.* 2024;10:e56926.

65. Trinité B, Durr E, Pons-Grífols A, O'Donnell G, Aguilar-Gurrieri C, Rodríguez S et al. **VLPs generated by the fusion of RSV-F or hMPV-F glycoprotein to HIV-Gag show improved**

immunogenicity and neutralizing response in mice. *Vaccine.* 2024.

66. Ubals M, Nadal-Baron P, Arando M, Rivero Á, Mendoza A, Descalzo Jorro V et al. **Oral linezolid compared with benzathine penicillin G for treatment of early syphilis in adults (Trep-AB Study) in Spain: a prospective, open-label, non-inferiority, randomised controlled trial.** *The Lancet Infectious diseases.* 2024.

67. Usai C, Ainsua-Enrich E, Gales VU, Pradenas E, Lorca-Oró C, Tarrés-Freixas F et al. **Immunisation efficacy of a stabilised SARS-CoV-2 spike glycoprotein in two geriatric animal models.** *NPJ Vaccines.* 2024;9(1):48.

68. Wang Y, Alcalde-Herraiz M, Güell KL, Chen L, Mateu L, Li C et al. **Refinement of post-COVID condition core symptoms, subtypes, determinants, and health impacts: a cohort study integrating real-world data and patient-reported outcomes.** *EBioMedicine.* 2024;111:105493.

69. Wang Y, Su B, Alcalde-Herraiz M, Barclay NL, Tian Y, Li C et al. **Modifiable lifestyle factors and the risk of post-COVID-19 multisystem sequelae, hospitalization, and death.** *Nature Communications.* 2024;15(1):6363.

70. Xie J, López-Güell K, Dedman D, Duarte-Salles T, Kolde R, López-Blasco R et al. **Incidence of post-acute COVID-19 symptoms across healthcare settings in seven countries: an international retrospective cohort study using routinely-collected data.** *EClinicalMedicine.* 2024;77:102903.

71. Xie J, Mothe B, Alcalde Herraiz M, Li C, Xu Y, Jödicke AM et al. **Relationship between HLA genetic variations, COVID-19 vaccine antibody response, and risk of breakthrough outcomes.** *Nature Communications.* 2024;15(1):4031.

Ponències a conferències

Congressos internacionals

1. Albó J, López Plana A, Rodríguez Esteban G, Benítez Rodríguez C, Blanco J, Aguilar Gurrieri C, de la Iglesia N. **Dendritic cell/naïve CD8⁺ T cell co-culture to assess neoantigen-specific T cell priming by in silico predicted neoantigen.** 19th ASEICA International Congress. Zaragoza, Spain. November 13-15, 2024. Poster.

2. Ávila Nieto C, Vergara Alert J, Amengual Rigo P, Ainsua Enrich E, Brustolin M, Rodríguez de la Concepción ML, Pedreño López N, Rodón J, Urrea Gales V, Pradenas Saavedra E, Marfil Verchili S, Ballana Guix E, Riveira Muñoz E, Perez M, Roca N, Tarrés Freixas F, Cantero G, Pons Grifols A, Roviroso Martí C, Aguilar Gurrieri C, Ortiz López R, Barajas Molina A, Trinité B, Lepore R, Muñoz Basagoiti J, Pérez Zsolt D, Izquierdo Useros D, Valencia A, Blanco J, Guallar V, Clotet Sala B, Segalés J, Carrillo J. **Spike-V987H vaccination protects animal models from SARS-CoV-2-induced severe disease.** 31st Conference on Retroviruses and Opportunistic Infections CROI. Denver, USA. March 3-6, 2024. Poster.

3. Bellmunt J, Hully M, Epstein I, Liria S, Xie Y, Kukreja S, Muñoz M, Garoz P, Fernandez N, Cabrera Navarro C, Choueiri T, Long H, Cejas P. **Combined high resolution H3K27ac epigenomic and single cell transcriptional profiling identifies a signature predictive of response to neoadjuvant immune checkpoint inhibitors (ICI) in Urothelial Cancer (UC).** American Society of Clinical Oncology Congress. Chicago, USA. May 31 - June 4, 2024. Poster.

4. Benitez Rodriguez C, Albó Delgado J, Gustavo Rodriguez E, López Plana A, Blanco Arbués J, Aguilar Gurrieri C, De la Iglesia N. **Identification of human immunogenic neoantigens using in silico prediction coupled to ex vivo functional validation.** DC2024 17th International Symposium on Dendritic Cells. Sitges, Spain. October 20-23, 2024. Poster.

5. Bernad Rosa L, Perez Caballero R, Kilpelainen A, Romero Martin L, Blanch Lombarte O, Peña Poderós R, Rodríguez Lozano GF, Manresa Dominguez JM, Clotet Sala B, Olvera A, Brander C, Martínez Cáceres E, Violan C, Torán Montserrat P, García Prado J. **Identification of functional peptide-specific Nsp3, NC and M SARS-CoV-2 T-cell**

responses in hybrid immunity. 7th European Congress of Immunology (ECI). Dublin, Ireland. September 1-4, 2024. Poster.

6. Brander C. **AIDS Vaccine Discovery Congress 2024.** Seattle, USA, February 6-9, 2024. Invited talk.

7. Cabrero de las Heras S, Riveira Muñoz E, Felip Salgàs E, Fondelli F, García Vidal E, Climent J, Rueda Martínez A, Perez Venero J, Mesía R, Clotet Sala B, Martínez Cardús A, Margelí M, Ballana Guix E. **Single-cell monitoring reveals T cell diversity as key to Palbociclib efficacy in advanced breast cancer (InMaM).** 19th ASEICA International Congress. Zaragoza, Spain. November 13-15, 2024. Poster.

8. Casadellà M, Català F, Elizalde A, Parera M, Borgognone A, Noguera M, Paredes R. **Impact of Raltegravir Intensification on the Gut Microbiota of People With Chronic HIV-1 Infection.** 31st Conference on Retroviruses and Opportunistic Infections CROI. Denver, USA. March 3-6, 2024. Poster.

9. Català Moll F. **dar: Consensus-based robustness for differential abundance testing in microbiome data analysis.** EuroBioc 2024. Oxford, UK. September 4-6, 2024. Poster.

10. Chafino S, Nevot M, Loste C, Muñoz Lopez F, Lladós G, López C, Santos JR, Clotet Sala B, Paredes R, Vidal F, Peraire J, Mateu L, Rull A, Massanella M. **Unraveling the Molecular Signature of Long COVID with Post-Exertional Fatigue: An Analysis of Circulating Proteomic and Metabolomic Profiles.** Demystifying Long COVID International Conference 2024. Barcelona, Spain. 21-22 November, 2024. Oral presentation.

11. De la Iglesia N. **Development of neoantigen-based vaccines in melanoma and beyond.** VII Annual Translational Meeting on Melanoma Research 2024. Barcelona, Spain. March 1, 2024. Invited talk.

12. España S, Loste C, Lladós G, Santos JR, Dulsat G, García A, Carabía J, Ancochea A, Chamorro A, San José A, Abad E, Muñoz Moreno JA, Prats A, Carmezim Correia JP, Tebe C, Fumaz C, Coll R, Estany C, Puig J, Clotet Sala B, Massanella M, Paredes R,

Mateu L. **Exploring the Efficacy of Plasma Exchange Therapy in Post- COVID-19 Condition: A Pilot Randomized Double-Blind Trial.** Demystifying Long COVID International Conference 2024. Barcelona, Spain. 21-22 November, 2024. Oral presentation.

13. Fortea M, Puertas MC, Urrea V, Cherubini M, Bayón Gil A, Resa Infante P, Piñol Jurado P, Bernabeu M, Haase K, Martínez Picado J. **Exploring Endothelial Dysfunction led by proinflammatory cytokines in COVID-19: Insights from 3D Lung Microvessels On-Chip.** Viral Infections & Inflammation Workshop 2024. Online. September 26-27, 2024. Oral presentation.

14. Fumaz C, Ornelas A, Chamorro A, Estany C, Lladós G, López C, Loste C, Massanella M, Muñoz Moreno JA, Prats A, Santos JR, Paredes R, Mateu L. **Social and emotional characteristics of people living with Long COVID in Catalonia, Spain.** Demystifying Long COVID International Conference 2024. Barcelona, Spain. 21-22 November, 2024. Poster.

15. Gallego Cortes A, Sánchez Gaona N, García Prado J. **HIV Infection and Reactivation Heterogeneity in Tonsillar and Intestinal Models of HIV Persistence.** 31st Conference on Retroviruses and Opportunistic Infections CROI. Denver, USA. March 3-6, 2024. Poster.

16. García Vidal E, Calba Iñiguez I, Riveira Muñoz E, García Rodríguez E, Clotet Sala B, Cabrera Navarro C, Ballana Guix E, Badia Corcoles R. **Harnessing the innate immune response through NOD1 agonists prevents SARS-CoV-2 infection in human lung epithelial cells.** Viruses 2024 - A World of Viruses. Barcelona, Spain. February 14-16, 2024. Poster.

García Vidal E, Calba Iñiguez I, Riveira Muñoz E, García Rodríguez E, Clotet Sala B, Cabrera Navarro C, Ballana Guix E, Badia Corcoles R. **Innate Immune Response Through NOD1 Agonists Prevents SARS-CoV-2 Infection in Lung Epithelial Cells.** 31st Conference on Retroviruses and Opportunistic Infections CROI. Denver, USA. March 3-6, 2024. Poster.

17. García Vidal E, Ezeonwumelu I, Badia Corcoles R, Riveira Muñoz E, Oriol Tordera B, Clotet Sala B, Ballana Guix E. **The identification of novel cellular targets for**

Ponències a conferències

a HIV-1 cure through non-clonal latency models from myeloid and lymphoid origin. *Viruses 2024 - A World of Viruses.* Barcelona, Spain. February 14-16, 2024. Poster.

18. García Vidal E, Felip Falgàs E, Cabrero de las Heras S, Bernat Peguera A, Cirauqui B, Teruel I, Fernando A, Pous A, Lopez A, Boronat Marga R, Mesía R, Fernandez PL, Clotet Sala B, Riveira Muñoz E, Martínez Cardus A, Ballana Guix E, Margelí M. **Identification of a 9-immune gene signature associated to CDK4/6i clinical efficacy in HR+HER2- breast cancer.** 19th ASEICA International Congress. Zaragoza, Spain. November 13-15, 2024. Poster.

19. Garrido Sanz L, Soriaga L, Wong E, Puertas MC, Dalmau J, Coll P, Mothe B, Clotet B, Telenti A, Martínez Picado J, Morón López S. **Optimizing detection on HIV-1 infected cells a novel bioinformatics pipeline leveraging KRAKEN2 for single-cell multiomics datasets.** 11th International Workshop on HIV Persistence during Therapy. Florida, USA. December 10-13, 2024. Poster.

20. González Navarro I, Mothe B, Martínez Picado J. **Taming the Viral Reservoir Over 3 Decades of Advancements in HIV Treatment.** 31st Conference on Retroviruses and Opportunistic Infections CROI. Denver, USA. March 3-6, 2024. Poster.

21. Herrero P, Cabrera Navarro C, **Julian E.** **Implications of ageing on cancer immunotherapy treatment using micobacteria.** 34th ECCMID. Barcelona, Spain. March 27-30, 2024. Poster.

22. Herrero P, Pagès Oliveras J, Cabrera Navarro C, **Julian E.** **Impact of ageing on the immunotherapy effect of mycobacteria against bladder cancer.** International Workshop Microbes & Cancer: Unravelling the Connection for Innovative Therapies. Madrid, Spain. June 13-14, 2024. Poster.

23. Izquierdo Pujol J, Morón López S, Martínez Picado J, Urrea Gales V, Dalmau J, González Aumatell A, Carreras Abad C, Méndez M, Rodrigo C, Blanco J, Carrillo J, Martínez Picado J. **Long COVID in Children Is Associated With Lower Anti-RBD IgG/IgA and Neutralizing Antibody Levels.** 31st Conference on Retroviruses and Opportunistic Infections CROI. Denver, USA. March 3-6, 2024. Poster.

24. Lagüa F, Chojnacki J, Erkizia I, Geli M, Enric C, Resa Infante P, Martínez Picado J. **Massive endocytosis mechanisms are involved in CD169-Mediated uptake of HIV-1 by dendritic cells.** 31st Conference on Retroviruses and Opportunistic Infections CROI. Denver, USA. March 3-6, 2024. Poster.

25. Lázaro Díez M, Marín López M, Casella V, Bernad Rosa L, Vehí Piqué E, Peña Poderós R, Rodríguez Lozano GF, Martín Gayo E, Meyerhans A, García Prado J. **Dual blockade with alpha-PD-L1 and alpha-TIGIT antibodies restores immune activation on dendritic cells and T-cells during LCMV chronic infection.** 7th European Congress of Immunology (ECI). Dublin, Ireland. September 1-4, 2024. Poster.

26. Lopez C, Loste C, Lladós G, Santos JR, Muñoz Lopez F, Chamorro A, Herrero C, Casares P, García A, Caballero E, Amarilla C, Muñoz Moreno JA, Prats A, Fumaz C, Paredes R, Massanella M, Mateu L. **Impact of Reinfections in Long COVID patients.** *Demystifying Long COVID International Conference 2024.* Barcelona, Spain. 21-22 November, 2024. Poster.

27. Martínez Picado J. **Exploring the neurobiological underpinnings of long COVID-related cognitive impairment - NeuroCOVID study.** *Demystifying Long COVID International Conference 2024.* Barcelona, Spain. 21-22 November, 2024. Oral presentation.

28. Martínez Picado J. **Plasma biomarkers in children and young people with long-COVID.** *Demystifying Long COVID International Conference 2024.* Barcelona, Spain. 21-22 November, 2024. Oral presentation.

29. Molina Molina E, Perez Zsolt D, Bech-Serra JJ, Riviera Muñoz E, García Vidal E, Franco Trepas E, Franco S, Raïch Regué D, Erkizia I, Carrillo J, Blanco J, Losada A, Aviles P, Cuevas C, Vergara Alert J, Segalés J, Martínez MA, Paredes R, Clotet B, Ballana E, De la Torre C, Izquierdo Useros N. **Plitidepsin broadly inhibits protein synthesis of distant viruses while reprogramming the translational cellular landscape as a homeostatic response.** 37th International Conference on Antiviral Research. Cold Coast, Australia. May 20-24, 2024. Poster.

30. Muñoz Lopez F, Loste C, Lladós G, Santos JR, Lopez C, Quirant B, Martínez Cáceres E,

Paredes R, Clotet Sala B, Mateu L, Massanella M. **Long COVID Immune and Metabolic Imbalance: Findings from Comprehensive Standardized Clinical Testing.** *Demystifying Long COVID International Conference 2024.* Barcelona, Spain. 21-22 November, 2024. Poster.

31. Muñoz Moreno JA, Prats A, Larrañaga I, Echeverria P, Puig J, Malagrida R, Valero P, Davins M, Massanella M, Mateu L. **SuperCAP Study: A Clinical Trial Testing a Distance Cogni5ve Program for Post-COVID Condition Based on Patients' Experience.** *Demystifying Long COVID international Conference 2024.* Barcelona, Spain. November 21-22, 2024. Poster.

32. Pedreño López N, Tarrés Freixas F, Usai C, Ainsua Enrich E, Benet S, Carabelli J, Pradenas Saavedra E, Ávila Nieto C, Roca N, Cantero G, Perez M, Rodríguez de la Concepción ML, Raïch Regué D, Revollo B, Hernández A, Abad Capa J, Mothe B, Massanella M, Izquierdo Useros N, Blanco J, Clotet Sala B, Segalés J, Vergara Alert J, Carrillo J. **High levels of S2-specific IgA antibodies with decreased Fc-effector activity correlate with severe COVID-19.** 7th European Congress of Immunology (ECI). Dublin, Ireland. September 1-4, 2024. Poster.

33. Pérez Caballero R, Bernad Rosa L, Kilpelainen A, Blanch Lombarte O, Romero Marín L, Peña Poderós R, Rodríguez Lozano GF, Manresa Dominguez JM, Clotet Sala B, Olvera van der Stoep A, Brander C, Martínez Cáceres E, Violan C, Torán Montserrat P, García Prado J. **Long-term immunodominant profile of SARS-COV-2 T-cell responses in hybrid immunity.** 31st Conference on Retroviruses and Opportunistic Infections CROI. Denver, USA. March 3-6, 2024. Poster.

34. Prats A, Muñoz Moreno JA, Fumaz C, Loste C, Lladós G, López C, Santos JR, Chamorro A, Paredes R, Massanella M, Mateu L. **Evolution of Neuropsychological Symptoms and Disability in a Cohort of Individuals With Long COVID and Cognitive Complaints: The KING-COG Study.** *Demystifying Long COVID International Conference 2024.* Barcelona, Spain. 21-22 November, 2024. Poster.

35. Puertas MC, Martí Sarrias A, García Gonzalez L, Turpin I, Bayón Gil A, Piñol Jurado P, Resa Infante P, Acosta S, Martínez

Ponències a conferències

Picado J. **Modelling Post-acute COVID-19 neuropathogenesis in human brain organoids**. *Viral Infections & Inflammation Workshop 2024*. Online. September 26-27, 2024. Oral presentation.

36. Puertas MC, Prats A, Grau Rivera O, López C, Minguillón C, Suárez Calvet M, Muñoz Moreno J, Mateu L, Navarro A, Martínez Picado J, Massanella M. **Exploring the Neurobiological Underpinnings of Long COVID-Related Cognitive Impairment - NEUROCOVID study**. *Demystifying Long COVID International Conference 2024*. Barcelona, Spain. 21-22 November, 2024. Poster.

37. Raïch Regué D, Pérez Zsolt D, Erkizia I, Molina Molina E, Franco Franco S, Izquierdo Useros N. **Testing clinically approved drugs with potential to inhibit mpox virus infection in dendritic cells**. *17th International Symposium on Dendritic Cells*. Sitges, Spain. October 20-23, 2024. Poster.

38. Resa Infante P, Erkizia I, Muñiz Trabadua X, Linty F, Bentlage A, Pérez Zsolt D, Muñoz Basagoiti J, Raïch Regué D, Izquierdo Useros N, Rispens T, Vidarsson G, Martínez Picado J. **Preclinical development of humanized monoclonal antibodies against CD169 as a broad antiviral therapeutic strategy**. *17th International Symposium on Dendritic Cells*. Sitges, Spain, October 20-23, 2024. Poster.

39. Riera Sans L, De Cambra S, Alarcón Soto Y, Blanco J, Carrillo J, Izquierdo Useros N, Plana M, García Prado J, Penafreta A, Mothe B. **Safety and reactogenicity of a receptor binding domain (RBD) based vaccine against SARS-CoV-2 in individuals with immunosuppressive conditions**. *18th Vaccine Congress*. Lisbon, Portugal. September 8-11, 2024. Poster.

40. Rodríguez de la Concepción ML, Pedreño López N, Carabelli J, Ainsua Enrich E, Rovirosa Martí C, Ávila Nieto C, Aguilar Gurrieri C, Cunyat Viaplana F, Pradenas Saavedra E, Marfil Verchili S, Molinos Albert L, Tarrés Freixas F, Clotet Sala B, Blanco J, Carrillo J. **Identification of non-neutralizing antibodies that compete with CD4 binding siteneutralizing antibodies in HIV infection**. *5th HIV Research for Prevention Conference (HIVR4P 2024)*. October 6-10, 2024. Lima, Perú. Oral presentation.

41. Servian P, Buisan O, Pedreño Lopez S, Pagès Oliveras J, Urrea V, Martínez R, García Rodríguez E, Areal J, Amat M, Cabrera Navarro C. **RUTIVAC-1 Study: 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 Treated with Intravesical BCG**. *International Workshop Microbes & Cancer: Unravelling the Connection for Innovative Therapies*. Madrid, Spain. June 13-14, 2024. Poster.

42. Servian P, Pedreño Lopez S, Pagès Oliveras J, Urrea Gales V, Martínez R, García Rodríguez E, Areal J, Amat M, Cabrera Navarro C. **RUTIVAC-1 Study: 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 Treated with Intravesical BCG**. *European Society for Medical Oncology ESMO Congress 2024*. Barcelona, Spain. September 13-17, 2024. Poster.

43. Trigueros Peña M, Martínez A, Puig J, Nevot M, Muñoz López F, Loste C, Fernández MA, Kharraz Y, González Alonso S, Carrillo J, Blanco J, Negredo E, Massanella M. **Deep phenotyping of immune cell populations in older PWH identifies a persistent immune dysfunction**. *AIDS 2024*. Munich, Germany. July 20-26, 2024. Poster.

44. Vehí Piqué E, Lázaro Díez M, Lázaro Gorines R, Peña Poderós R, Carolis C, Domínguez Alonso C, Álvarez Vallina A, García Prado J. **A small bispecific antibody induces HIV-1 Env-specific T-cell activation**. *7th European Congress of Immunology (ECI)*. Dublin, Ireland. September 1-4, 2024. Poster.

Congressos nacionals

1. Aguilar Gurrieri C. **Novel VLP platform for neoantigen-based melanoma vaccines**. *CMCiB Symposium: 5 years enabling pioneering research*. Barcelona, Spain. July 9, 2024. Oral presentation.

2. Aparicio Prats E, Raïch Regué D, Pradenas Saavedra E, Boreika R, Marfil S, Erkizia I, Pidkova T, Franco Trepas E, Molina Molina E,

Alarcón Soto Y, Benet S, Carrillo J, Ferrer L, García Prado J, Mothe B, Izquierdo Useros N, Trinité B, Blanco J. **Humoral immune responses to the recombinant RBD-based PHH-1V COVID-19 vaccine in PWH**. *XV Congreso Nacional GeSIDA*. Zaragoza, Spain. November 24-27, 2024. Poster.

3. Ávila Nieto C, Vergara Alert J, Amengual Rico P, Ainsua Enrich E, Brustolin M, Rodríguez de la Concepción ML, Pedreño López N, Rodón J, Urrea Gales V, Pradenas Saavedra E, Marfil Verchili S, Ballana Guix E, Riveira Muñoz E, Perez M, Roca N, Tarrés Freixas F, Pons Grifols A, Rovirosa Martí C, Aguilar Gurrieri C, Ortiz López R, Barajas Molina A, Trinité B, Lepore R, Muñoz Basagoiti J, Pérez Zsolt D, Izquierdo Useros N, Valencia A, Blanco J, Guallar V, Clotet Sala B, Segalés J, Carrillo J. **Novel SARS-COV-2-stabilized Spike proteins with improved production and protective activity against SARS-COV-2-induced disease in animal models**. *44 Congreso de la Sociedad Española de Inmunología*. Bilbao, Spain. January 13, 2024. Poster.

4. Bernad Rosa L, Pérez Caballero R, Esteban I, Aurrecochea E, Pomarol R, Alarcón Soto Y, Cañete M, Peña Poderós R, Caverio Martínez S, Benet S, Soriano A, Castro A, Izquierdo Useros N, Blanco J, Carrillo J, Prenafeta A, Ferrer L, Mothe B, Plana M, García Prado J. **Cellular immune responses to the recombinant RBD protein-based PHH-1V COVID-19 vaccine in PWH**. *XV Congreso Nacional GeSIDA*. Zaragoza, Spain. November 24-27, 2024. Poster.

5. Buisan O, Senserrich Velasco J, Servian P, Sanchez M, García Rodríguez E, Pagès Oliveras J, Freixas R, Colomer A, Cervera J, Ferreiro C, Vignes F, Areal J, Clotet Sala B, Bellmunt J, Cabrera Navarro C. **CD39 as a predictive biomarker of response to neoadjuvant therapy in muscle-invasive bladder cancer patients**. *XXXVII Reunión Nacional del Grupo de Urología Oncológica*. Santander, Spain. April 25-26, 2024. Oral presentation.

6. Franco S, Trigueros Peña M, Palacín D, Bonet Simó JM, Isnard MdM, Mateu L, Prat N, Massanella M, Martínez de la Sierra MA. **MMS19 and IFIH1 Host genetic variants associate with SARS-CoV-2 infection in elderly residents of long-term care facilities**. *XXIII Jornada de Virología*. Barcelona, Spain. November 12, 2024. Oral presentation.

Ponències a conferències

7. Franco Trepas E, Bech Serra JJ, Molina Molina E, Jarne I, Perez Zsolt D, Badia R, Riveira Muñoz E, García Vidal E, Revilla L, Franco S, Tarrés Freixas F, Roca N, Ceada G, Kochanowski K, Raïch Regué D, Erkizia I, Boreika R, E Bordoy A, Soler L, Guil S, Carrillo Molina J, Blanco J, Martínez de la Sierra MA, Paredes R, Losada A, Avilés P, Cuevas C, Vergara Alert J, Segalés J, Clotet Sala B, Ballana E, de la Torre C, Izquierdo Useros N. **Novel antiviral strategy: targeting eEF1A successfully blocks cap-dependent & IRES-dependent viral replication.** XXIII Jornada Virologia - Virology Meeting 2024. Barcelona, Spain. November 12, 2024. Oral presentation.

8. Garrido Sanz L, Soriaga L, Wong E, Puertas MC, Dalmau J, Coll P, Mothe B, Clotet Sala B, Telenti A, Martínez Picado J, Morón López S. **Optimizing detection of HIV-1 infected cells a novel bioinformatics pipeline leveraging KRAKEN2 for single-cell multiomics datasets.** XV Congreso Nacional GeSIDA. Zaragoza, Spain. November 24-27, 2024. Poster.

9. González Navarro I, Lorenzo Redondo L, Garrido Sanz L, Salgado Bernal M, Urrea Gales V, Gálvez Celada C, Martínez Picado J. **HIV-1-infected individuals with extremely low reservoir on ART are characterized by reduced viral diversity and higher hypermutations levels in their viral reservoirs.** XV Congreso Nacional GeSIDA. Zaragoza, Spain. November 24-27, 2024. Poster.

10. Izquierdo Useros N. **Bitter-Sweet viral interactions with Dendritic Cells: Deciphering key receptors involved in viral recognition.** Winter Meeting Catalan Society of Immunology. Barcelona, Spain. January 25, 2024. Invited talk.

11. Laguía F, Chojnacki J, Erkizia I, Geli M, Enric C, Resa Infante P, Martínez Picado J. **Enveloped viruses take advantage of Massive Endocytosis mechanisms in CD169-mediated uptake in Dendritic Cells.** Viruses 2024 - A World of Viruses. Barcelona, Spain. February 13-16, 2024. Poster.

12. Lázaro Díez M, Vehí Piqué E, Ghanizada M, Peña Poderós R, Guerrero D, Cabrera

C, Rogríquez Lozano GF, Kloverpris H, García Prado J. **Development of a 3R tonsil organoids platform to evaluate HIV-1 cure therapeutics.** XV Congreso Nacional GeSIDA. Zaragoza, Spain. November 24-27, 2024. Poster.

13. Pons Grifols A, Guinot FJ, Marfil S, Rovirosa C, Valenzuela A, Muñoz MA, Ruiz Mateos E, Trinité B, Pernas M, Casado C, Blanco J. **Functional characterization of HIV-1 envelope glycoproteins isolated from the elite controller cohort.** XV Congreso Nacional GeSIDA. Zaragoza, Spain. November 24-27, 2024. Poster.

14. Pons Grifols A, Pradenas Saavedra E, Aparicio Prats E, Frances S, Guinot FJ, Vera M, del Romero J, Ruiz Mateos E, Trinité B, Pernas M, Csado C, Blanco J. **Longitudinal characterization of the humoral response of an HIV-1 exceptional elite controller losing control 32 years after diagnosis.** XV Congreso Nacional GeSIDA. Zaragoza, Spain. November 24-27, 2024. Oral presentation.

15. Resa Infante P, Erkizia I, Muñiz Trabadua X, Linty F, Bentlage A, Pérez Zsolt D, Muñoz Basagoiti J, Raïch Regué D, Izquierdo Useros N, Rispens T, Vidarsson G, Martínez Picado J. **Preclinical development of humanized monoclonal antibodies against CD169 as a broad antiviral therapeutic strategy.** XV Congreso Nacional GeSIDA. Zaragoza, Spain. November 24-27, 2024. Poster.

16. Sánchez Cerrillo I, Tsukalov I, Agudo Lera M, Popova O, Fuentes P, Alcain J, García Fraile L, de los Santos I, Lázaro Díez M, Grau Expósito J, Sanchez Gaona N, Vrbanac V, Toribio ML, Sanchez Madrid F, García Prado J, Genescà M, Buzón MJ, Martín Gayo E. **Combination of antiretroviral treatment with blockade of TIGIT and/or KLRG1 differentially associates with memory NK and CD8+ T cells protection in HIV-1 infected humanized mice.** XV Congreso Nacional GeSIDA. Zaragoza, Spain. November 24-27, 2024. Oral presentation.

17. Trigueros M, Loste C, Muñoz Lopez F, Urrea V, Martínez A, González S, Puig J, Martín M, Bonjoch A, Echevarria P, Massanella M, Negredo E. **Immunoaging at an early age is associated with a higher**

comorbidity burden in people with HIV on ART. XV Congreso Nacional GeSIDA. Zaragoza, Spain. November 24-27, 2024. Poster.

18. Vives Adrián L, Malagrida R. **Design of systemic, collaborative and decentralized interventions for more effective mental health promotion in schools.** Congreso Anual Sociedad Española de Epidemiología. Cádiz, Spain. September 11-13, 2024. Oral presentation.

19. Vehí Piqué E, Lázaro Díez M, Lázaro Gorines R, Peña Poderós R, Carolis C, Domínguez Alonso Carmen, Álvarez Vallina Luis, García Prado J. **HIV-1 Env specific T-Cell activation mediated by mRNA lightweight bispecific antibody.** XV Congreso Nacional GeSIDA. Zaragoza, Spain. November 24-27, 2024. Plenary.





© IrsiCaixa, 2024

Hospital Universitari Germans Trias i Pujol. 2a planta, Edifici Maternitat.
Carretera del Canyet, s/n.
08916 Badalona (Barcelona)

Impulsat per



Centre de



Reconegut com



HR EXCELLENCE IN RESEARCH