



**IrsiCaixa**

Institut de Recerca de la Sida



Obra Social "la Caixa"



Generalitat de Catalunya  
Departament de Salut

# MEMÒRIA **IRSI**CAIXA

## 2017

<b>Presentació</b>	03
Sobre IrsiCaixa	
Carta del director	
<b>Estructura organitzativa</b>	04
Organigrama	
Patronat	
Comissió executiva	05
Direcció i gerència	
Comitè Científic Internacional	
<b>Indicadors 2017</b>	08
<b>Destacats 2017</b>	09
<b>Grups de recerca</b>	12
Evasió Immunitària i Vacunes (VIRIEVAC)	
Genòmica Microbiana	14
Immunitat Cel·lular i Genètica de l'Hoste	16
Patogènesi del VIH	18
Retrovirologia i Estudis Clínics (GREC)	20
Variabilitat Genètica i Fenotípica del VIH i del VHC	22
Virologia i Immunologia Cel·lular (VIC)	24
Virologia Tissular (VITI)	26
<b>Gestió de la recerca</b>	30
Serveis científicotècnics	
Oficina de Gestió de la Recerca i la Innovació (RIMO)	31
<b>Living Lab de Salut</b>	32
Comunicació	34
<b>Col·laboracions</b>	35
<b>Formació</b>	36
<b>Assajos clínics</b>	38
<b>B-Debate</b>	41
<b>Publicacions</b>	43
<b>Comunicacions en congressos</b>	49



## PRESENTACIÓ

## CARTA DEL DIRECTOR



L'**Institut de Recerca de la Sida IrsiCaixa** és un institut de referència internacional, líder en la recerca per a l'eradicació del VIH/sida i les malalties que hi estan relacionades. La investigació que porta a terme també afronta altres reptes de la biomedicina actual, com ara l'estudi del microbioma o de les malalties infeccioses emergents.

Impulsat per l'Obra Social "la Caixa" i el Departament de Salut de la Generalitat de Catalunya, **IrsiCaixa** es va constituir el 1995 com a fundació privada sense ànim de lucre. El seu director és el doctor **Bonaventura Clotet**.

**IrsiCaixa** està ubicat a l'entorn de l'Hospital Germans Trias i Pujol i de la Fundació Lluita contra la Sida, la qual cosa comporta un model únic de col·laboració entre investigadors, professionals assistencials, pacients i representants de la comunitat. Aquesta transferència de coneixement entre els diversos actors socials implicats en la malaltia permet aportar noves solucions i facilitar els avenços cap a l'eradicació de la infecció.

La recerca d'**IrsiCaixa** es basa en una estratègia combinada per tal d'eradicar la sida que es fonamenta en 5 línies estratègiques: Prevenció, eradicació i cura funcional; Microbioma; Nous tractaments i resistències als antiretrovirals; Immunopatogènesi i Altres malalties.

L'institut també participa en estudis clínics per avaluar noves estratègies terapèutiques i coopera amb els països amb renda baixa per contribuir a la lluita global contra la pandèmia. A més, posa un èmfasi especial en la formació acadèmica de joves científics i en la innovació i transferència del coneixement generat en els seus laboratoris.

Enguany **IrsiCaixa** ha continuat desplegant la seva agenda investigadora per contribuir als esforços globals per a l'eradicació de la infecció pel VIH al món. Juntament amb la implementació de les accions previstes per al desenvolupament de les nostres línies de recerca, l'any **2017** destaca per:

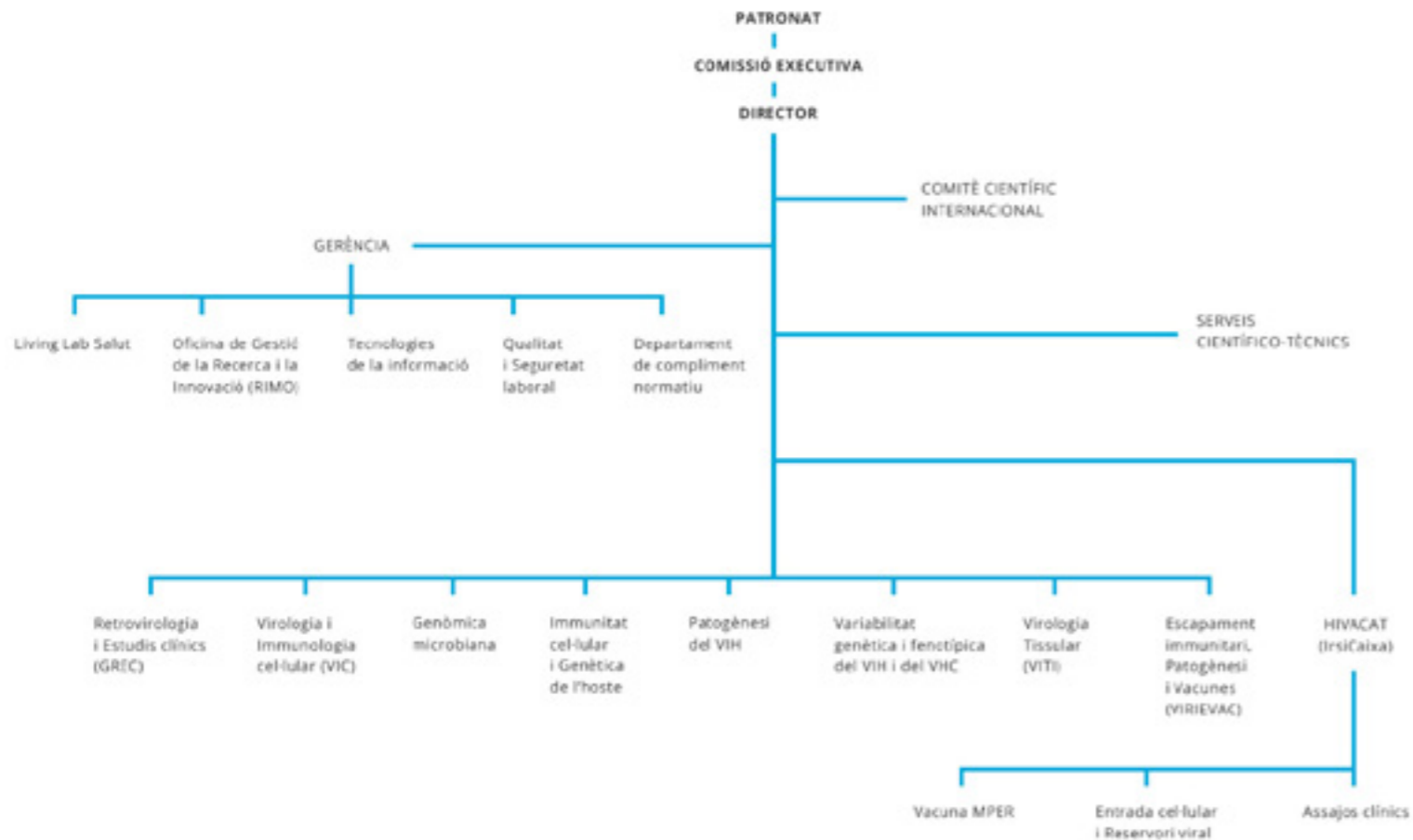
- L'enfortiment de les aliances internacionals del grup de Genòmica Microbiana, a través de col·laboracions amb els grups més importants a nivell internacional, així com també mitjançant l'organització de *The Barcelona Debates on the Human Microbiome 2017*.
- La posada en marxa de PASEq, un servei web desenvolupat per investigadors d'**IrsiCaixa** i que ha de facilitar l'ús de la seqüenciació d'última generació (NGS) per al genotipat viral i l'anàlisi de polimorfismes. Des del llançament de la versió beta s'han seqüenciat més de 3.000 mostres d'arreu del món.
- La diversificació d'aplicacions de les Virus Like Particles (VLPs). Inicialment desenvolupades com a estratègia de vacuna preventiva contra el VIH, enguany s'han explorat àmbits d'aplicació més enllà de les malalties infeccioses, com són noves estratègies de visualització molecular, el tractament del càncer o la salut animal; a través de col·laboracions amb el Barcelona Supercomputing Center, el Vall d'Hebron Institut d'Oncologia o HIPRA.
- La consolidació dels estudis d'eradicació en el marc del projecte IciStem (consorci internacional finançat per amfAR), que evidencia el premi Dominique Dormont atorgat a la **Dra. Salgado** al congrés mundial IAS2017 per la seva recerca sobre factors relacionats amb el trasplantament de cèl·lules mare que poden influir en una potencial cura de la infecció pel VIH.
- El progrés dels compostos en desenvolupament a les dues *spin-off* amb:
  - Aelix Therapeutics S.L.: la realització dels primers estudis clínics emprant HTI i l'ampliació dels vectors disponibles amb la producció GMP del vector adenovirus de ximpanzé (ChAd).
  - AlbaJuna Therapeutics S.L.: l'inici de la producció GMP de les immunoglobulines per a la seva utilització en estudis clínics.
- La consolidació del Living Lab amb la seva participació en noves iniciatives europees i nacionals per promoure la recerca i la innovació responsables, participatives i obertes a la societat.

En el futur més immediat, serà d'importància cabdal poder accedir als recursos necessaris per tirar endavant una agenda de recerca tan ambiciosa, complexa i exitosa com la nostra. Les dificultats per obtenir finançament competitiu (amb menys convocatòries, menys pressupost i més competència) malauradament no es podran superar a través de filantropia o aportacions d'indústria cada cop menors. Caldrà doncs estar amatents per superar aquest repte, plantejant noves col·laboracions per ampliar el partenariat públic-privat d'**IrsiCaixa** i així dotar-nos del pressupost necessari per mantenir la nostra competitivitat a nivell mundial.

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



# ESTRUCTURA ORGANITZATIVA



## PATRONAT

### President

Conseller/a titular del Departament responsable de la política sanitària de la Generalitat de Catalunya

### Vicepresident

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

**Sr. Josep Vilarasau i Salat**

### Vocals

Designat pel director del Servei Català de la Salut

**Sr. Albert Barberà i Lluís**

Designat pel departament competent en matèria de Recerca

**Sra. Iolanda Font de Rubinat Garcia**

Representants del dep. responsable de la política sanitària

**Sr. Antoni Andreu i Pérez**  
**Sr. Jordi Casabona i Barbarà**  
**Sr. Joan Guix i Oliver**  
**Sr. Manel Puig i Domingo**

Representants de la Fundació Bancària "la Caixa"

**Sr. Jaume Giró i Ribas**  
**Sr. Jaume Lanasa i Gatnau**  
**Sra. Esther Planas i Herrera**  
**Sr. Àngel Font Vidal**  
**Sra. Marta Casals i Virosque**

Representants de la Fundació Lluita contra la Sida

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

### Secretària

**Sra. Marta Casals i Virosque**

## COMISSIÓ EXECUTIVA

Per part de la Fundació "la Caixa":  
**Sra. Esther Planas i Herrera** (Presidenta)  
**Sra. Marta Casals i Virosque** (Secretària)  
**Sr. Àngel Font Vidal**

Per part del Departament de Salut:  
**Sr. Jordi Casabona i Barbarà**  
**Sr. Manel Puig i Domingo**  
**Sr. Albert Barberà i Lluís**

## DIRECTOR

**Dr. Bonaventura Clotet**

## GERENT

**Lourdes Grau**

### Administració

**Arnau Creus**  
**Cristina Mesa**  
**Penélope Riquelme**

### Tecnologies de la informació

**Julián Eslava**

## COMITÈ CIENTÍFIC INTERNACIONAL

### Dra. Brigitte Autran

Professora de Medicina (Immunologia) a la Universitat Pierre et Marie Curie (UPMC) de París. Directora del Departament d'Immunologia i de la Divisió de Biologia i Patologia Mèdica de l'Hospital Universitari Pitié-Salpêtrière de París.

### Dr. Charles Boucher

Professor del Departament de Virologia Erasmus Medical Center; Erasmus University Rotterdam, Holanda.

### Dra. Daria Hazuda

Vicepresidenta d'Identificació de Malalties Infeccioses de Merck, directora científica de MRL Cambridge Exploratory Science Center (Cambridge, Massachusetts).

### Dr. Danniell Kuritzkes

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

### Dr. Douglas Richman

Professor de Patologia i Medicina a la Universitat de San Diego (UCSD) a Califòrnia (EUA). També és director del Centre d'Investigació del VIH i la Sida al VA San Diego Healthcare System i director del Centre per a la Recerca sobre la Sida a la UCSD.

### Dr. Jürgen Rockstroh

Professor de Medicina i cap de la Clínica Ambulatoria de VIH a la Universitat de Bonn, Alemanya.

### Dr. Jonathan Schapiro

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

### Dr. Mario Stevenson

Cap de la Divisió de Malalties Infeccioses del Departament de Medicina de la Universitat de Miami, Florida (EUA).

### Dr. Bruce Walker

Director del Ragon Institute de MGH, MIT i Harvard University. Investigador del Harvard Howard Hughes Medical Institute.



# INDICADORS



Total personal

75

Gènere

71% ♀  
29% ♂

Finançament

28  públic  
39  privat  
8  extern

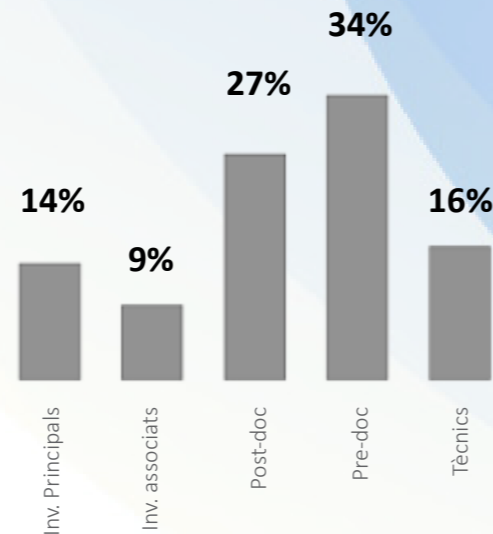
Personal per categories



Administració i suport a la recerca **17%**

Serveis científicotècnics **8%**

Personal investigador **75%**



Tesis  
llegides 2017

2 **Elisabet Gómez** - Virologia i Immunologia Cel·lular (VIC) i Virologia Tissular (VITI)  
**Lucía Pastor** - Virologia i Immunologia Cel·lular (VIC)

Publicacions  
2017

86

Projectes  
concedits 2017

22

# DESTACATS 2017

GENER

El grup VIC publica l'article *Proteoliposomal formulations of an HIV-1 gp41-based miniprotein elicit a lipid-dependent immunodominant response overlapping the 2F5 binding motif*. Durant l'any 2017 s'ha efectuat el redisseny de l'immunogen, ja en marxa, i la seva presentació en VLPs per millorar la capacitat protectora d'aquesta vacuna.

FEBRER

L'assaig clínic de vacuna terapèutica BCN-02 mostra un control prolongat del virus després d'interrompre el tractament antiretroviral en una substancial proporció dels participants de l'estudi.

ABRIL

El Living Lab de Salut inicia dos projectes europeus, CRISH i INSPIRES, per promoure un millor impacte social de la recerca en salut.

**Javier Martínez-Picado** és nomenat facultatiu del consorci internacional Delaney Collaboratory to Cure HIV-1 Infection by Combination Immunotherapy (BEAT-HIV Collaboratory).

**Roger Badia** rep un contracte d'investigador en la primera convocatòria del Pla Estratègic de Recerca i Innovació en Salut (PERIS).

MAIG

**José A. Esté**, Chair de la 30<sup>a</sup> International Conference on Antiviral Research (Atlanta, EUA).

JUNY

El grup d'Evasió Immunitària i Vacunes publica a *Scientific Reports* un article en què identifica noves mutacions que el VIH utilitza per fer-se resistent als antiretrovirals.

El Living Lab de Salut organitza el congrés del Co-ResponsaVIHlitat a CosmoCaixa, amb més de 400 participants.

VIRIEVAC presenta les seves últimes dades sobre nous mecanismes de resistència del VIH enfront d'inhibidors de la proteasa com a presentació oral en el 15è Congrés europeu sobre VIH i Hepatitis.

**Elisabet Gómez** obté el seu doctorat amb excel·lent *cum laude*, realitzat als grups VIC i VITI.

**IrsiCaixa** organitza a CosmoCaixa el tercer B.Debate on Human Microbiome, que reuneix alguns dels principals experts mundials en microbioma.

JULIOL

La investigadora **María Salgado** rep el premi IAS/ANRS Dominique Dormont al congrés anual de la International AIDS Society.

L'OMS presenta els tres documents de referència per al control mundial del VIH resistent. **IrsiCaixa** ha col·laborat en el seu desenvolupament.

AGOST

L'Oficina Europea de Patents concedeix a **IrsiCaixa** la patent europea EP2893349 *Methods for identifying HIV neutralizing antibodies*. És la primera patent concedida a **IrsiCaixa** per una de les tres agències de patents més importants del món (EPO, USPTO i JPO). Els inventors són **Jorge Carrillo** i **Julià Blanco**.

SETEMBRE

L'Obra Social "la Caixa" presenta la campanya *Amb els imprescindibles*, que compta amb la presència de **Bonaventura Clotet**, **Roger Paredes** i **Beatriz Mothe**.

OCTUBRE

**Ester Ballana**, investigadora principal del projecte FIS per al desenvolupament de marcadors de susceptibilitat a fàrmacs antitumorals.

**Lucía Pastor**, del grup VIC, obté el seu doctorat amb la qualificació d'excel·lent amb menció internacional.

NOVEMBRE

**Beatriz Mothe** rep el Premi a l'Excel·lència Professional del Col·legi de Metges de Barcelona.

L'anàlisi del dany immunològic induït pel VIH ha donat lloc, entre d'altres, a quatre publicacions del grup VIC associades a l'estudi GAMA. Aquest estudi, iniciat el 2012 i que continua en procés d'anàlisi de dades, encara ha d'oferir resultats rellevants sobre la infecció aguda pel VIH.

El Living Lab de Salut inicia un nou projecte europeu: el Fit4Food, per facilitar un canvi transformatiu del sistema de ciència i innovació que ajudi a la implementació de l'estratègia d'alimentació 2030 de la CE.

**Marc Noguera** presenta al Congrés Internacional de Resistències de Sudàfrica PASEq, un servidor web que automatitza les anàlisis bioinformàtiques dels tests de resistències basats en seqüenciació massiva, fent-les assequibles a tot el món.

El grup d'Immunitat Cel·lular i Genètica de l'Hoste obté una important beca del NIH d'EUA ("PO1"), amb més de 4 milions de dòlars de finançament que recolzen la intensa col·laboració d'**IrsiCaixa** amb la University of Miami i la University of California Davis.



## **GRUPS DE RECERCA**

# EVASIÓ IMMUNITÀRIA I VACUNES (VIRIEVAC)

## Xarxes

- Redes Temáticas de Investigación en SIDA (ISCIH RETIC RIS RD16/0025/0041)  
- Grup reconegut SGR2014/211. Grup de Recerca Clínica i Bàsica a la SIDA  
- Membre de la American Society of Microbiology (JGP)  
- Membre de la International AIDS Society (JGP)

## Projectes concedits 2017

PI17/00164 Translational study of Inhibitory Receptors in HIV-1 infection: Identification of novel immunotherapeutic targets to reverse T-cell immune exhaustion.

Entitat finançadora: ISCIH 2018 - 2021

Supervisora de la recerca: **Julia García Prado**

LKR155762 Combine use of vaccines an immune check blockers to boost CTL activity against the reservoir.

Entitat finançadora: MSD 2017 - 2018

Supervisora de la recerca: **Julia García Prado**

## Premis i reconeixements

- Participació com a experta en el comitè d'avaluació de recursos humans de les ajudes Sara Borell i Miguel Servet de l'ISCIH (**Julia García Prado**)

## Treballs de final de màster

Caracterización de aislados virales de VIH en adultos y niños virémicos no progresores.

Nom: **Clara Francés**

Màster en Immunologia

Avançada, Universitat

Autònoma de Barcelona-

Universitat de Barcelona

Data d'entrega: juny 2017

Qualificació: Excel·lent

## Investigadora principal

### Julia García Prado

jgarcia Prado@irsicaixa.es

La **Dra. Prado** és llicenciada en Bioquímica i Doctora en Immunologia amb honors per la Universitat Autònoma de Barcelona (2005). L'any 2006 l'hi va ser concedida la prestigiosa beca Marie Curie (ERC) per portar a terme la seva recerca a la Universitat d'Oxford. L'any 2010 se li va concedir un contracte Miguel Servet (ISCIH), que ha estat renovat recentment, situant-la entre els 10 millors investigadors nacionals. Des del 2010 és supervisora d'estudiants de màster i grau de diverses universitats i des del 2011 participa com a professora associada del Màster Universitari en Patogènesi i Tractament de la Sida. És revisora en revistes científiques internacionals (*PlosPathogens*, *Retrovirology*, *Antiviral Therapy*) i revisora de projectes i recursos humans del MRC a Sudàfrica i de l'ISCIH. La **Dra. Prado** ha contribuït fins al moment a un total de 39 articles publicats en revistes científiques internacionals, que acumulen un factor H=19, i 61 comunicacions en congressos d'àmbit nacional i internacional.



## Equip

Investigadores post-doctorals

**Marta Colomer**

**Alba Ruiz de Andrés**

Investigador pre-doctoral

**Óscar Blanch**

Tècniques de laboratori

**Esther Jiménez**

**Ruth Peña**

## Presentació

El grup d'Evasió Immunitària i Vacunes (VIRIEVAC) es va crear a principis del 2013. El seu objectiu principal és identificar estratègies virals d'escapament enfront de la immunitat de l'hoste i les seves implicacions en la progressió de les malalties infeccioses.

La recerca del grup es focalitza en el VIH-1. Aquest virus es caracteritza per la seva gran capacitat d'adaptació al medi a través de múltiples estratègies d'evasió davant de la immunitat de l'hoste. Aquesta habilitat del VIH-1 d'escapament del sistema immunitari és el major obstacle a l'hora de dissenyar i desenvolupar nous fàrmacs i vacunes. El repte de VIRIEVAC és descobrir mecanismes d'escapament viral enfront de la resposta immunitària, amb l'objectiu d'identificar nous factors virals i mecanismes immunitaris fonamentals.

Fins al moment, el grup ha desenvolupat tres línies principals de recerca. La primera d'elles es focalitza en els mecanismes d'escapament immunitari en fenotips extrems de progressió durant la infecció pel VIH-1. La segona línia de treball està relacionada amb la identificació de respostes cel·lulars en la infecció pel VIH-1 durant el tractament antiretroviral. La tercera línia se centra en la identificació de mecanismes immunitaris aplicats al control de les infeccions virals persistents i al desenvolupament d'immunoteràpies noves.

Els resultats d'aquests estudis són clau per al desenvolupament de nous fàrmacs i estratègies immunoterapèutiques destinades al control o prevenció de la infecció. Tots els projectes del grup aborden la interconnexió entre la virologia molecular i la immunologia cel·lular, mantenint un fort component multidisciplinari i translacional a la pràctica clínica.

## Fites 2017

Les fites del 2017 dins de les línies estratègiques institucionals són:

— **Immunopatogènesi:** estudis de controladors d'elit i virèmics no-progressors. La col·laboració amb la Red Nacional de Sida (RIS) en el camp dels controladors d'elit del VIH-1 ha donat lloc

a un manuscrit (Pernas et al JVI, 2017 en revisió).

— **Nous tractaments i resistències als antiretrovirals.** Aquest any hem treballat en la identificació de nous mecanismes de resistència als fàrmacs antiretrovirals. Aquesta línia ha donat lloc a un article científic (Codoñer et al SciRep 2017) i a una presentació oral en el 15 European Meeting on HIV & Hepatitis (Roma, Itàlia).

— **Prevenió, eradicació i cura funcional**

Durant aquest any s'han continuat dos projectes finançats (PI14/01058 i MDS LKR 136618). S'han implementat models *in vitro* de reactivació del VIH-1 amb l'objectiu d'analitzar la funcionalitat de la resposta CD8+ per a l'eliminació del reservori viral en presència de molècules reactivadores de latència. Aquests estudis han generat especial interès en la comunitat científica internacional, materialitzant-se en dos pòsters: al HIV & Cancer fòrum e IAS 2017 (Paris, França) i al GESIDA (Vigo, Espanya).

Els nostres estudis indiquen que agents reactivadors de latència del VIH-1 induïen el reconeixement immunitari específic de les cèl·lules reactivades, però que factors immunitaris són imprescindibles per al reconeixement eficaç de les cèl·lules reactivades. En aquests moments estem finalitzant un manuscrit i portant a terme el procés d'enregistrament d'una patent del mètode desenvolupat. A més, estem avaluant el paper dels factors de restricció cel·lular en el control del reservori i el seu potencial com a noves dianes per al desenvolupament d'estratègies de teràpia gènica. En aquesta línia s'ha incorporat una investigadora post-doctoral.

## Perspectives 2018

— Consolidació de l'equip de recerca i incorporació de nou personal associat al grup.

— Continuïtat de les línies de treball existents; avançament en la identificació de mecanismes de control natural de la infecció per al desenvolupament de noves immunoteràpies; progrés en la recerca de fàrmacs per al control o eliminació del reservori mitjançant la millora de la resposta cel·lular.

— Expansió de les fonts de finançament com a grup jove emergent a nivell europeu.

## Treballs de final de grau

*Molecular epidemiology of the transmission of viral variants in new HIV-1 infections.*

Nom: **Auria Eritja Sanjuan**

Grau de Ciències Biomèdiques,

Universitat de Lleida

Qualificació: Excel·lent



# GENÒMICA MICROBIANA

## Xarxes

- Redes Temáticas de Investigación en SIDA (ISCIH RETIC RIS RD12/0017/0002)
- Grup reconegut SGR2014/211. Grup de Recerca Clínica i Bàsica a la SIDA
- EuroSIDA
- European Society of Antiviral Research (ESAR)
- WHO ResNet
- International Antiviral Society-USA (IAS-USA)
- Centre of Excellence for Personalised Medicine of Infectious Complications in Immune Deficiency-Persimune

## Projectes concedits 2017

**Influència del microbioma intestinal en la erradicació del VIH-1 mediada per una estratègia 'kick and kill'.**

Entitat finançadora: Ministerio de Economía, Industria y Competitividad- ISCIH Gener 2017 – desembre 2019 Supervisor de la recerca: **Roger Paredes**

Altres grups d'IrsiCaixa vinculats: Immunitat Cel·lular i Genètica de l'Hoste

**An Open-Label Study of the Safety, Pharmacokinetics, and Pharmacodynamics of ABX464 in HIV-1 Seronegative and Seropositive Adults.**

Entitat finançadora: ABIVAX Gener 2017- desembre 2018 Supervisors de la recerca:

**Roger Paredes**, Ross. D Cranston

Altres grups d'IrsiCaixa vinculats: Retrovirologia i Estudis Clínics, Virologia Tissular

Altres entitats participants: Fundació Lluita contra la Sida

**Beca d'estada en institucions estrangeres.**

Entitat finançadora: EMBO Novembre 2017- gener 2018 Supervisors de la recerca: Mahmoud A. Ghannoum, **Roger Paredes**

## Investigador principal

### Roger Paredes

[rparedes@irsicaixa.es](mailto:rparedes@irsicaixa.es)

**Roger Paredes** és doctor en Medicina i Cirurgia per la UAB i es va especialitzar en resistències del VIH als fàrmacs antiretrovirals a l'Hospital Brigham & Women's de Boston, Harvard Medical School, gràcies a una beca d'estudis post-doctorals de "la Caixa". La seva recerca ha permès demostrar la utilitat clínica de nous mètodes de seqüenciació del VIH tant en el nostre entorn com en països d'ingressos baixos. És membre de l'Steering Group de la WHO HIV ResNet, el principal grup assessor de l'OMS en el camp de les resistències, i de la International Antiviral Society-USA, que anualment publica la llista de mutacions de resistència als antiretrovirals (ART) de referència internacional. És coautor de l'algoritme Rega d'interpretació de les resistències als ART, ha participat en l'actualització de l'algoritme d'interpretació de resistències de la Universitat d'Stanford i és viròleg de la cohort europea EuroSIDA. El seu grup és pioner en la recerca del paper del microbioma intestinal en la patogènesi de la infecció pel VIH i la inflamació crònica. Combina la seva tasca com a investigador amb l'atenció clínica de persones a la Unitat de VIH de l'Hospital Germans Trias.

## Equip

Investigador associat

**Marc Noguera**

Investigadores post-doctorals

**Maria Casadellà**

**Yolanda Guillén**

Investigadors pre-doctorals

**Javier Rivera**

**Muntsa Rocafort**

Tècnica de laboratori

**Mariona Parera**

Tècnica informàtica

**Cristina Rodríguez**

Investigadors visitants

**Seth Inzaule** (Amsterdam Institute for Global Health and Development);

**Fernando Lázaro** (Hospital La Paz – Madrid);

**Emma-Elizabeth Ilett** (Universitat de Copenhagen

- Dinamarca);

**Justin Hamilton**

**Renalias** (Universitat Autònoma de Barcelona).

## Presentació

L'objectiu del grup és avançar en el desenvolupament de tractaments més eficaços i personalitzats de malalties de base microbiana, mitjançant una millor comprensió dels determinants biològics de salut i malaltia. Les principals àrees de recerca són:

### 1. Comprendre el microbioma intestinal en la salut humana i les malalties.

Mitjançant seqüenciació, el grup estudia la funció de la microbiota intestinal humana en diferents condicions de salut per:

- Analitzar la influència del microbioma en la capacitat de les persones infectades pel VIH-1 d'assolir una reconstitució immunitària, controlar la replicació del VIH-1 i limitar la inflamació crònica associada a la infecció.

- Caracteritzar la coevolució de la microbiota i el sistema immunitari després de la infecció aguda pel VIH-1.

- Entendre com el microbioma pot condicionar la resposta a la vacuna de la sida i com les vacunes i altres estratègies d'eliminació del VIH-1 afecten el microbioma.

### 2. Desenvolupar i avaluar intervencions per:

- Millorar la resposta a la vacuna del VIH/sida

- Mitigar les complicacions cròniques de la infecció pel VIH/SIDA

### 3. Millorar les eines de diagnòstic genotípic viral per maximitzar l'eficàcia del tractament antiretroviral.

Pioner en la seqüenciació de nova generació del VIH-1 a Europa, el grup lidera estudis avaluant el valor clínic dels tests ultrasensibles de resistència i tropisme del VIH-1 en la resposta als antiretrovirals.

### 4. Definir l'epidemiologia clínica mundial del VIH-1.

El grup participa en cohorts clíniques —ESAR i EuroSIDA— per comprendre els efectes del virus en la resposta als tractaments, la progressió clínica a sida i mort.

### Fites 2017 i perspectives de futur

Durant el 2017, el grup ha seguit avançant en el coneixement, origen, implicacions clíniques i de salut de les resistències als antiretrovirals, així com en l'estudi del microbioma i la patogènesi del VIH.

### 1. Resistències als antiretrovirals

- Recerca translacional: en dos estudis multicèntrics hem aclarit que el test de tropisme del VIH-1 a cèl·lules mononuclears de sang perifèrica és útil per guiar els canvis de tractament en persones amb el virus suprimit. No obstant, no serveix per predir qui desenvoluparà complicacions clíniques derivades de la infecció pel VIH-1 durant l'any següent.

- Bioinformàtica: hem desenvolupat PASEq.org, un servidor web que permet l'anàlisi automatitzada i d'alta qualitat de seqüències de VIH obtingudes pels nous mètodes de seqüenciació massiva per usuaris sense coneixements de bioinformàtica i de forma oberta. Aquest és un pas fonamental per avançar en la lluita contra el VIH resistent a escala mundial.

- Salut Pública i Policy: com a membres de l'Steering Group de Resistències del VIH de l'OMS, hem participat en el llançament, el juliol de 2017, de 3 documents claus per reorientar la lluita mundial contra el VIH/sida: (a) *HIV Drug Resistance Report 2017*; (b) *Guidelines on The Public Health Response to Pretreatment HIV Drug resistance* i (c) el *Global Action Plan on HIV Drug Resistance 2017-2021*.

### 2. Microbioma

- El grup s'ha constituït com una de les referències mundials en microbioma i VIH. Les nostres troballes suggerint una forta associació entre la composició del microbioma i els factors de risc d'adquisició del VIH han estat del tot confirmades per múltiples cohorts internacionals. En l'actualitat seguim treballant per desxifrar la natura de la disbiosi intestinal a la infecció pel VIH utilitzant la metagenòmica *shotgun*, que caracteritza el microbioma a nivell d'espècie i permet determinar les funcions microbianes que es troben representades en persones amb i sense infecció pel VIH-1.

- Gràcies a la Fundació Glòria Soler, el grup desenvolupa nous marcadors diagnòstics d'inflamació crònica i disbiosi intestinal en persones infectades pel VIH i identifica candidats a nous probiòtics. S'estudia la influència entre el microbioma i les estratègies *kick and kill* per eradicar el VIH, així com la influència dels antiretrovirals en el microbioma. També hem iniciat treballs en models animals d'infecció pel VIH en col·laboració amb centres d'EEUU.

Altres entitats participants:  
Center for Medical Mycology and Mycology Reference Laboratory Dermatology - Case Western Reserve University and University Hospitals Cleveland Medical Center



# IMMUNITAT CEL·LULAR I GENÈTICA DE L'HOSTE

## Xarxes

- Redes Temáticas de Investigación en SIDA (ISCIII RETIC RIS RD12/0017/0002)  
- Grup reconegut SGR2014/211. Grup de Recerca Clínica i Bàsica de la SIDA  
- Membre de l'equip investigador de la cohort de FIPSE sobre trasplantament de fetge en persones VIH+ (CB)

## Projectes concedits 2017

**RETIRE-HIV.**  
Entitat finaçadora: US NIH/NIAID 2017 - 2021  
Supervisor de la recerca: **Christian Brander**  
Altres entitats participants: University of Miami, University of California at Davis (UCD)

**Regulació de la resposta immune por células T CD4+ VIH-específicas.**  
Entitat finaçadora: ISCIII 2018 - 2020  
Supervisor de la recerca: **Alex Olvera**

## Premis i reconeixements

**Christian Brander:** Comitè organitzador del programa del R4P (Research for Prevention) - Madrid, 2018  
**Christian Brander:** Comitè directiu del projecte HIVACAR  
**Christian Brander:** Consell assessor científic del projecte GREAT  
**Beatriz Mothe:** Premi a l'Excel·lència Professional del Col·legi de Metges de Barcelona  
**Beatriz Mothe:** protagonista de la campanya 'Amb els Imprescindibles' de l'Obra Social "la Caixa"

## Treballs de final de grau

*The role of HLA-E expression profiles in the in vivo control of HIV.*  
Autora: **Clara Duran**  
Grau de Biotecnologia, Universitat de Vic - Universitat Central de Catalunya  
Tutors: **C. Brander, M. Ruiz-Riol**  
Qualificació: Excel·lent

## Investigador principal

**Christian Brander**  
cbrander@irsicaixa.es

**Christian Brander,** Doctor en Immunologia per la Universitat de Bern el 1994 pels seus estudis sobre la re-presentació d'antígens exògens i la híper-reativitat d'HLA i cèl·lules T a la penicil·lina. Els següents 13 anys va desenvolupar a la Universitat de Harvard la seva línia de recerca sobre la immunitat cel·lular en resposta a infeccions virals i l'impacte que té la genètica humana en la resposta immunitària. Professor d'Investigació Sènior ICREA des del 2008, ha continuat la seva recerca sobre la genètica de l'hoste i la immunitat cel·lular front a infeccions virals, incloent-hi VIH, VHC i herpes virus com KSHV i Epstein-Barr Virus. Curador de la base de dades de Los Alamos sobre Immunologia del VIH i director científic del programa HIVACAT (projecte català per al desenvolupament de vacunes terapèutiques i preventives efectives contra el VIH). Professor Associat de la Universitat de Vic-Universitat Central de Catalunya. Considerat un dels investigadors més citats per Thompson Reuters el 2014 i 2015.

## Equip

**Investigadora associada**  
**Beatriz Mothe**

**Investigadors post-doctorals**  
**Samandhy Cedeño**  
**Anuska Llano**  
**Alex Olvera**  
**Marta Ruiz Riol**  
**Sandra Silva Arrieta**

**Investigadores pre-doctorals**  
**Miriam Rosás**  
**Bruna Oriol**

**Coordinador de Cohorts Clíniques i investigador clínic**  
**Pep Coll**

## Presentació

La tasca del grup se centra en l'estudi de la immunitat cel·lular enfront d'infeccions virals en hostes amb el sistema immunitari compromès. Els estudis inclouen individus amb infecció VIH i pacients que han rebut un trasplantament d'òrgan, tant si tenen infecció pel VIH com si no. També identifiquem marcadors biològics de control del VIH per millorar la comprensió de la immuno-patogènesi de la infecció pel VIH. A més de la identificació de correlats immunològics de control del VIH, busquem identificar marcadors relacionats amb deficiències de la neurofunció associades al VIH, obrint una nova línia de recerca destinada a identificar senyals moleculars associades al control del VIH i la neurofunció.

El grup també ha creat un immunogen de vacuna terapèutica que va resultar en l'*spin-off* Aelix Therapeutics (2015). Els estudis del grup es complementen amb anàlisis en persones altament exposades al VIH però que no s'han infectat, per intentar desxifrar informació clau per al desenvolupament de vacunes preventives.

També estudiem els possibles factors que regeixen l'evolució del virus de l'Hepatitis C en receptors d'un trasplantament de fetge, i els determinants immunològics del rebuig de l'òrgan en pacients amb infecció pel VIH que han rebut trasplantament de ronyó de donants també amb infecció pel VIH. S'utilitza també el model del trasplantament de ronyó per determinar els efectes que té el tractament ablatiu de condicionament pre-trasplantament en el repertori de cèl·lules T post-trasplantament i en com aquest repertori contribueix al control d'infeccions oportunistes associades amb el desenvolupament de malalties limfoproliferatives post-trasplantament i altres desordres malignes.

## Fites 2017 i perspectives de futur

Hem seguit avançant en l'estudi clínic de l'immunogen de cèl·lules T d'HIVACAT, HTI, que ha entrat en la fase d'estudis clínics amb diferents vectors i combinacions de vectors, incloent RNA, DNA i MVA. A més, s'ha iniciat la producció d'HTI expressat en un vector Chimpanzee Adenovirus, cosa que permetrà l'inici, en un futur proper, d'assaigs clínics d'estímul i amplificació de resposta comparant diferents règims d'administració.

Aquest vector, així com les estratègies d'entrega basades en el vector RNA, han mostrat gran immunogenicitat en models animals.

Durant el 2017 s'han portat a terme les anàlisis immunològiques de l'assaig clínic implementat a Lima (Perú), en què es va avaluar la immunogenicitat d'una vacuna basada en MVA-B, comparant administració per via intramuscular i per via transcutània. Les dades s'han complementat amb anàlisis transcriptòmiques i estudis de microbiota en mostres de femta i pell. Això ha permès la identificació de nous al·lels HLA classe II associats amb una progressió lenta de la malaltia pel VIH, així com la identificació de noves dianes de la resposta de les cèl·lules T restringides per l'HLA classe II. Aquestes dades serviran per al desenvolupament de vacunes preventives contra el VIH.

Cal destacar també que el grup ha obtingut finançament de convocatòries altament competitives per al període 2017-2021, dels National Institutes of Health dels Estats Units i de l'ISCIII. Aquest finançament ha de permetre aprofundir en la caracterització de les respostes restringides per HLA classe II i estudiar el rol de les activitats de les cèl·lules T restringides per HLA-E.

Els estudis dels receptors de cèl·lules T iniciats enguany en col·laboració amb el CNAG han de complementar aquests estudis d'HLA, i ens han de permetre l'establiment d'una anàlisi transcriptòmica unicel·lular d'alta potència per obtenir informació detallada del repertori de receptors de cèl·lules T (TCR) i el seu ús en la infecció pel VIH.

Gràcies a la Fundació Glòria Soler, enguany s'han portat a terme les anàlisis de les mostres recollides a l'assaig clínic BCN02, en què persones amb infecció pel VIH i en tractament precoç han rebut una vacunació i un tractament per reactivar el virus adormit, per després realitzar una aturada del tractament antiretroviral. Durant 2017 s'ha monitoritzat els participants per detectar un possible rebot viral, i s'ha observat un control parcial de la replicació viral en 5 dels 14 subjectes que van interrompre tractament. Els resultats preliminars s'han presentat en diverses conferències internacionals i han estat rebuts amb gran interès.

També s'ha progressat en la identificació

dels factors del plasma soluble que s'associen amb el control de la infecció i per als quals l'expressió està epigenèticament regulada com a conseqüència de la infecció pel VIH. Entre ells, la citocina IL27 i el seu receptor específic han resultat positivament relacionats amb la càrrega viral i, encara més important, amb la mida del reservori viral. Els resultats obtinguts s'han validat en cohorts addicionals i s'han comparat amb dades de persones sense infecció pel VIH, identificant IL27 com a possible determinant d'importància per a una resposta immunològica VIH-específica efectiva. Actualment estem avaluant la rellevància de nous marcadors addicionals que han sorgit d'aquests estudis per al control *in vivo* del VIH i les conseqüències patològiques de la infecció, incloent els efectes en la neurofunció. En aquests estudis el grup treballa amb dues cohorts locals d'individus amb infecció pel VIH, així com amb mostres de sang i de líquid espinal provinents de San Francisco. Les dades obtingudes mostren també que un bloqueig complet de la O-glicosilació implica una replicació del VIH a nivells molt elevats, indicant que la glicosilació es un mecanisme de defensa viral que representa un cost de *fitness* per al virus. Cal destacar que una replicació viral millorada també s'ha emprat per augmentar la cinètica de creixement viral, que serveix per caracteritzar millor el component de replicació del reservori viral en persones amb infecció pel VIH.

La línia de recerca en persones que reben un trasplantament de fetge ha permès avançar en el coneixement de l'impacte dels factors genètics de l'hoste i de l'òrgan del donant en la supervivència o rebuig de l'òrgan. Aquest 2017 el grup ha identificat marcadors genètics en els gens IL28 del pacient i/o de l'òrgan del donant que tenen un impacte en la fibrosi al fetge. En base a les nostres dades, hem estat capaços d'avaluar l'al·lo-reativitat entre pacient i òrgan del donant i de vincular una al·lo-reacció forta abans del trasplantament amb el rebuig de l'òrgan.

També hem progressat en la col·laboració amb un centre de Cape Town en el desenvolupament de la primera cohort a nivell mundial de trasplantament de persones VIH+ a persones VIH+, oferint una oportunitat única per a l'estudi dels paràmetres virològics i immunològics en aquest context.



# PATOGÈNESI DEL VIH

## Xarxes

- Redes Temáticas de Investigación en SIDA (ISCIII RETIC RIS RD12/0017/0002)  
- Grup reconegut SGR2014/121 Patogènesi del VIH  
- European Network of Epitranscriptomics (CA COST Action CA16120)

## Premis i reconeixements

**José Esté:** President de la Societat Internacional per la Recerca Antiviral (2016- 2018)  
**Edurne García:** Beca FI-Gencat 2016-2018

## Projectes concedits 2017

**Validación y desarrollo de un biomarcador efectivo a la respuesta frente a antimetabolitos.**  
Entitat financadora: Fondo de Investigación Sanitaria Gener 2018 - desembre 2020  
Investigadora responsable: **Ester Ballana**  
Altres entitats participants: HUGTP, Fundació Josep Carreras

## Investigador principal

### José Esté

jaeste@irsicaixa.es

El laboratori de **José Esté** se centra en l'estudi de cofactors associats a la infecció pel VIH-1 i la seva relació amb la patogènesi de la sida. Doctor en Ciències Mèdiques per la Katholieke Universiteit Leuven, ha dirigit 13 tesis doctorals en els últims deu anys, ha registrat almenys quatre patents en els últims cinc i ha participat en la publicació de més de 160 treballs. El seu grup de recerca ha comptat amb finançament extern i continuat des del 1999, incloent projectes nacionals i europeus i contractes amb l'empresa farmacèutica.

El **Dr. Esté** és l'actual president de la Societat Internacional per la Recerca Antiviral i participa en l'organització de diferents reunions internacionals. És editor d'*Antiviral Research* i membre del comitè editorial d'*Antimicrobial Agents and Chemotherapy* i de *Journal of Biological Chemistry*, entre d'altres. És expert per a l'Agència Executiva de Recerca de la Comissió Europea i participa en diferents panells d'avaluació de projectes internacionals.

## Equip

Investigadora associada  
**Ester Ballana**

Investigadors post-doctorals  
**Roger Badia**  
**Eva Riveira-Muñoz**

Investigadors pre-doctorals  
**Marc Castellví**  
**Edurne García**  
**Maria Pujantell**

## Presentació

El laboratori de Patogènesi del VIH centra la seva activitat en tres línies principals de recerca:

### 1. Identificació de nous cofactors cel·lulars de les infeccions víriques

El treball al llarg dels últims anys s'ha centrat en l'estudi de dianes cel·lulars com estratègia d'intervenció antiviral i en la validació d'aquestes dianes en cohorts de pacients VIH+. Aquest treball ha permès construir una cartera de factors cel·lulars en diferent estat de desenvolupament, des de la identificació i validació de noves dianes al seguiment de medicaments aprovats per al tractament i la transferència de tecnologia a través d'informes a l'empresa farmacèutica o el registre de patents.

### 2. Estudi del mecanisme d'entrada viral i transferència entre cèl·lules

El VIH requereix de l'activació cel·lular i dels mecanismes de senyalització inter- i intra-cel·lular per assegurar la seva replicació productiva i l'establiment de la infecció crònica. Quimiocines i altres citocines indueixen la maduració, supervivència i proliferació de cèl·lules linfoïtiques que serveixen de diana al VIH i a la vegada regulen l'expressió de receptors de quimiocines, CXCR4 o CCR5, que actuen com coreceptors principals de l'entrada del VIH i de la senyalització intracel·lular que comporta la mort cel·lular induïda pel virus. En el procés d'entrada i particularment en la transmissió de cèl·lula a cèl·lula, diferents receptors juguen un paper rellevant i citocines i quimiocines modulen la seva expressió a la superfície cel·lular i l'activació de la cèl·lula necessària per a la replicació viral. L'objectiu del projecte del grup de Patogènesi del VIH és aprofundir en el coneixement dels mecanismes d'interacció entre el VIH i la cèl·lula diana que comporten l'entrada del VIH a la cèl·lula i la continuació del procés de replicació viral.

### 3. Desenvolupament de nous antivirals

El grup continua la prestació del servei de cribatge i caracterització de l'activitat antiviral de nous compostos fent èmfasi en el desenvolupament de compostos actius enfront de soques virals resistents a altres fàrmacs i la validació de noves

dianes terapèutiques basades en cofactors cel·lulars de la infecció viral.

### 4. La coinfecció com a model d'estudi de la relació virus-hoste

El paper de la immunologia de la mucosa i els factors genètics de l'hoste en la susceptibilitat del virus del papil·loma humà (VPH) són poc coneguts. La infecció preexistent pel VPH podria actuar com a cofactor de la transmissió i infecció pel VIH-1 a través de mecanismes cel·lulars i moleculars que genera un ambient propici per a la coinfecció. El grup proposa un estudi de l'expressió de cofactors de la infecció pel VIH modulats pels esdeveniments primerencs de la infecció o reactivació del VPH en models cel·lulars d'infecció i en pacients coinfectats amb diferents graus de malaltia. Els resultats del projecte fixen les bases per establir noves estratègies de tractament, profilaxi i prevenció de les infeccions virals de transmissió sexual.

## Principals fites 2017

Esperem donar continuïtat al treball que s'està desenvolupant i millorar no només el nombre sinó també la qualitat de les nostres publicacions. Un esforç significatiu s'ha realitzat en sol·licitar i obtenir fons competitiu per tal de millorar en quantitat i qualitat la producció científica del nostre grup i incrementar el personal associat al grup de Patogènesi del VIH. Aquest 2017 ha estat acceptat un nou projecte del Fondo de Investigación Sanitaria (FIS) per continuar el desenvolupament de SAMHD1 com a possible marcador terapèutic. A més, hem rebut finançament per a personal investigador de l'Pla Estratègic de Recerca i Innovació en Salut (PERIS, **Roger Badia**) i de l'Agència de Gestió d'Ajuts Universitaris i de Recerca (**Edurne Garcia-Vidal**). El grup compta actualment amb finançament extern provinent de 5 projectes. Tot el personal investigador rep finançament o és investigador principal d'un projecte.

Addicionalment, el **Dr. José Esté** continua sent expert de la Research Evaluation Agency (REA) de la Comissió Europea i és president de la Societat Internacional per a la Recerca Antiviral.

## Perspectives 2018

La recerca bàsica és i seguirà sent un pilar fonamental en la generació del coneixement necessari per descobrir noves i efectives estratègies de curació de la infecció pel VIH, la sida i altres malalties infeccioses. El nostre objectiu ara està encaminat a donar continuïtat a la línia de recerca sobre cofactors cel·lulars i factors de restricció del VIH, a fi d'establir els mecanismes d'acció i el seu possible paper en la formació del reservori viral en pacients. A més, els resultats preliminars del grup permeten establir possibles dianes terapèutiques per tal de limitar o reduir el reservori viral, induir immunitat enfront del VIH i coadjuvar en la possible eradicació del VIH. Basat en els resultats preliminars, el grup està convençut de poder aportar resultats i conclusions importants en la comprensió de la immunopatogènesi del VIH/sida i d'establir noves alternatives de teràpia i reconstitució immunitària.



# RETROVIROLOGIA I ESTUDIS CLÍNICS (GREC)

## Xarxes

- Grup reconegut SGR2014/211. Grup de Recerca Clínica i Bàsica a la SIDA
- Redes Temáticas de Investigación en SIDA (ISCI) RETIC RIS RD12/0017/0002)
- Membre de la American Society for Microbiology (JMP)
- Membre de la International AIDS Society i del Scientific Working Group on HIV Cure at IAS (JMP)
- Membre del Forum HIV Cure Project (JMP)
- Membre del Consortium for Functional Glycomics (CFG), USA (JMP)
- Membre de la Catalanian Society for Biology (Virology Group) (JMP)
- Membre de la Spanish Society for Virology (JMP)
- Membre de la Sociedad Española de Enfermedades Infecciosas y Microbiología Clínica (GeSIDA-SEIMC)

## Projectes concedits 2017

Allogeneic Stem Cell Transplantation in HIV-1 Infected Individuals.

Entitat financeradora: Foundation for AIDS research amfAR; (ARCHE program) Ref 109552-61-RGRL  
Març 2017 - febrer 2018  
Supervisor de la recerca: **Javier Martínez-Picado**

Convocatoria de becas y ayudas para la formación de doctores del programa nacional de formación de profesorado universitario 2015 (FPU15/03698).

Entitat financeradora: Ministerio de Educación, Cultura y Deporte  
Juny 2017 - abril 2020  
Supervisor de la recerca: **Javier Martínez-Picado**

Evaluation of mechanisms mediating anti-viral activity of PT compounds.

## Investigador principal

**Javier Martínez-Picado**  
[jmpicado@irsicaixa.es](mailto:jmpicado@irsicaixa.es)

El **Dr. Javier Martínez-Picado** és professor d'investigació ICREA a **IrsiCaixa** i professor associat de la Universitat de Vic-Universitat Central de Catalunya. Es va doctorar per la Universitat de Barcelona en Genòmica Bacteriana i el 1996 es traslladà al Massachusetts General Hospital de Boston com a investigador de la Harvard Medical School, on es va involucrar en la investigació de la sida. L'any 2000 va obtenir una plaça com a investigador biomèdic del Ministeri de Sanitat espanyol adscrit a l'Hospital Universitari Germans Trias i Pujol de Badalona, on va orientar la seva recerca cap als aspectes translacionals de la infecció pel VIH-1. El **Dr. Martínez-Picado** també és membre de diverses comissions científiques, acadèmiques i industrials, ha publicat més de 150 treballs a revistes internacionals (H-index: 45), ha presentat els seus resultats en diverses conferències (més de 160 comunicacions i 130 xerrades convidades) i ha dirigit 8 tesis doctorals (3 més en curs).



## Equip

Investigadora associada  
**Nuria Izquierdo-Useros**

Investigadora post-doctoral  
**Maria Salgado**

Investigadors pre-doctorals  
**Susana Benet**  
**Cristina Gálvez**  
**Sara Morón-López** (fins setembre 2017)  
**Daniel Pérez-Zsolt**  
**Maria Pino** (fins abril 2017)

Tècniques de laboratori  
**Silvia Bernal**  
**Itziar Erkizia**  
**M<sup>a</sup> Carmen Puertas**

Cohorts i Project management  
**Judith Dalmau**

Bioestadístic  
**Víctor Urrea**

Investigadors visitants  
**David Bejarano** (Univ. of Heidelberg, Alemanya), **Marie-Angélique De Scheerder** (Univ. of Ghent, Bèlgica), **Ángel Bayón** (estudiant màster, Univ. Barcelona)

## Presentació

El grup centra el seu interès en estudis translacionals de la infecció pel VIH-1 i en la cerca de noves estratègies terapèutiques contra el VIH/sida, a través de la combinació de recerca bàsica i aplicada. Amb aquest objectiu, el grup treballa en estreta col·laboració amb l'hospital de dia de VIH de l'Hospital Universitari Germans Trias i Pujol, que atén a més de 2.000 pacients amb aquesta infecció. Els seus programes de recerca se centren en quatre àrees prioritàries: 1) Cura del VIH; 2) Patogènesi del VIH mitjançada per cèl·lules dendrítiques; 3) Fenotips extrems de la infecció per VIH, i 4) Noves estratègies terapèutiques.

## Fites 2017

### 1. Cura del VIH-1

— Ampliació d'una cohort internacional de pacients VIH+ que han rebut un trasplantament al·logènic de cèl·lules mare com a tractament d'una malaltia hematològica greu (IciStem). Fins al moment, és l'única intervenció terapèutica que permet reduir de forma significativa el reservori viral.

— El nou inhibidor de la integració viral (dolutegravir) té una bona penetració en el tracte reproductor masculí, essent capaç d'inhibir la replicació viral amb una dinàmica similar a la que té en plasma sanguini, el que facilita l'eliminació del VIH d'aquest compartiment anatòmic potencialment considerat un reservori viral.

— Estudi de les noves immunoteràpies amb anticossos monoclonals bloquejants ( $\alpha$ -PD-1 i  $\alpha$ -PD-L1) amb pacients VIH+ amb malaltia oncològica per avaluar el seu efecte a nivell tumoral i viral.

— Avaluació de fàrmacs amb nous mecanismes d'acció antiviral en la seva capacitat per reduir el reservori viral.

— Valoració de l'efecte de les vacunes terapèutiques, amb o sense reactivadors de la latència viral, sobre la mida dels reservoris virals.

— Desenvolupament d'una nova teràpia gènica per a la deleció del receptor viral CCR5 mitjançant TALENs.

— Desenvolupament d'una nova tecnologia de nanopartícules dirigides a les cèl·lules mieloides per a induir la reactivació viral i promoure la resposta citotòxica.

2. Paper de les cèl·lules mieloides en la patogènesi viral

— Translació del coneixement adquirit

sobre el receptor Siglec-1 a altres patologies infeccioses, incloent ebola i tuberculosi.

— Caracterització de cèl·lules mieloides de cèrvix primàries que interaccionen amb el VIH-1 via Siglec-1.

— Generació d'anticossos monoclonals bloquejants per a inhibir el receptor Siglec-1

### 3. Fenotips extrems de la infecció pel VIH

— Estudi de pacients amb un control espontani de la replicació viral durant més de 10 anys sense tractament antiretroviral.

— Estudi dels factors implicats en el fenotip de virèmic no progressor, que emula l'hoste natural de la infecció amb SIV (Sooty mangabey), presentant una alta virèmia però sense patogènesi, tant en adults com en pacients pediàtrics.

— Caracterització de pacients en tractament antiretroviral amb un reservori extremadament baix.

— Estudi de la metilació del genoma complet en associació amb la infecció pel VIH i la progressió de la malaltia

## Perspectives de futur

Els programes del grup s'estan dirigint cap a noves estratègies de tractament i curació del VIH/sida.

En el conjunt de programes del grup, es pretén: 1) Quantificar la mida del reservori viral i analitzar el seu paper, mitjançant el desenvolupament d'eines de monitoratge virològic en sang i teixits de pacients en teràpia antiretroviral; 2) Explorar intervencions clíniques dirigides a la reducció dels reservoris virals i al control de la persistència viral; 3) Generar nous agents terapèutics per bloquejar la transmissió cèl·lula-cèl·lula del VIH-1 i ebola mitjançada per cèl·lules mieloides, específicament trencant la interacció entre els virus i siglec-1; 4) Construir nanopartícules que tinguin com a diana específica el siglec-1 expressat a les cèl·lules dendrítiques per lliurar fàrmacs, agents de reactivació de la latència i/o immunògens virals; 5) Continuar explorant el paper de la interacció virus-hoste en fenotips extrems d'infecció pel VIH-1; 6) Explorar les aplicacions terapèutiques dels factors implicats en el fenotip dels pacients "virèmics no progressors", que tenen un perfil similar a l'hoste natural, preservant el seu sistema immunitari tot i tenir alts nivells de virèmia; i 7) Entendre les bases cel·lulars de protecció contra la infecció pel VIH-1 en persones exposades però no infectades.

Entitat financeradora: POP TEST Oncology LLC  
Març 2017 - setembre 2017  
Supervisors de la recerca: **Javier Martínez-Picado, M<sup>a</sup> Carmen Puertas**

An Open-Label Study of the Safety, Pharmacokinetics, and Pharmacodynamics of ABX464 in HIV-1 Seronegative and Seropositive adult subjects.

Entitat financeradora: ABIVAX 2016 – 2019  
Supervisors de la recerca: Dr. Ross Cranston  
Altres entitats participants: Fundació Lluita contra la Sida  
Altres grups d'IrsiCaixa vinculats: Genòmica Microbiana, Virologia Tissular

## Premis i reconeixements

**Maria Salgado:** IAS/ANRS Dominique Dormont Prize de la International AIDS Society (juliol 2017)

# VARIABILITAT GENÈTICA I FENOTÍPICA DEL VIH I EL VHC

## Xarxes

- Redes Temáticas de Investigación en SIDA (ISCIH RETIC RIS RD12/0017/0002)  
- Grup reconegut SGR2014/92. Variabilitat genètica del VIH i del VHC

## Projectes concedits 2017

HCV genetic variability in acute hepatitis C infection in HIV-positive men who have sex with men in Western Europe.

Entitat financadora: The European AIDS Treatment Network (NEAT)  
Octubre 2017 - desembre 2018  
Entitats participants: IrsiCaixa, Fundació Lluita contra la Sida, Bonn University Hospital (Alemanya)  
Supervisor de la recerca: **M.A. Martínez**

## Treballs de Màster

Estudio del mecanismo responsable de la alteración de la replicación viral del VIH-1 causada por el cambio en el uso de codones del gen gag.

Autor: **Víctor Forteza Krättli**  
Tutors: **M. Nevot, M.A. Martínez**

Màster d'Immunologia Avançada (Universitat Autònoma de Barcelona - Universitat de Barcelona)

Data de finalització: setembre 2017

Qualificació: Excel·lent

## Investigador principal

### Miguel Ángel Martínez

[mmartinez@irsicaixa.es](mailto:mmartinez@irsicaixa.es)

Autor de 106 articles d'investigació publicats en revistes indexades al PubMed, la majoria d'elles en el camp del VIH, de 3 patents mundials i director de 9 tesis doctorals. Editor de la *Antimicrobial Agents and Chemotherapy* (American Society for Microbiology, ASM) i membre del consell editorial de la revista *Antiviral Research* (International Society for Antiviral Research, ISAR). Autor de 10 capítols de llibres i editor convidat del llibre *RNA Interference and Viruses, Current Innovations and Future Trends*, Caister Academic Press, Norfolk, UK, 2010. Durant 10 anys ha estat el president de la secció de Virologia de la Societat Catalana de Biologia (Membre de l'Institut d'Estudis Catalans, IEC). L'any 2006 va ser guardonat per la International AIDS Society (IAS) per ser l'autor més citat en ciència bàsica a la revista *AIDS*.

## Equip

Investigadores post-doctorals

**Sandra Franco**  
**Maria Nevot**

Investigadora pre-doctoral

**Ana Jordán**

## Presentació

L'objectiu principal del grup és entendre les bases moleculars de la variació i l'evolució del VIH i del VHC. Una millor comprensió de la dinàmica evolutiva d'aquests virus permetrà definir factors que contribueixen a l'evasió immunitària i a la persistència i l'emergència de variants resistents a nous antivirals. Així mateix, l'estudi de la variació viral pot contribuir al disseny de noves estratègies antivirals, tenint en compte l'elevada taxa de mutació del VIH i el VHC.

Una de les noves estratègies que el grup ha aplicat és l'ús d'una nova tecnologia (SAVE - Synthetic Attenuated Virus Engineering), que permet recodificar i sintetitzar parts del genoma viral, tot mantenint la seqüència en aminoàcids present al virus salvatge i aconseguint una atenuació de la virulència. Aquesta tècnica s'ha utilitzat amb èxit per generar virus vacunals atenuats de Poliovirus i de virus Influenza (Martinez et al, *Trends in Microbiology* 2016).

La deoptimització de diferents fragments dels gens gag i pol del VIH-1 ha permès generar variants de VIH-1 amb fenotips atenuats en cèl·lules MT4 i en cèl·lules mononuclears de sang perifèrica (PBMCs) obtinguda de donants sans (Martrus et al. *Retrovirology* 2013; Nevot et al. 2017).

L'estudi dels virus és pioner en aquest nou camp d'investigació de la recodificació genòmica sinònima. Aquesta, juntament amb la biologia sintètica, està donant lloc a noves aplicacions interessants en la biologia bàsica i el desenvolupament de noves teràpies. Malgrat els grans avenços en la recerca en el camp de la recodificació de genomes virals i l'atenuació, hi ha diverses preguntes que encara no s'han abordat. Una prioritat important seria esbrinar les bases del mecanisme pel qual les mutacions sinònimes afecten al fenotip del virus.

## Principals fites 2017 i perspectives de futur

En l'actualitat, el grup estudia l'estabilitat d'aquests virus atenuats, així com la possibilitat d'obtenir un nou virus atenuat mitjançant la deoptimització d'altres gens virals. S'han recodificat mitjançant la introducció de diferents parells de codons

les regions gag (1502 nucleòtids), pol (3011) i env (2069 nucleòtids) del VIH-1 (pNL4-3). Només s'han introduït substitucions sinònimes. Els segments recodificats tenen la mateixa seqüència d'aminoàcids que el virus de tipus salvatge, però diferents disposicions de parells de codons sinònims. Que aquests virus presentin un fenotip atenuat ha depès, d'una banda, de la presència de mutacions en certes regions del missatger de gag, pol i/o env que no admeten canvis de nucleòtid sinònims, ja sigui perquè estiguin afectant l'estructura secundària del RNA o pel seu efecte en la traducció del missatger corresponent, i d'una altra del contingut de parells de bases (per ex., presència de CpG i/o TPA).

Un aspecte important és la posada a punt d'un protocol per a la producció en cultiu de teixits (cèl·lules MT-4) de VIH-1 infecciosos a partir de la transfecció de fragments de DNA sintètics (produïts per síntesi química o per PCR) en absència de clons infecciosos del virus. Hem aconseguit la producció de virus infecciosos a partir d'un o diversos fragments de DNA (fins a 6 fragments s'han provat) que cobreixen el genoma complet del VIH-1. Resultats preliminars ens indiquen que l'estabilitat de les diferents variants virals està associada a la pèrdua de capacitat replicativa i, el que és més important, al nombre de mutacions introduïdes, la qual cosa determina l'estabilitat fenotípica dels virus que tenen reduïda la seva eficàcia biològica. La seqüenciació de clons individuals (quasi-espècie viral) mitjançant seqüenciació massiva ens ha donat informació de l'espai de seqüències explorat per les diferents variants virals.

Un aspecte inexplorat de l'arquitectura genètica del VIH-1 és la manera en què l'elecció en l'ús de codons sinònims influeix en la diversitat i en la capacitat evolutiva del virus. Encara s'ha de dilucidar si les seqüències del genoma del VIH-1 s'optimitzen no només en les seves seqüències d'aminoàcid sinó també en les de RNA viral o DNA proviral. D'aquesta manera, hem explorat si virus recodificats a la seva regió pol, amb un 13% de mutacions sinònimes que alteraven l'ús de parells de codons però no la capacitat replicativa del virus, eren capaços de desenvolupar resistència fenotípica i introducció de diferents parells de codons

d'una manera similar a com ho fan els virus de tipus salvatge. Els nostres resultats han demostrat que els virus recodificats en pol mostren un patró de resistència a inhibidors de la proteasa diferent als del virus WT (Nevot et al 2017, enviat a publicar). Aquests resultats confirmen que els virus recodificats en el seu ús de parells de codons ocupen un espai de seqüències diferent al del virus salvatge. És important assenyalar que encara que els virus recodificats mostraven un patró de resistències diferent, la seva resistència fenotípica era similar al virus salvatge, suggerint que el virus recodificat era a nivell mutacional igual de robust que el salvatge. Aquests resultats són els primers publicats en què s'estudia la capacitat evolutiva d'un enzim recodificat en el seu ús de codons sinònims.

També es important ressaltar que hem explorat l'impacte de l'ús de codons sinònims en la capacitat d'expressió de la proteïna viral Env i la capacitat de replicació del virus. Sis codons, AGG, GAG, CCT, ACT, CTC i GGG del gen env-HIV-1 van ser canviats sinònimament a CGT, GAA, CCG, ACG, TTA i GGA, respectivament, generant una nova proteïna Env. Els nostres resultats mostren que la capacitat de replicació del VIH-1 es veu afectada per l'ús del codó. ETambé indiquen que les mutacions a la regió de codificació 3 de Env poden generar letalitat. Experiments d'expressió *ex vivo* van demostrar que la traducció de la proteïna Env es va veure afectada. Els nostres resultats emfatitzen la rellevància de les substitucions sinònimes en la configuració del fenotip viral.

En el futur es pretén continuar i aprofundir en l'estudi de la tecnologia SAVE. A més, es vol estudiar el possible efecte del biaix en l'ús de parelles de codons en la traducció i en la capacitat evolutiva del VIH-1, així com l'estabilitat de les variants virals recodificades. Aquestes variants s'utilitzaran també com a eina per identificar elements d'ARN redundants funcionals a la seqüència codificant del VIH-1. A causa que la recodificació sinònima va dirigida a una funció elemental com és la traducció, la nostra hipòtesi és que el biaix en l'ús de codons, parells de codons o composició dinucleotídica pot tenir una aplicació general i servir per alterar el fenotip d'altres virus o organismes.



# VIROLOGIA I IMMUNOLOGIA CEL·LULAR (VIC)

## Xarxes

- Grup reconegut SGR2014/211- Grup de Recerca Clínica i Bàsica de la SIDA

- Redes Temáticas de Investigación en SIDA (ISCIlI RETIC RIS RD12/0017/0002). El grup participa activament en la Detecció i Caracterització d'Anticossos d'Espectre àmpliament neutralitzant en diferents grups de pacients del Programa de Vacunes i participa en els WP4 i WP5 del Programa d'Immunogenicitat.

-HIVphagy. El grup participa en el consorci PICS dedicat a l'estudi del paper de l'autofàgia en la infecció pel VIH.

- EUROMENE. El grup participa en aquesta COST Action finançada per H2020 (European Commission), dedicada a l'estudi de l'Encefalomièlitis Miàlgica o Síndrome de Fatiga Crònica (ME/CFS). El grup aporta el seu coneixement en els factors immunològics associats a aquesta malaltia.

## Projectes concedits 2017

**Desarrollo de una plataforma de vacunas contra VIH basada en partículas similares a virus (VLP) envueltas y de alta densidad antigénica.**

Entitat finançadora: Ministerio de Economía, Industria y Competitividad- ISCIlI Gener 2018 - desembre 2020 Supervisor de la recerca: **Julià Blanco**

Altres entitats participants: Fundació Institut d'Investigació Germans Trias i Pujol, Altres grups d'IrsiCaixa implicats: Immunitat Cel·lular i Genètica de l'Hoste

## Pharma-Factory.

Entitat finançadora: European Commission, H2020 Gener 2017 - octubre 2021 Supervisor de la recerca: Julian Ma (St George's Hospital Medical School, Londres), **Julià Blanco**

## Investigador principal

### Julià Blanco

[jblanco@irsicaixa.es](mailto:jblanco@irsicaixa.es)

El grup del **Dr. Blanco** ha estudiat àmpliament la proteïna de l'embolcall del VIH i el seu paper en la transmissió viral i la destrucció de cèl·lules CD4, desenvolupant eines per a l'anàlisi de la funció d'aquesta proteïna tant *in vitro* com *in vivo*. El coneixement generat des del punt de vista immunològic i virològic ha permès al grup desenvolupar diferents eines per a l'estudi de: (i) les alteracions immunològiques que induïx el VIH en els individus infectats (immunoactivació, immunosenescència, disfunció immunològica); (ii) la resposta d'anticossos contra l'embolcall del VIH i el desenvolupament de nous anticossos naturals i sintètics amb aplicació terapèutica; i (iii) vacunes basades en la proteïna d'embolcall presentades en forma de proteoliposomes o de VLPs. En aquest sentit, el **Dr. Blanco**, juntament amb el **Dr. Carrillo** i el **Dr. Clotet**, formen la direcció científica de la *spin-off* Albaluna Therapeutics, S.L., creada l'any 2016, i desenvolupen plataformes de vacunes basades en VIH que poden tenir aplicacions terapèutiques més enllà de la infecció pel VIH.



## Equip

Investigador associat  
**Jorge Carrillo**

Investigadors post-doctorals  
**Carmen Aguilar**  
**Luis M. Molinos**  
**M<sup>a</sup> Luisa Rodríguez**

Investigadors pre-doctorals  
**Montserrat Jiménez**  
**Lucía Pastor**  
**Ferran Tarrés**

Tècnica de laboratori  
**Silvia Marfil**

Bioestadística  
**Víctor Urrea**

Investigadora visitant  
**Santa Rasa** (Rigas Stradina Universitate, Augusta Kirhensteina Mikrobiologijas un virusologijas Instituts- Letònia)

## Equip d'Albaluna Therapeutics

Investigadors post-doctorals  
**Ester Aparicio**  
**Francesc Cunyat**  
**Cristina Lorca**

## Presentació

La tasca del grup de recerca té com a punt de partida l'estudi de la proteïna d'embolcall del VIH. Aquesta proteïna és l'única proteïna viral exposada a l'exterior de la partícula del VIH i és per tant:

- el factor viral que determina la disseminació viral i la proteïna diana de la resposta humoral neutralitzant.
- el principal determinant de la destrucció de cèl·lules CD4 i el conseqüent estat d'inflamació crònica en individus infectats pel VIH.

Aquests dos aspectes de l'embolcall viral determinen l'activitat del grup durant els últims anys. En primer lloc, el grup s'ha dedicat a l'estudi de la resposta humoral contra l'embolcall viral, desenvolupant nous assajos per identificar respostes protectores i no protectores i optimitzant tecnologies per a l'aïllament d'anticossos naturals humans, el disseny d'anticossos sintètics i llur producció amb l'objectiu d'aplicar-los en teràpia. A més s'han desenvolupat dues plataformes de VLP i proteoliposomes per a la producció de vacunes contra el VIH destinades a la generació d'anticossos protectors.

La destrucció de cèl·lules CD4, la inflamació crònica i l'envelliment del sistema immunitari (*inflamm-aging*) s'han adreçat mitjançant l'anàlisi de diferents cohorts de pacients infectats pel VIH, en els quals s'ha realitzat una àmplia caracterització de la funció de l'embolcall viral i dels mecanismes de producció i destrucció cel·lular (producció tímica, activació, immunosenescència i mecanismes de mort cel·lular com l'apoptosi i l'autofàgia). El grup també ha desenvolupat noves eines d'anàlisi d'aquestes dades (*software* OurFlow).

L'objectiu final d'ambdues línies és el desenvolupament d'aproximacions vacunals que permetin una protecció de la infecció pel VIH i el desenvolupament d'estratègies terapèutiques (basades en anticossos o en moduladors de l'*inflamm-aging*) per individus infectats pel VIH que contribueixin a la cura funcional i/o a l'eradicació del VIH.

## Principals fites 2017 i perspectives de futur

### Desenvolupament de vacunes

Patent VLP: Durant el 2017 s'ha registrat (patent EP1638234.4) la invenció de noves Virus-like particles (VLP) per al desenvolupament de vacunes. Aquestes VLP, basades en la fusió d'immunogens a la proteïna viral Gag, ofereixen una excel·lent plataforma per al desenvolupament de noves vacunes contra el VIH i altres patògens. La nova patent recull potencials aplicacions en diferents malalties infeccioses (virals o bacterianes) i en oncologia. El desenvolupament d'aquestes aplicacions compta amb la incorporació de la investigadora post-doctoral **Carmen Aguilar**.

### Caracterització d'anticossos

La tasca d'identificació de nous anticossos està dirigida pel **Dr. Jorge Carrillo**. Aquests anticossos s'han aïllat d'individus VIH+. La caracterització d'aquests anticossos ja està en marxa i s'han establert col·laboracions amb altres institucions (BSC) per poder desenvolupar el projecte amb condicions tècniques òptimes.

El desenvolupament d'anticossos recombinants continua en el marc de la *spin-off* Albaluna Therapeutics, S.L, l'activitat de la qual continua en la seva fase de *discovery*.

### Dany immunològic en individus VIH

Durant l'any 2017 s'ha treballat en la optimització del *software* OURFLOW (projecte DTS15/00185), una eina clau per a l'anàlisi ràpida de dades immunològiques complexes (citometria de flux multicolor) en la qual participa activament **Víctor Urrea**. Aquest *software* ha permès respondre preguntes clau com la relació del sistema immunitari amb la microbiota intestinal (un projecte en col·laboració amb el grup de Genòmica Microbiana), o els esdeveniments inicials de la infecció pel VIH que s'analitzen en l'estudi GAMA. A més, ha facilitat la participació del grup en diferents estudis clínics (INDOOR, RALATOR, cohort >60).

Altres entitats participants:  
Albaluna Therapeutics, SL

## Tesis

*Identification of immune biomarkers for use in early HIV detection and monitoring in Sub-Saharan Africa.*

Nom del doctorand: **Lucía Pastor**  
Data de lectura: 11 octubre 2017  
Universitat de Barcelona, departament de Salut Internacional  
Directors de tesi: **Julià Blanco** i Denise Nanche  
Qualificació: Excel·lent amb Menció Internacional

*Caracterització funcional de limfòcits T en individus VIH+ amb pobra recuperació immunològica. Estudi dels mecanismes implicats en la resposta immunodiscordant al tractament antiretroviral.*  
Nom del doctorand: **Elisabet Gómez**

Data de lectura: 29 juny 2017  
Universitat Autònoma de Barcelona, departament de Biologia Cel·lular, de Fisiologia i d'Immunologia  
Directors de tesi: **Julià Blanco** i **Cecilia Cabrera**  
Qualificació: Excel·lent *cum laude*

## Treballs de final de màster

*Caracterización de la respuesta humoral en controladores y no controladores de la infección por HIV-1.*

Autor: **Edwards Pradenas**  
Tutor: **Julià Blanco**  
Màster Universitari d'Immunologia Avançada  
Universitat, Universitat de Barcelona- Universitat Autònoma de Barcelona  
Qualificació: Excel·lent

# VIROLOGIA TISSULAR (VITI)

## Xarxes

- Redes Temáticas de Investigación en SIDA (ISCIII RETIC RIS RD12/0017/0002)  
- Grup reconegut SGR2014/211 - Grup de Recerca Clínica i Bàsica de la SIDA

## Projectes concedits 2017

**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-guérin (BCG).**

Entitat finançadora: Archivel Farma, SL  
2017 - 2020

Supervisora de la recerca:  
**Cecilia Cabrera**

**An Open-Label Study of the Safety, Pharmacokinetics, and Pharmacodynamics of ABX464 in HIV-1 Seronegative and Seropositive adult subjects.**

Entitat finançadora: ABIVAX  
2017 - 2018

Supervisora de la recerca:  
**Cecilia Cabrera**

## Tesis

**Caracterització funcional de limfòcits T en individus VIH+ amb pobra recuperació immunològica. Estudi dels mecanismes implicats en la resposta immunodiscordant al tractament antiretroviral.**

Nom del doctorand: **Elisabet Gómez**

Data de lectura: 29 juny 2017  
Universitat Autònoma de Barcelona, departament de Biologia Cel·lular, de Fisiologia i d'Immunologia

Directors de tesi: **Julià Blanco** i **Cecilia Cabrera**

Qualificació: Excel·lent *cum laude*

## Investigadora principal

### Cecilia Cabrera

[ccabrera@irsicaixa.es](mailto:ccabrera@irsicaixa.es)

**Cecilia Cabrera** es va llicenciar en Ciències Biològiques per la Universitat de Barcelona l'any 1994. L'any 2001 es va doctorar en Ciències Biològiques per la Universitat Autònoma de Barcelona. Després d'un període d'estudis post-doctorals a **IrsiCaixa**, l'any 2005 va obtenir una plaça d'investigadora biomèdica (contracte Miguel Servet, ISCIII) adscrita a l'Hospital Universitari Germans Trias i Pujol, on actualment és investigadora establitzada des de l'any 2010. La seva recerca, encara que inicialment es va centrar en avaluar les etapes inicials del cicle de replicació viral, actualment està orientada a avaluar els efectes patogènics que el virus provoca en el teixit limfoide de les persones infectades. La **Dra. Cabrera**, en col·laboració amb el Departament d'Urologia de l'Hospital Universitari Germans Trias i Pujol, ha ampliat el seu camp d'investigació al càncer de bufeta superficial, on tracta

d'avaluar el paper del sistema immunitari en la resposta al tractament. Ha publicat més de 40 treballs en revistes científiques internacionals, participant en diversos congressos d'àmbit nacional e internacional. Ha obtingut finançament públic i privat durant tots aquests anys i col·labora tant amb grups nacionals com internacionals. A nivell d'activitat docent, col·labora amb la Universitat Autònoma de Barcelona com a professora del Grau de Microbiologia, ha dirigit una tesi doctoral i ha estat codirectora de dos més.

## Equip

### Investigadors pre-doctorals

**Elisabet Gómez**  
**Sònia Pedreño**  
**Roberto Martínez**

### Tècnica de laboratori

**Elisabet García**



## Presentació

El grup centra la seva investigació en tres línies principals:

### Patogènesi del VIH en teixit limfoide

La infecció pel VIH pot considerar-se com una malaltia associada a les mucoses, amb un procés de patogènesi que podem dividir en dues fases: (I) fase d'infecció aguda, associada a una pèrdua massiva de cèl·lules T CD4+ residents en mucoses, especialment en GALT (Teixit limfoide associat a intestí) i (II) una fase crònica responsable de la destrucció gradual de limfòcits T CD4 de sang perifèrica i caracteritzada per una elevada activació immunològica i producció massiva de citocines pro-inflamatòries.

Els mecanismes de destrucció de limfòcits T CD4 i les causes d'una incompleta recuperació immunològica en GALT, malgrat el tractament antiretroviral (a diferència del que s'observa en sang perifèrica) és un tema actual de debat. Aquest comportament diferencial entre ambdós compartiments (teixit i sang) ha posat de manifest la importància d'avaluar en teixit limfoide tant l'efecte del virus com el de la teràpia antiretroviral, ja que és precisament en aquest teixit on s'estableix la infecció viral latent (reservori viral), i per tant és un camp d'estudi indispensable per assolir l'eradicació total del virus. Per això, el grup de Virologia Tissular avalua l'efecte patogènic viral (VIH i SIV) i el dels fàrmacs antiretrovirals en teixit d'individus VIH+ amb diferents nivells de control viral i/o immunològic, així com utilitzant models *ex vivo* de teixit de donants sans.

### Avaluació funcional del sistema immunitari d'individus amb una pobra recuperació immunològica

La destrucció massiva en el GALT és una de les possibles causes de la pobra recuperació immunitària després del tractament antiretroviral que s'observa en un 15-30% de les persones infectades pel VIH. Aquestes persones, denominades immunodiscordants, presenten una maduració del compartiment cel·lular T alterada, una major inflamació i immunosenescència que finalment resulta en una major morbiditat i mortalitat. El grup, havent col·laborat en la caracterització immunofenotípica dels

individus immunodiscordants, se centra ara en la caracterització funcional del sistema immunitari d'aquests individus i en el paper que la coinfecció amb el citomegalovirus pot tenir en la seva pobra recuperació immunològica, així com en la seva pobra resposta clínica.

### Càncer de bufeta urinària

El càncer de bufeta és un dels càncers amb major prevalença al món. Aproximadament un 80% dels pacients presenten el denominat càncer de bufeta superficial, confinat a la mucosa. El tractament estàndard d'aquest càncer és l'administració intravesical de BCG (micobacteri *Mycobacterium bovis*) i, encara que el seu mecanisme d'acció no és del tot conegut, es pensa que la seva eficàcia es basa en l'activació del sistema immunitari i en la seva capacitat d'atraure cèl·lules immunitàries a la paret de la bufeta. El BCG evita l'aparició de nous tumors però, malgrat la seva eficàcia, molts pacients no responen i malauradament no es disposa de cap tractament alternatiu. En aquest camp el nostre grup treballa en el desenvolupament de noves estratègies terapèutiques per millorar el tractament actual, així com en la recerca de biomarcadors que permetin predir la resposta als tractaments.

### Principals fites 2017 i perspectives de futur

Durant l'any 2017, els resultats obtinguts en les diferents línies de treball han estat:

#### Patogènesi del VIH en teixit limfoide

— Determinació de l'autofàgia en cèl·lules d'amígdala mitjançant diferents tècniques. Això ens ha permès avaluar els canvis que es donen en el procés d'autofàgia després de la infecció pel VIH.

— Demostració que en el teixit limfoide la mort cel·lular és un procés complex que implica tant mort no inflamatòria, deguda a apoptosi i a autofàgia, com mort de caràcter inflamatori o piroptosis.

— Descripció de l'efecte de la inhibició de la mort cel·lular en la patogènesi del VIH. L'avaluació dels efectes que diferents fàrmacs moduladors de l'autofàgia, l'apoptosis o la piroptosis tenen en el procés d'infecció ens permetrà determinar si aquests processos poden esdevenir noves dianes terapèutiques.

#### Individus immunodiscordants

— Determinació de l'efecte de la resposta immunitària humoral contra CMV en la recuperació immunitària. Els individus immunodiscordants presenten uns nivells més alts d'anticossos IgG contra CMV en plasma que els individus que tenen una recuperació immunitària adequada. Aquest increment en els nivells d'IgG hem observat que són el resultat d'un major nombre de reactivacions de CMV, la qual cosa suggereix que la coinfecció amb CMV és un cofactor important en l'elevada mortalitat/morbiditat d'aquests pacients.

— Determinació de la funcionalitat del sistema immunitari cel·lular i caracterització de la resposta cel·lular específica. Tot i tenir un compartiment T fenotípicament molt alterat, els individus immunodiscordants tenen conservades les respostes policlonals i VIH-específiques. Per contra, les respostes específiques contra CMV van ser molt més elevades en aquests pacients en comparació amb individus immunoconcordants o amb individus VIH-negatius, la qual cosa reforça la idea del paper significatiu que la coinfecció amb CMV està jugant a la no adequada recuperació immunitària d'aquests individus.

— Determinació del paper del procés d'autofàgia en la recuperació immunitària. La resposta autofàgica de les cèl·lules T està disminuïda en individus immunodiscordants. La caracterització del procés d'autofàgia en altres cohorts de pacients serà important per poder entendre el paper que aquest procés té en la recuperació immunitària dels individus infectats pel VIH.

#### Càncer de bufeta

— Estratègies terapèutiques per la millora del tractament amb BCG. S'ha iniciat un estudi clínic Fase I per estudiar la possibilitat d'enfortir el sistema immunitari dels individus amb càncer de bufeta superficial abans de rebre el tractament intravesical amb BCG que permeti assolir una millora en l'eficàcia clínica.

— Estudi de biomarcadors de resposta al tractament. Establiment d'una cohort d'individus amb càncer de bufeta superficial per poder estudiar possibles biomarcadors de resposta al tractament en sang, orina i teixit.



## GESTIÓ DE LA RECERCA



# SERVEIS CIENTIFICOTÈCNICS

## Servei de processament i conservació de mostres

El Laboratori de Retrovirologia d'IrsiCaixa va començar a funcionar l'any 1993, processant i conservant mostres biològiques de pacients infectats pel VIH per poder-les emprar en els projectes de recerca de la fundació.

Al llarg de tots aquests anys, el laboratori ha processat i conservat mostres per a nombrosos projectes i assajos clínics, impulsats tant per IrsiCaixa com per altres promotors externs nacionals i internacionals. Aquesta activitat, doncs, s'ha acabat establint com a una plataforma que pretén oferir servei a la comunitat científica en l'àmbit de la recerca amb mostres humanes.

Actualment el servei de mostres processa i emmagatzema rutinàriament mostres de 33 estudis actius, i gestiona el manteniment d'una gran col·lecció de mostres (inscrites en el Registre Nacional de Biobancs amb el núm. C.0000814) destinades a la recerca de la infecció pel VIH i altres malalties infeccioses.

## Servei de Seqüenciació

La tècnica de genotipat del VIH per a la determinació de resistències als antiretrovirals està present a IrsiCaixa des de la seva posada en marxa. Inicialment era una tècnica experimental, que només

s'aplicava a pacients inclosos en assajos clínics. Ben aviat, però, es va veure que resultava una tècnica molt útil per optimitzar els tractaments antiretrovirals. En aquest context va sorgir la necessitat de crear el Servei de Seqüenciació, amb la finalitat que tots els pacients poguessin accedir a aquesta prova.

Així és com l'any 1999 va començar a funcionar el Servei de Seqüenciació com a servei assistencial, obert a rebre mostres tant de l'Hospital Universitari Germans Trias com d'altres centres públics i privats. A més de desenvolupar la tasca assistencial, el servei també participa en projectes de recerca i assajos clínics, en col·laboració amb altres grups i empreses farmacèutiques.

En l'actualitat, amb la col·laboració de l'IGTP, el servei està implementant l'ús de tecnologies de nova generació (Next-Generation Sequencing). Aquesta tecnologia més sensible permet identificar les possibles resistències de baix nivell a fàrmacs i per tant poden tenir un paper important en l'èxit dels tractaments antiretrovirals.

Per poder garantir la qualitat dels resultats, el servei se sotmet regularment a controls de qualitat externs (QCMD ENVA HIV-1 Drug Resistance Genotyping proficiency programme).



Coordinadora  
**Lidia Ruíz**

Servei de Processament  
i Conservació de mostres

**Eulàlia Grau**  
**Rafi Ayen**  
**Lucía Gómez**

Servei de Seqüenciació

**Teresa Puig**  
**Cristina Ramírez**

Auxiliar de suport  
**Susana Esteban**



TIPUS DE MOSTRES QUE ES CONSERVEN

**30.894**  
cèl·lules

**61.937**  
plasma

**10.728**  
sèrum

**24.541**  
altres

TOTAL: 128.100

**876** MOSTRES ANALITZADES

**557**  
centres públics

**319**  
centres privats

# OFICINA DE GESTIÓ DE LA RECERCA I LA INNOVACIÓ



L'Oficina de Gestió de la Recerca i la Innovació (RIMO, per Research and Innovation Management Office) afavoreix la transversalitat dels procediments i eines desenvolupades per al suport i gestió dels projectes dels diferents grups de recerca d'IrsiCaixa, així com també del Living Lab, mantenint l'adaptabilitat a les necessitats específiques que tingui cadascun.

RIMO col·labora estretament i de forma continuada amb totes les unitats de la institució per tal d'identificar necessitats emergents, donar suport a les àrees de gestió que correspongui, optimitzar mecanismes i eines i maximitzar sinergies.

Enguany s'han renovat els esforços per accedir a finançament a través de la participació en projectes finançats per les principals agències públiques internacionals, tant a Europa com als Estats Units, així com també a través de beques per a investigadors que permetin complementar els recursos existents. L'accés a formació específica i l'acompanyament dels consultors experts amb qui tenim aliances de llarg recorregut han de permetre millorar el servei de suport i gestió que oferim en aquests fronts, i s'han materialitzat ja en l'accés a un programa de finançament de l'NIH durant l'últim trimestre de 2017.

Responsable  
**Mireia Manent**

Equip  
**Judith Dalmau**  
**Chiara Mancuso**

## PATENTS

### Publicades

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

Inventors: **Jorge Carrillo, Bonaventura Clotet, Julià Blanco**

Nº patent: WO 2017085563 A1

Data de publicació: 26/05/2017

Entitat: **IrsiCaixa**

Empreses d'explotació: AlbaJuna Therapeutics, S.L.

### Registrades

Títol: [Virus Like Particles with high density coating for the production of neutralizing antibodies.](#)

Inventors: **Luis Molinos, Jorge Carrillo, Julià Blanco**

Número de sol·licitud: EP1638234.4

Entitats sol·licitants: **IrsiCaixa**

Títol: [Fc-fusion protein derivatives with high dual HIV antiviral and immunomodulatory activity.](#)

Inventors: **Jorge Carrillo, Bonaventura Clotet, Julià Blanco**

Número de sol·licitud: 62504411 (P1607ES-US)

Entitats sol·licitants: AlbaJuna Therapeutics, S.L.

### Concedides

Títol: [Methods for Identifying HIV Neutralizing Antibodies.](#)

Inventors: **Jorge Carrillo, Julià Blanco**

Nº patent: EP2893349

Data d'entrega: 14/07/2017

Entitat: **IrsiCaixa**

# LIVING LAB DE SALUT

Durant el 2017 el Living Lab de Salut d'IrsiCaixa ha continuat les seves tasques centrades en promoure un millor impacte social de la recerca en salut fomentant una R&I més obertes i inclusives, seguint les noves tendències que venen definides per la CE sota el paraigua de l'anomenada Recerca i Innovació Responsables (RRI, de les seves sigles en anglès), i de la Open Innovation i la Open Science. Els projectes que el Living Lab desenvolupa es poden categoritzar en tres tipologies:

- processos participatius que promouen la implicació dels diferents actors socials en la recerca i la governança mitjançant metodologies d'anticipació i co-creació.
- programes educatius enfocats a reduir el distanciament entre recerca i educació.
- formació i assessorament en RRI per a investigadors, metges, pacients i altres actors socials.



Responsible  
**Rosina Malagrida**

Educació  
**Josep Carreras**

Comunicació científica i institucional  
**Júlia Bestard**

## PROJECTES 2017

El Living Lab ha continuat treballant en els projectes nacionals i europeus que venia desenvolupant, i ha començat a treballar en tres nous projectes europeus (CRISH, InSPIRES i Fit4Food):

— **EnRRICH** (Enhancing RRI through Curricula in Higher Education), projecte finançat per la CE per promoure formació en RRI en l'educació superior i crear un Science Shop que faciliti la recerca participativa així com la col·laboració d'estudiants de màster perquè puguin donar resposta a necessitats no cobertes dins la comunitat científica.

— **InSPIRES** (Ingenious Science Shops to Promote Participatory Innovation, Research and Equity in Science), projecte finançat per la CE per crear espais de co-creació entre diferents actors socials, incloent estudiants i professorat universitaris, juntament amb científics, entitats de la societat

civil, indústria i gestors de polítiques públiques, per fer evolucionar el concepte de Science Shops sota el nou paraigua de l'RRI.

— **CRISH** (Co-creating Innovative Solutions for Health), projecte finançat per EIT Health, CE, per facilitar formació en RRI i co-creació a diferents ciutats Europees.

— **Fit4Food** (Fostering Integration and Transformation for Food 2030) projecte finançat per la CE per transformar el sistema d'R+D+I en alimentació mitjançant la implementació d'un programa d'RRI a nivell de sistema.

— **Xplore Health**, projecte desenvolupat en coordinació amb l'Obra Social "la Caixa" i amb el suport de la Fundació Amgen, per disminuir el distanciament entre la recerca en salut i l'educació de secundària i formar futurs ciutadans en competències per l'RRI.

## XPLORE HEALTH

137.586

visites al web

13.751

fans a Facebook

2.800

seguidors a Twitter

nou mòdul

educatiu sobre vacunació

## LÍNIES D'ACTUACIÓ 2017

— **Co-ResponsaVIHlitat**. Projecte que compta amb la participació de més de 680 actors socials per desenvolupar mitjançant metodologies de participació col·laborativa una Agenda d'R+D+I en Prevenció del VIH i altres ITSs.

### CO-RESPONSAVIHLITAT

10

centres de recerca, universitats i entitats de salut pública participants al web

6

entitats de la societat civil participants

680

participants

400

assistents al congrés a CosmoCaixa

— **Formació en RRI i co-creació per a professionals**. El Living Lab ha ofert formació principalment adreçada a investigadors, personal assistencial, gestors de polítiques públiques i pacients de diverses universitats i centres de recerca d'arreu d'Europa. Ha ofert sessions de formació a mida, així com en el marc de cursos de doctorat, màsters i graus. També participa en congressos, tallers i seminaris a nivell nacional i internacional.

### FORMACIÓ EN RRI PER A PROFESSIONALS

1.197

participants als cursos i conferències de RRI per a professionals

— **Formació en RRI per a educació secundària**. El Living Lab ha desenvolupat nous recursos educatius entorn de la temàtica de la vacunació, i ha impartit cursos presencials i *online* per a professorat. També ha coordinat la participació de secundària al Co-ResponsaVIHlitat.

— **Programa de divulgació del VIH/sida**. **IrsiCaixa** continua oferint sessions de reflexió i divulgació entorn de la prevenció del VIH a diferents CaixaForums i al CosmoCaixa Barcelona. Aquestes sessions es complementen amb el LaboCosmoCaixa, activitat que organitza l'Obra Social "la Caixa" amb la col·laboració d'IrsiCaixa, amb la que es convidava als joves a fer recerca amb un candidat a vacuna desenvolupat des de la nostra institució. Enguany s'ha celebrat la setena edició d'aquest programa.

### IRSI CAIXA DIVULGACIÓ

1.694

participants a les jornades de divulgació de VIH/sida

5.641

visites al web

Així mateix, el Lab també coordina la comunicació institucional d'IrsiCaixa (vegeu següent secció).



Des de Comunicació d'IrsiCaixa es treballa per donar visibilitat a la recerca que es porta a terme als nostres laboratoris. Aquest 2017 s'han aconseguit 376 impactes en mitjans de TV, ràdio i premsa escrita de tot l'Estat espanyol, molt per sobre dels 228 de 2016 i els 260 de 2015. Aquest increment s'ha degut principalment a l'èxit de la campanya de premsa de l'assaig clínic BCN 02-Romi, realitzada al febrer arran dels resultats preliminars d'un assaig de vacuna terapèutica contra el VIH coordinat per IrsiCaixa i realitzat en col·laboració amb altres institucions. Per a la difusió es va a portar a terme una completa campanya que va incloure una roda de premsa, celebrada al Palau Macaya.



A això s'ha de sumar l'èxit de la campanya *Imprescindibles* llançada al setembre per l'Obra Social "la Caixa" i que va comptar entre els seus protagonistes amb el director d'IrsiCaixa, **Bonaventura Clotet**, així com el premi Dominique Dormont atorgat a la investigadora **María Salgado** durant el congrés mundial de la International AIDS Society, celebrat al juliol a París.



En total, durant 2017 s'han enviat 7 notes de premsa, a les quals s'han d'afegir altres 5 notícies i 5 post del Blog365 que s'han difós a través del web i les xarxes socials institucionals.

IrsiCaixa ha incrementat aquest any la seva presència a les xarxes socials, amb la

creació de la pàgina corporativa a LinkedIn i del canal de YouTube. A Twitter hem mantingut el ritme d'increment sostingut dels últims anys, passant de 2.796 a 3.500 seguidors en els últims 12 mesos.

376



impactes en premsa escrita, ràdio i TV

33,20%



increment de les visites al web d'IrsiCaixa

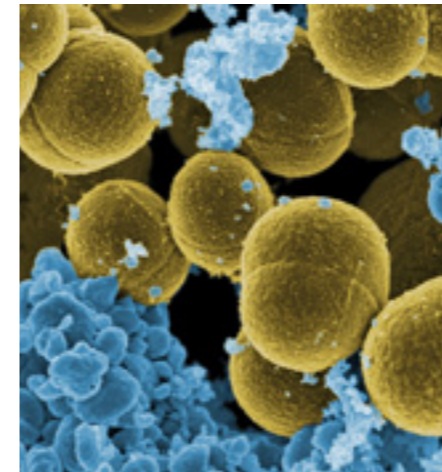
L'any ha servit també per acabar d'enllestir el nou web institucional, presentat a finals de 2016. S'han ajustat alguns aspectes per tal d'optimitzar el seu funcionament i millorar l'experiència de l'usuari. Les estadístiques avalen el nou portal web: el 2017 s'han iniciat un 33,20% més de sessions que al 2016 (33.579 i 25.210, respectivament) i han entrat al web un 36,55% més d'usuaris que l'any anterior (22.054 i 16.151, respectivament).

Per finalitzar l'any, l'1 de desembre, coincidint amb el Dia Mundial contra la Sida, es va llançar el nou newsletter d'IrsiCaixa. Una plataforma en 3 idiomes amb la qual pretenem diversificar els nostres canals per tal d'arribar a la major quantitat de públic possible.



## SEAT

Durant 2017, IrsiCaixa ha iniciat una col·laboració estratègica amb SEAT per estudiar l'impacte de la dieta i els hàbits de salut en el microbioma intestinal i com, al seu torn, aquest influeix en la resposta a una intervenció per a millorar aquests hàbits. Aquesta recerca, que es realitza en col·laboració amb el Centre d'Atenció i Rehabilitació Sanitària (CARS) de SEAT, la Fundació Lluita contra la SIDA i l'Hospital Clínic, aportarà informació essencial per dissenyar noves estratègies per millorar la salut dels treballadors i la població general.



NIAID/RML

## FUNDACIÓ GLÒRIA SOLER

La **Fundació Glòria Soler** és una entitat privada sense ànim de lucre, creada el 2015 per iniciativa de Josep Suñol i Glòria Soler i Elías. Aquesta entitat té per objectiu impulsar programes solidaris, innovadors i de gran impacte social en els àmbits científic, social i humanístic, en col·laboració amb entitats de reconegut prestigi i trajectòria, tot aportant recursos materials i humans.

El fonament de treball de la **Fundació Glòria Soler** es basa en assumir un compromís de col·laboració, tot establint línies d'actuació que impliquin un veritable diàleg, mirant el futur amb el propòsit de construir experiències pioneres en els camps de

la salut, la investigació científica i les humanitats.

L'any 2016, la **Fundació Glòria Soler** va signar un conveni amb IrsiCaixa per al desenvolupament d'un projecte dirigit a la comprensió de la relació entre el microbioma intestinal i el VIH, i que ha donat lloc a descobriments rellevants. Gràcies a aquesta aportació, el grup de Genòmica Microbiana d'IrsiCaixa ha demostrat mitjançant l'aplicació de tècniques de seqüenciament massiva (*shotgun*) que existeix una correlació entre la progressió de la deficiència immune associada al virus i la reducció de la riquesa gènica i funcional microbiana intestinal. La pèrdua de riquesa gènica microbiana està a la vegada caracteritzada per una reducció d'organismes productors de metà i un increment de gens implicats en la detoxificació de reactius tòxics endògens derivats de l'oxigen (ROS) i el nitrogen (RNS).

La presentació d'aquests resultats a congressos internacionals ha suposat l'inici de col·laboracions amb grups amb una llarga trajectòria i notable experiència en aquest àmbit. Per exemple, l'estimació i l'anàlisi del contingut d'àcids grassos de cadena curta (acetat, butirat, propionat, valerat, isobutirat i isovalèric) a les mostres fecals es va realitzar en col·laboració amb el grup de la Nichole R. Klatt, investigadora principal del Center for Innate Immunity and Immune Disease, a la Universitat de Washington.

Els resultats obtinguts conjuntament van evidenciar que els individus amb una menor riquesa gènica bacteriana mostraven nivells més elevats de butirat, un metabòlit essencial per al creixement de les cèl·lules que formen l'epiteli intestinal.

L'anàlisi del metaboloma fecal a gran escala s'ha portat a terme en col·laboració amb la Universitat Rovira i Virgili (Tarragona). Mitjançant la combinació de la cromatografia de gas i l'espectrometria de masses s'ha caracteritzat el perfil metabòlic de les 156 mostres fecals incloses al projecte. Actualment s'han identificat al voltant

de 300 metabòlits d'origen microbià per mostra. Aquests resultats s'estan analitzant al temps que adquirim els coneixements necessaris per a una correcta interpretació.

De forma paral·lela, s'ha iniciat l'estudi longitudinal de la flora microbiana intestinal a l'assaig clínic de la vacuna terapèutica contra el VIH-1, dirigit pel grup del **Christian Brander**, a IrsiCaixa. Disposem d'un total de 85 mostres fecals proporcionades per 12 individus que han participat a l'assaig BCN02-ROMI, i que també va comptar amb el finançament de la **Fundació Glòria Soler**. Aviat s'iniciarà l'anàlisi de les corresponents dades de seqüenciament amb l'objectiu d'identificar els canvis microbians que es donen a l'intestí d'aquests pacients al llarg de l'activació de la resposta immune durant les diferents etapes de l'assaig clínic per a l'eradicació del VIH-1.

Finalment hem iniciat una col·laboració amb el doctor Jason M. Brenchley, líder del grup de malalties parasitàries al National Institute of Health (NIH, USA) i referent mundial en el camp del microbioma i el VIH. L'objectiu d'aquest projecte és caracteritzar la microbiota fecal de macacos abans i després de ser exposats a la infecció per SIV (de l'anglès, simian immunodeficiency virus). El SIV, que està emparentat amb el VIH dels humans, és el causant de la sida en simis. Aquestes mostres seran seqüenciades durant el primer trimestre de 2018 mitjançant *shotgun*.




# FORMACIÓ

**IrsiCaixa** està compromesa, des dels seus inicis, amb la promoció de noves vocacions, la formació de joves investigadors i la construcció de carreres investigadores d'èxit al voltant de la recerca biomèdica. Aquests objectius es desenvolupen a través de:

- Acollida d'estudiants de grau/màster en pràctiques.
- Acollida d'estudiants per a la realització del Treball final de Grau o de Màster.
- Formació d'estudiants pre-doctorals
- Formació d'investigadors post-doctorals.
- Activitats de formació contínua per al personal d'**IrsiCaixa**.
- Estades d'investigadors visitants. La fundació acull investigadors en formació interessats a aprendre dels grups de recerca d'**IrsiCaixa**.

## PERSONAL EN FORMACIÓ

**8**  estudiants de Grau/Màster

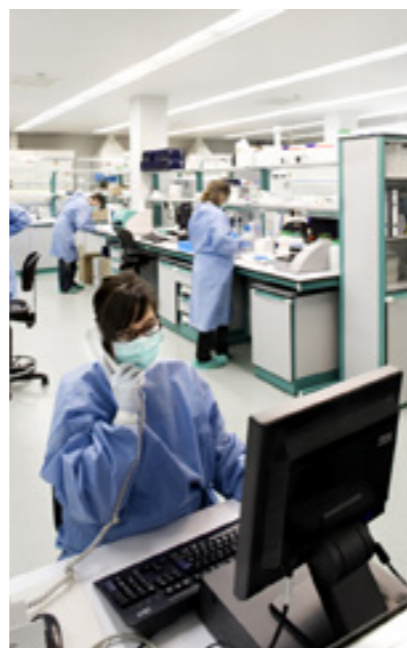
**18**  investigadors pre-doctorals

**17**  investigadors post-doctorals

## REUNIONS DE FORMACIÓ

**11**  reunions resultats de recerca

**76**  assistències a congressos



INVESTIGADOR/A EN FORMACIÓ	GRUP D'ACOLLIDA	INSTITUCIÓ D'ORIGEN	CIUTAT, PAÍS	DATA
<b>Alberto Crespo</b>	Immunitat Cel·lular i Genètica de l'Hoste	Universidad Complutense de Madrid	Madrid, Espanya	6 març-8 abril
<b>Seth Inzaule</b>	Genòmica Microbiana	Amsterdam Institute for Global Health and Development	Amsterdam, Holanda	1 gener-31 maig
<b>Fernando Lázaro</b>	Genòmica Microbiana	Hospital La Paz	Madrid, Espanya	20 abril-31 juliol
<b>Emma-Elizabeth Ilett</b>	Genòmica Microbiana	University of Copenhagen	Copenhagen, Dinamarca	17 juliol-21 juliol
<b>David Bejarano</b>	Retrovirologia i Estudis Clínics (GREC)	University of Heidelberg,	Heidelberg, Alemanya	1 març-10 març
<b>Marie-Angélique De Scheerder</b>	Retrovirologia i Estudis Clínics (GREC)	University of Ghent	Ghent, Bèlgica	11 abril-15 abril
<b>Santa Rasa</b>	Virologia i Immunologia Cel·lular (VIC)	Rigas Stradina Universitate	Riga, Letònia	24 març-31 març
<b>Suzanne Esther Marieke Van Der Stap</b>	Living Lab de Salut	Universiteit van Amsterdam	Holanda	12 juliol-14 juliol

## FORMACIÓ INTERNA

- Reunions setmanals on els diferents membres de cada grup presenten els seus resultats al grup. Això permet reforçar la seva capacitat d'estructurar i defensar les dades experimentals obtingudes davant un públic restringit i expert en el tema.
- Reunions de resultats de recerca quinzenals on els diferents membres d'**IrsiCaixa** presenten els seus resultats. Això permet reforçar la seva capacitat d'estructurar i defensar les dades experimentals obtingudes a un públic més ampli amb diferents experiències.
- Seminaris. Tant **IrsiCaixa** com altres grups del Campus Can Ruti organitzen periòdicament seminaris oberts amb investigadors convidats de reconegut prestigi internacional.
- Congressos nacionals i internacionals. S'anima a tot el personal a participar en reunions científiques i a presentar els

seus resultats en congressos. Al llarg de l'any 2017 s'han presentant un total de 76 treballs en congressos.

- Cursos d'especialització o de perfeccionament de tècniques experimentals.

- Journal clubs. Reunions setmanals on els diferents membres d'**IrsiCaixa** presenten un article de rellevància per a la seva tasca experimental. Això permet reforçar la visió crítica de les dades aparegudes en la literatura.

- Estades a altres centres de recerca. Des d'**IrsiCaixa** es promou activament la mobilitat del personal en formació, buscant oportunitats per aprendre noves tècniques o metodologies i/o establir col·laboracions en projectes amb altres centres. Al 2017, 6 dels estudiants de predoctorat varen fer una estada a centres de recerca estrangers.

## CÀTEDRA DE LA SIDA

L'any 2013, **IrsiCaixa** va signar un conveni amb la Fundació Lluita contra la Sida (FLS) i la Universitat de Vic – Universitat Central de Catalunya (UVic-UCC), pel qual s'establí la creació de la Càtedra de la Sida i Malalties Relacionades. La Càtedra, dirigida pel **Dr. Bonaventura Clotet**, va néixer amb la intenció de col·laborar entre les tres institucions per reforçar l'activitat investigadora de la UVic-UCC en l'àmbit biomèdic i potenciar la vocació docent i de formació de nous investigadors i professionals sanitaris.

Tot i considerar com a eixos centrals d'estudi la infecció pel VIH i la sida, la Càtedra abasta també l'estudi d'altres malalties relacionades, com ara l'envelliment, l'hepatitis, la fatiga crònica o el càncer, entre altres.

Durant el 2017, a través de la Càtedra s'ha participat en les següents activitats:

- Conferència *L'eradicació de la sida ara és possible*. 28 de febrer de 2017. Aula Magna UVic-UCC. **Bonaventura Clotet**
- Curs de formació contínua *Actualització sobre Sida i Metagenòmica*. 23 de maig de 2017. Sala d'actes de l'Hospital General de Vic (CHV). Conferències:

- *Fàrmacs antiretrovirals i el seu desenvolupament des de 1987*.

**Bonaventura Clotet**

- *Progressió ràpida*. **Javier Martínez-Picado**

- *Envel·liment i comorbiditats*. **Eugènia Negro**

- *Recuperació immunològica amb cART, què fem quan falla?* **Julià Blanco**

- *Resistències als antiretrovirals*. **Roger Paredes**

- *Microbioma i VIH*. **Marc Noguera**

- *Vacunes terapèutiques*. **Bonaventura Clotet**

- Conferència en els actes d'acollida de la 1a promoció d'estudiants de la Facultat de Medicina UVic-UCC. 29 de setembre de 2017. Teatre l'Atlàntida, Vic. **Bonaventura Clotet**.

- Seminari *Assajos Clínics: disseny, tipus i fases de desenvolupament*. 6 de novembre 2017. Facultat de Medicina UVic-UCC. **Beatriz Mothe**.

INVESTIGADOR/A EN FORMACIÓ	GRUP	INSTITUCIÓ D'ACOLLIDA	CIUTAT, PAÍS	DATA
<b>Míriam Rosàs</b>	Immunitat Cel·lular i Genètica de l'Hoste	Karolinska Institutet	Estocolm, Suècia	23-26 abril
<b>Bruna Oriol</b>	Immunitat Cel·lular i Genètica de l'Hoste	Karolinska Institutet	Estocolm, Suècia	23-26 abril
<b>Javier Rivera</b>	Genòmica Microbiana	Biomathematics & Biostatistics Scotland	Edimburg, Regne Unit	1-15 novembre
<b>Muntsa Rocafort</b>	Genòmica Microbiana	Center for Medical Mycology	Cleveland, Estats Units	1 novembre-31 gener 2018
<b>Cristina Gálvez</b>	Retrovirologia i Estudis Clínics (GREC)	Imperial College London	Londres, Regne Unit	1-31 maig
<b>Silvia Bernal</b>	Retrovirologia i Estudis Clínics (GREC)	University of Pittsburgh	Pittsburgh, USA	30 octubre - 3 novembre

# ASSAJOS CLÍNIC

## 1. CONTROLLERS

Estudi de Cohorts de Pacients VIH-Positius Controladors d'Èlit i No-Progressors. Seguiment Prospectiu.

**Resum i objectius:** Estudi de cohorts de seguiment prospectiu de persones VIH positives que mantenen un nivell indetectable o molt baix de càrrega viral en absència de tractament antiretroviral, els coneguts com a controladors d'èlit o virèmics. L'objectiu de la cohort és estudiar els mecanismes virològics i immunològics que intervenen en el control espontani del virus del VIH que ens ajudi a generar noves vacunes terapèutiques contra el VIH. No es realitza cap intervenció clínica més enllà de l'extracció de mostres biològiques addicionals.

**Tipus d'estudi:** Observacional

**Disseny:** Estudi de Cohorts, prospectiu

**Reclutament:** Obert

**Inici - fi:** 3/6/2009 - /

**Promotor:** Institut de Recerca de la Sida IrsiCaixa

**Investigadora Principal:** **Dra. Beatriz Mothe**

**Centres participants:** Hospital Germans Trias i Pujol (Fundació Lluita contra la Sida); Hospital de la Vall d'Hebron; Centres Penitenciaris.

**Codi CEIC:** EO-09-042

## 2. Early\_cART

Estudi de Cohorts d'Individus amb Infecció Aguda/Recent de VIH-1 Documentada i que Inicien Teràpia Antiretroviral al Moment del Diagnòstic.

**Resum i objectius:** Cohort prospectiva de seguiment d'individus amb infecció aguda/recent del VIH-1 documentada i que inicien tractament de forma precoç. L'objectiu radica en disposar d'una plataforma clínica de persones candidates a participar en assaigs clínics de vacuna terapèutica i estratègies d'eradicació i, alhora disposar de mostres biològiques de forma prospectiva des de l'inici de la teràpia antiretroviral per estudiar en els fenòmens inicials de la transmissió del VIH, resposta immunològica, establiment del reservori viral i canvis en el microbioma intestinal. No es realitza cap intervenció clínica, més enllà de treure mostres biològiques addicionals i la recollida de femta.

**Tipus d'estudi:** Observacional

**Disseny:** Estudi de Cohorts, prospectiu

**Reclutament:** Obert

**Inici - fi:** 24/07/2014 - /

**Promotor:** Institut de Recerca de la Sida IrsiCaixa

**Investigadora Principal:** **Dra. Beatriz Mothe**

**Centres Participants:** Hospital Germans Trias i Pujol (Fundació Lluita contra la Sida).

**Codi CEIC:** PI-14-072

## 3. Seronegatiu\_tipats

Biobanc de Mostres Biològiques de Persones VIH Negatives amb Genotip HLA Conegut per Ús Experimental en Estudis Immunològics Relacionals amb la Recerca de la Sida.

**Resum i objectius:** Cohort prospectiva de persones voluntàries sanes, de les quals es conegui de forma documentada el seu estat seronegatiu pel VIH i genotip HLA d'alta resolució i alhora se'n disposin mostres biològiques (plasma i PBMC) emmagatzemades al biobanc del laboratori de retrovirologia de l'Institut de Recerca IrsiCaixa pel seu ús en l'estudi d'aspectes immunològics de la infecció pel VIH i de les seves malalties relacionades.

**Tipus d'estudi:** Observacional

**Disseny:** Estudi de Cohorts, prospectiu

**Reclutament:** Obert

**Inici - fi:** 30/10/2009 - /

**Promotor:** Institut de Recerca de la Sida IrsiCaixa

**Investigadora Principal:** **Dra. Beatriz Mothe**

**Centres Participants:** Hospital Germans Trias i Pujol (Fundació Lluita contra la Sida).

**Codi CEIC:** EO-09-070

## 4. BCN02-ROMI

Seguretat i eficàcia de les vacunes HIVcons administrades en combinació amb romidepsina en el control viral després de la interrupció del tractament antiretroviral en persones VIH positives tractades precoçment.

**Resum i objectius:** L'assaig clínic BCN02-Romi és un estudi d'eradicació que avaluarà l'eficàcia d'una estratègia de *kick&kill* amb la utilització de les vacunes terapèutiques que s'han demostrat més immunogèniques fins ara (HIVcons) en combinació amb el fàrmac reactivador de la latència viral més potent disponible en aquest moment

(RMD, romidepsina). Les persones VIH positives que han rebut tractament de manera precoç i que han estat vacunades prèviament a l'assaig clínic BCN01, representen un grup ideal per demostrar l'eficàcia d'aquesta estratègia que combina la reducció del reservori viral i el control del rebot viral un cop retirat el tractament. En aquest estudi, i mitjançant el desenvolupament d'una anàlisi poblacional PK/PD, s'investigarà en profunditat la relació entre els nivells de romidepsina i els efectes *in vivo* en la inducció de l'expressió del VIH del reservori, com també l'impacte en el sistema immunitari. Els resultats de l'estudi permetran optimitzar les dosis de RMD i identificar marcadors que ajudin a entendre l'eficàcia de les estratègies d'eradicació actualment en estudi.

**Tipus d'estudi:** Intervenció

**Disseny:** Open-Label, multicèntic

**Reclutament:** Tancat (n=15)

**Fase:** I

**Inici - fi:** 02/2015 – 10/2017

**Promotor:** Institut de Recerca de la Sida IrsiCaixa

**Investigador Principal:** **Dra. Beatriz Mothe, Dr. José Moltó**

**Centres Participants:** Hospital Germans Trias i Pujol (Fundació Lluita contra la Sida); Hospital Clínic de Barcelona, BCN Checkpoint

**Codi CT:** NCT02616874

**Codi Eudra:** 2015-002300-84

## 5. iHIVARNA-02

Estudi en Fase IIa d'intervenció, multicèntric, doble cec, controlat amb placebo per avaluar la seguretat i la immunogenicitat de la nova vacuna terapèutica iHIVARNA-01 en pacients infectats pel VIH.

**Resum i objectius:** Assaig clínic de fase IIa, multicèntric, doble cec, controlat amb placebo, de vacuna terapèutica amb el candidat a vacuna iHIVARNA-01. Inclusió de 70 persones amb infecció crònica pel VIH-1 i correctament suprimides, randomitzats a rebre (n=40) tres dosis consecutives intranodals de la vacuna iHIVARNA-01 que conté 900 micrograms d'immunogen HTI i 300 micrograms de l'adjuvant TriMix; a rebre (n=15) tres dosis de l'adjuvant TriMix o a rebre (n=15) tres dosis de placebo.

Dues setmanes després de la darrera vacunació, el tractament antiretroviral s'interromp i es monitoritza el rebot viral durant un període de 12 setmanes, posterior al qual el tractament es reprèn en el cas de rebot viral. Els objectius de l'assaig inclouen estudiar la seguretat de l'administració a la vacuna, la resposta immunològica produïda i l'efecte en el control viral un cop es retira el tractament.

**Tipus d'estudi:** Intervenció

**Disseny:** Doble cec, controlat amb placebo, multicèntric

**Reclutament:** Tancat

**Fase:** IIa

**Inici - fi:** 04/04/2017 - 28/02/2018

**Promotor:** Erasmus MC, Rotterdam (Països Baixos)

**Investigador Principal:** **Dr. Rob Gruters**

**Centres Participants:** Erasmus MC, Rotterdam, Països Baixos; Hospital Clínic de Barcelona i Hospital Germans Trias i Pujol -Fundació Lluita contra la Sida, Institut de Recerca de la Sida IrsiCaixa- de Badalona, Espanya; Instituut voor Tropische Geneeskunde d'Anberes, Bèlgica; Vrije Universiteit Brussel/UZ Brussel, Brusselles, Bèlgica.

**Codi NCT:** NCT02888756

## 6. AELIX-002

Assaig clínic de fase I, randomitzat, doble cec, controlat amb placebo per avaluar la seguretat, la tolerància i la immunogenicitat de les vacunes DNA. HTI administrades en combinació amb MVA.HTI en 15 pacients VIH positius diagnosticats i tractats de forma precoç.

**Tipus d'estudi:** Intervenció

**Disseny:** Unicèntric, doble cec, controlat amb placebo

**Reclutament:** Tancat (n=15)

**Fase:** I

**Inici - fi:** 07/07/2017 - 31/05/2018

**Promotor:** Aelix Therapeutics

**Investigador Principal:** **Dra. Beatriz Mothe**

**Centres Participants:** Hospital Germans Trias i Pujol -Fundació Lluita contra la Sida i Institut de Recerca de la Sida IrsiCaixa- de Badalona, Espanya

**Codi NCT:** NCT03204617

## 7. BCG-INMUNO-RESP

Predicció i millora de la resposta clínica al tractament amb BCG intravesical del carcinoma superficial de bufeta.

**Resum i objectius:** Avaluar la correlació entre les taxes de recurrència i progressió amb la resposta immunològica sintètica i local a BCG abans i després de la teràpia intravesical i identificar marcadors biològics predictius de la resposta clínica a aquest tractament.

**Tipus d'Estudi:** Observacional

**Disseny:** estudi pilot

**Inici - fi:** 2015 - /

**Promotor:** Institut de Recerca de la Sida IrsiCaixa

**Investigadors Principal:** **Dra. Cecilia Cabrera**

**Centres participants:** Hospital Germans Trias i Pujol (Fundació Lluita contra la Sida).

## 8. IciStem (amfAR)

Estudi clínic observacional, per avaluar l'efecte dels trasplantaments al·logènics en pacients VIH-positius amb malalties hematològiques malignes.

**Resum i objectius:** Amb l'objectiu d'estudiar l'efecte dels trasplantaments al·logènics en pacients infectats pel VIH que pateixen malalties hematològiques malignes, s'ha creat un consorci europeu co-liderat per IrsiCaixa. A dia d'avui s'han reclutat 17 pacients de diferents països europeus, incloent Espanya, Holanda, Alemanya, Bèlgica i Itàlia. L'objectiu principal és estudiar l'impacte d'aquesta intervenció en el reservori viral dels pacients i el seu efecte terapèutic potencial en l'eradicació de la infecció.

**Tipus d'estudi:** Clínic observacional

**Disseny:** Multicèntric

**Inici - fi:** 01/07/2014 - /

**Promotor:** University Medical Center Utrecht (The Netherlands)

**Investigador Principal:** **Dr. Javier Martinez-Picado** i **Dra. Annemarie Wensing**

## 9. RIPIM

Assaig clínic per avaluar l'impacte de la intensificació amb Raltegravir en pacients VIH-positius amb supressió viral completa que es trobin en monoteràpia amb inhibidors de la proteasa.

**Resum i objectius:** Assaig clínic de fase III, estudi pilot, prova de concepte, obert, amb l'objectiu principal d'avaluar l'efecte de la intensificació amb Raltegravir en el grau de reservori viral persistent i el nivell d'activació immune

en els pacients que reben tractament amb inhibidors de la proteasa en monoteràpia. Es van incloure 41 pacients que, després de 8 setmanes de seguiment basal, es van tractar i seguir durant 24 setmanes.

**Tipus d'estudi:** Assaig clínic

**Disseny:** Estudi pilot, prova de concepte, obert

**Fase:** III

**Inici - fi:** 28/10/2011- /

**Promotor:** Institut de Recerca de la Sida IrsiCaixa

**Investigador Principal:** **Dr. Javier Martinez-Picado**

## 10. INDOOR

Assaig clínic per avaluar la dinàmica del reservori de VIH després de fer un canvi a Dolutegravir en pacients en tractaments basats en inhibidors de la proteasa.

**Resum i objectius:** Assaig clínic de fase IV, obert i randomitzat, amb l'objectiu principal de fer una avaluació exhaustiva del reservori viral en cèl·lules T CD4+ de sang perifèrica i de teixit limfoide obtingut de biòpsies d'íleon, i analitzar prospectivament els canvis en l'activació immune i la inflamació després de fer un switch a Dolutegravir.

**Tipus d'estudi:** Assaig clínic

**Disseny:** Randomitzat, obert

**Fase:** IV

**Inici - fi:** 01/06/2015 - /

**Promotor:** Institut de Recerca de la Sida IrsiCaixa

**Investigador Principal:** **Dr. Javier Martinez-Picado, Dr. Manel Crespo** i **Dr. Linos Vandekerckhove**

## 11. LoViReT

Estudi clínic observacional per avaluar els factors predictors de reservoris virals extremadament baix.

**Resum i objectius:** Estudi clínic observacional en què s'ha realitzat un screening de més de 400 pacients a nivell de DNA proviral a les seves cèl·lules amb l'objectiu de crear una cohort de 20-30 pacients amb un reservori extremadament baix. Un cop seleccionats, es farà un estu exhaustiu dels factors involucrats en aquests nivells de reservori i la seva possible aplicació en estratègies de curació.

**Tipus d'estudi:** Estudi clínic observacional

**Inici - fi:** 01/01/2015 - /

**Investigador Principal:** **Dr. Javier Martínez-Picado**

## 12. Siglec-1

Estudi clínic observacional per avaluar l'efecte de mutacions a SIGLEC-1 de la co-infecció per VIH y *Micobacteri Tuberculosis*.

**Resum i objectius:** Estudi en què s'ha realitzat un *screening* genètic de més de 4.000 pacients, per seleccionar pacients amb mutacions al gen que codifica per SIGLEC-1 amb l'objectiu d'avaluar el seu efecte clínic i en la patogènesi de la co-infecció per VIH i *Micobacteri Tuberculosis*.

**Tipus d'estudi:** Estudi clínic observacional

**Inici - fi:** 01/01/2015 - /

**Investigador Principal:** **Dr. Javier Martínez-Picado** i **Dra. Nuria Izquierdo-Useros**

## 13. Durvast

Assaig clínic per avaluar l'efecte del durvalumab (MEDI4736) en pacients VIH-positius amb tumors sòlids avançats.

**Resum i objectius:** Assaig clínic en fase II per avaluar l'efecte del durvalumab (MEDI4736) en pacients VIH-positius amb tumors sòlids avançats.

**Fase:** II

**Inici - fi:** 01/01/2015 - /

**Investigador Principal:** **Dr. Javier Martínez-Picado**

## 14. RUTIVAC-1

Assaig clínic aleatoritzat, doble cec, controlat amb placebo fase I per avaluar l'efecte immuno-modulador de RUTI® en individus amb carcinoma superficial de bufeta d'alt grau tractats amb Bacillus Calmette-Guerin (BCG) intravesical.

**Resum i objectius:** L'estudi RUTIVAC-1 és un assaig clínic de fase I dissenyat per avaluar la resposta immunològica sistèmica i en mucosa i proporcionar informació de seguretat després de l'administració de RUTI® a individus amb càncer superficial de bufeta d'alt grau.

**Disseny:** Assaig clínic aleatoritzat, doble cec, controlat amb placebo.

**Fase:** I

**Inici - fi:** 2017- 2019

**Promotor:** Archivel Farma S.L.

**Investigadora Principal:** **Dra. Cecilia Cabrera**

**Centres Participants:** Hospital Universitari Germans Trias i Pujol (Departament d'Urologia) i Fundació Lluita contra la Sida (CRO).

**Codi CEIC:** AC-16-048-CEIM

**Codi Eudra:** 2016-004311-12

## 15. AbiVax 005

An Open-Label Study of the Safety, Pharmacokinetics, and Pharmacodynamics of ABX464 in HIV-1 Seronegative and Seropositive Adults.

**Resum i objectius:** Clinical trial to evaluate the distribution of ABX464 and its main metabolite (N-Glu) in various compartments in HIV-1 Seronegative and Seropositive adult subjects.

**Fase:** Ib

**Inici - fi:** Q4 2016 - /

**Investigador Principal:** **Dr. Ross Cranston**

## 16. LT-EC

Anàlisi de la presència de virus infecciosos en la sang de pacientes no progresores controladores de élite.

**Resum i objectius:** Estudi clínic que pretén estudiar les característiques tant de l'hoste com del virus en pacients controladors d'èlit durant més de 10 anys, el qual ens pot permetre conèixer els mecanismes de control espontani de la infecció i profunditzar en els seus mecanismes patogènics.

**Tipus d'estudi:** clínic observacional

**Inici - fi:** 01/01/2017 - /

**Investigadora Principal:** **Dr. Cecilio López-Galíndez** (CNM-ISCIH)

## 17. VNP

HIV adult and pediatric viremic non-progression: clues from immune preservation for the CURE.

**Resum i objectius:** Estudi clínic que pretén estudiar els factors que contribueixen al fenotip dels virèmics no progressors, que mantenen un estat immunològic i general saludables, tot i tenir una elevada càrrega viral.

**Tipus d'estudi:** clínic observacional

**Inici - fi:** Q4 2014 - /

**Investigadors Principals:** **Dr. Philip Goulder**, **Dr. Javier Martínez-Picado** i **Dra. Julia Garcia-Prado**

En la darrera edició de *The Barcelona Debates on Human Microbiome 2017. From Microbes to Medicines*, organitzat per B-Debate, una iniciativa de Biocat i la Fundació Bancària "la Caixa" liderada per l'Institut de Recerca de la Sida IrsiCaixa i que es va celebrar a CosmoCaixa, es van presentar treballs que mostren exemples concrets de com la microbiota s'està convertint en una part essencial de la medicina moderna.

## Microbiota i VIH

Nichole Klatt, de la Universitat de Washington, va mostrar dades d'un estudi publicat a *Science* que demostra que la disbiosi vaginal —és a dir, el canvi des d'una flora vaginal fisiològica amb una predominança de *Lactobacillus spp.* a una flora amb abundància d'altres espècies com *Gardnerella spp.* o *Prevotella spp.*— contribueix a desprotegir les dones que prenen un microbicida vaginal amb un fàrmac anomenat tenofovir davant de la infecció pel VIH-1, el virus causant de la sida. Això passa perquè la *Gardnerella* absorbeix el tenofovir i no deixa el fàrmac lliure al medi per bloquejar l'entrada del VIH-1. Aquest estudi és la primera evidència de com la microbiota pot influir en la transmissió del VIH-1. A més, inicia una àrea de recerca que serà de molta importància en els propers anys i que té a veure amb el paper que tenen els nostres microbis a l'hora de metabolitzar fàrmacs.



JORDI CABANAS | BIOCAT

D'una banda, treballs recents del Dr. Fernández-Real, investigador de la Universitat de Girona, mostren que part dels efectes de la metformina, el fàrmac més utilitzat per tractar la diabetis de l'adult, tenen lloc mitjançant modificacions de la microbiota intestinal, que afavoreixen la presència de bacteris més capaços de metabolitzar els sucres de la dieta.

D'una altra, el grup de Genòmica Microbiana d'IrsiCaixa va presentar dades que mostren que el microbioma intestinal es modifica en les persones infectades pel VIH-1 per tal d'adaptar-se a l'estrès oxidatiu que genera la infecció mateixa. Aquesta adaptació fa que augmentin els bacteris que són més capaços de tolerar la presència de radicals lliures de l'oxigen i el nitrogen. L'adaptació a l'estrès oxidatiu és molt més evident en les persones que han patit un deteriorament important del sistema immunitari. A més, també afavoreix els increments en determinats factors de virulència bacteriana i suposa canvis en el perfil de resistències als antibiòtics. Un fet interessant d'aquestes observacions és que els patrons de canvi que s'observen a la infecció pel VIH s'assemblen als d'altres malalties on hi ha inflamació de l'intestí.

## Microbiota i càncer

Les dades que Laurence Zitvogel, de l'INSERM, va presentar mostren

que determinats bacteris de la microbiota intestinal són capaços d'estimular la resposta als nous fàrmacs immunomoduladors que s'usen per tractar determinats tipus de càncer. Igualment, va apuntar el fet



JORDI CABANAS | BIOCAT

que el tractament antibiòtic podria alterar la resposta a alguns dels nous immunomoduladors del càncer i afectar la supervivència dels pacients.

Tots aquests aspectes i d'altres de relacionats amb el paper de la microbiota en l'envelliment saludable, les malalties neurodegeneratives com la malaltia de Parkinson, la malaltia inflamàtoia intestinal i altres aspectes de la salut humana van centrar les discussions d'un esdeveniment que cada any reuneix més de dues-centes persones entorn la ciència del microbioma i la seva translació cap a la medicina del segle XXI.

# **PUBLICACIONS I COMUNICACIONS**

# PUBLICACIONES

## PUBLICACIONS ORIGINALS

**1.** Adland E, Hill M, Lavandier N, Csala A, Edwards A, Chen, Marek Radkowski F, Paraskevis D, Avila-Rios S, Borrow P, Mori M, Pfafferoth K, Rockstroh J, Bonn clinician16, Brander C, Mothe B, Martinez-Picado J, Tudor-Williams G, Frater J, Stryhn A, Buus S, Reyes Tehran G, John M, MACS people, Carrington M, Goulder P. **Differential immunodominance hierarchy of cd8+ t cell responses in hla-b\*27:05 and b\*27:02-mediated control of hiv-1 infection.** In press in *Journal Virology*. IF: 4.663

**2.** Andrei G, Carter K, Janeba Z, Sampath A, Schang LM, Tarbet EB, Hodge RAV, Bray M, Este JA. **Highlights of the 30th International Conference on Antiviral Research.** *Antiviral Research*. Volumen: 145, Páginas: 184-196. IF: 4.271

**3.** AIDS-defining Cancer Project Working Group for leDEA and COHERE in EuroCoord; AIDS-defining Cancer Project Working Group for leDEA and COHERE in EuroCoord. (Paredes R). **Comparison of Kaposi Sarcoma Risk in Human Immunodeficiency Virus-Positive Adults Across 5 Continents: A Multiregional Multicohort Study.** *Clin Infect Dis*. 2017 Oct 15;65(8):1316-1326. doi: 10.1093/cid/cix480. IF: 8.216

**4.** Ashley R, Laut K, Pelchen-Matthews A, Borodulina E, Caldeira L, Clarke A, Clotet B, d'Arminio Monforte A, Fätkenheuer G, Gatell Artigas JM, Karpov I, Kuznetsova A, Kyselyova G, Mozer-Lisewska I, Mulcahy F, Ragone L, Scherrer A, Uzdaviniene V, Vandekerckhove L, Vannappagari V, Ostergaard L, Mocroft A on behalf of the EuroSIDA study. **Abacavir Usage Patterns and Hypersensitivity Reactions (HSR) in the EuroSIDA cohort.** *HIV Medicine*. doi: 10.1111/hiv.12573. 2017 Dec 22. IF: 3.257

**5.** Badia R, Pujantell M, Torres-Torronteras J, Menéndez-Arias L, Martí R, Ruzo A, Pauls E, Clotet B, Ballana E, Esté JA, Riveira-Muñoz E. **SAMHD1 is active in cycling cells permissive to HIV-1 infection.** *Antiviral Res*. 2017 Jun;142:123-135. doi: 10.1016/j.antiviral.2017.03.019. Epub 2017 Mar 28. IF: 4.271

**6.** Badia R, Ballana E, Este JA, Riveira-Munoz E. **Antiviral treatment strategies based on gene silencing and genome editing.** *Current Opinion in Virology*. Volumen: 24, Páginas: 46-54. doi: 10.1016/j.coviro.2017.04.001. IF: 5.067

**7.** Baptista MJ, Hernandez-Rodriguez A, Martinez-Caceres E, Morgades M, Martinez-Picado J, Sirera G, Sancho JM, Feliu E, Ribera JM, Navarro JT. **Epstein-Barr viral loads and serum free light chains levels are potential follow-up markers of**

**HIV-related lymphomas.** *Leukemia & Lymphoma* Volumen: 58 Número: 1 Páginas: 211-21. doi: 10.1080/10428194.2016.1179299 Fecha de publicación: 2017. IF: 2.755

**8.** Biasin M, Sironi M, Saulle I, Pontremoli C, Garziano M, Cagliani R, Trabattoni D, Lo Caputo S, Vichi F, Mazzotta F, Forni D, Riva S, Aguilar-Jimenez W, Cedeño S, Sanchez J, Brander C, Zapata W, Rugeles MT, Clerici M. **A 6-amino acid insertion/deletion polymorphism in the mucin domain of TIM-1 confers protections against HIV-1 infection.** *Microbes and Infection*. Volumen: 19 Número: 1 Páginas: 69-74 DOI: 10.1016/j.micinf.2016.09.005. IF: 2.152

**9.** Borthwick N, Lin ZS, Akahoshi T, Llano A, Silva-Arrieta S, Ahmed T, Dorrell L, Brander C, Murakoshi H, Takiguchi M, Henke T. **Novel, in-natural-infection subdominant HIV-1 CD8(+) T-cell epitopes revealed in human recipients of conserved-region T-cell vaccines.** *PLOS ONE*. Volumen: 12 Número: 4 Número de artículo: e0176418 DOI: 0.1371/journal.pone.0176418 Fecha de publicación: APR 27 201. IF: 2.806

**10.** Carreras-Sureda A, Rubio-Moscardo F, Olvera A, Argilaguat J, Kiefer K, Mothe B, Meyerhans A, Brander C, Vicente R. **Lymphocyte Activation Dynamics Is Shaped by Hereditary Components at Chromosome Region 17q12-q21.** *PLOS ONE*. 2016 Nov 11;11(11):e0166414. doi: 10.1371/journal.pone.0166414. eCollection 2016. IF: 2.806

**11.** Carrillo J, Negredo E, Puig J, Molinos-Albert LM, Rodríguez de la Concepción ML, Curriu M, Massanella M, Navarro J, Crespo M, Vifets E, Millá F, Clotet B, Blanco J. **Memory B cell dysregulation in HIV-1 infected individuals.** *AIDS*. DOI: 10.1097/QAD.0000000000001686. IF: 5.003

**12.** Casadellà M, Cozzi-Lepri A, Phillips A, Noguera-Julian M, Bickel M, Sedlacek D, Zilmer K, Clotet B, Lundgren JD, Paredes R; EuroSIDA in EuroCOORD **Plasma HIV-1 Tropism and the Risk of Short-Term Clinical Progression to AIDS or Death.** *PLOS ONE* 2017 Jan 27;12(1):e0166613. doi: 10.1371/journal.pone.0166613. eCollection 2017. IF: 2.806

**13.** Casadellà M, Paredes R. **Deep sequencing for HIV-1 clinical management.** *Virus Research* Volumen: 239 Páginas: 69-81 Número especial: SI DOI: 0.1016/j.virusres.2016.10.019 Fecha de publicación: JUL 15 2017. IF: 2.628

**14.** Cid-Silva P, Margusino-Framiñán L, Balboa-Barreiro V, Martín-Herranz I, Castro-Iglesias Á, Pernas-Souto B, Llibre JM, Poveda E. **Initial**

**treatment response among HIV subtype F infected patients who started antiretroviral therapy based on integrase inhibitors.** *AIDS*. 2017 Nov 2. doi: 10.1097/QAD.0000000000001679. [Epub ahead of print]. IF: 5.003

**15.** Cid-Silva P, Llibre JM, Fernández-Bargiela N, Margusino-Framiñán L, Balboa-Barreiro V, Pernas-Souto B, Martín-Herranz I, Castro-Iglesias Á, Poveda E. **Clinical Experience with the Integrase Inhibitors Dolutegravir and Elvitegravir in HIV-infected Patients: Efficacy, Safety and Tolerance.** *Basic Clin Pharmacol Toxicol*. 2017 Nov;121(5):442-446. doi: 10.1111/bcpt.12828. Epub 2017 Jul 16. IF: 3.176

**16.** Codoñer FM, Peña R, Blanch-Lombarte O, Jimenez-Moyano E, Pino M, Vollbrecht T, Clotet B, Martinez-Picado J, Draenert R, Prado JG. **Gag-protease coevolution analyses define novel structural surfaces in the HIV-1 matrix and capsid involved in resistance to Protease Inhibitors.** *Sci Rep*. 2017 Jun 16;7(1):3717. doi: 10.1038/s41598-017-03260-4. SCI IF: 4.259

**17.** Cozzi-Lepri A, Zangerle R, Machala L, Zilmer K, Ristola M, Pradier C, Kirk O, Sambatakou H, Fätkenheuer G, Yust I, Schmid P, Gottfredsson M, Khromova I, Jilich D, Flisiak R, Smidt J, Rozentale B, Radoi R, Losso MH, Lundgren JD, Mocroft A; EuroSIDA Study Group. **Incidence of cancer and overall risk of mortality in individuals treated with raltegravir-based and non-raltegravir-based combination antiretroviral therapy regimens.** *HIV Med*. 2017 Oct 6. doi: 10.1111/hiv.12557. IF: 3.257

**18.** Coll J, Videla S, Leon A, Ornelas A, García F, Fernández E, Blanco JL, Carrillo A, Bravo I, Meulbroek M, García-Cuyas F, González V, Casabona J, Leal L, Clotet B, Brander C; Check-Ear Project. **Early detection of HIV infection and of asymptomatic sexually transmitted infections among men who have sex with men.** *Clin Microbiol Infect*. 2017 Aug 24. pii: S1198-743X(17)30458-5. doi: 10.1016/j.cmi.2017.08.012. IF: 5.197

**19.** Crespo M, Navarro J, Moreno S, Sanz J, Márquez M, Zamora J, Ocampo A, Iribaren JA, Rivero A, Llibre JM. **Hepatic safety of maraviroc in HIV-1-infected patients with hepatitis C and/or B co-infection. The Maraviroc Cohort Spanish Group.** *Enferm Infecc Microbiol Clin*. 2017 Oct;35(8):493-498. doi: 10.1016/j.eimc.2016.02.029. IF: 1.714

**20.** Echeverría P, Bonjoch A, Puig J, Ornella A, Clotet B, Negredo E. **Significant improvement in triglyceride levels after switching from ritonavir to cobicistat in suppressed HIV-1-infected subjects with dyslipidaemia.** *HIV Medicine*. 2017

Nov;18(10):782-786. doi: 10.1111/hiv.12530. Epub 2017 Jul 3. IF: 3.257

**21.** Echeverría P, Gómez-Mora E, Roura S, Bonjoch A, Puig J, Pérez-Alvarez N, Bayés-Genís A, Clotet B, Blanco J, Negredo E. **Variable endothelial cell function restoration after initiation of two antiretroviral regimens in HIV-infected individuals.** *J Antimicrob Chemother*. 2017 Jul 1;72(7):2049-2054. doi: 10.1093/jac/dkx074. IF: 5.071

**22.** Dominguez-Molina B, Tarancon-Diez L, Hua, S Abad-Molina C, Rodriguez-Gallego E, Machmach K, Vidal F, Tural C, Moreno S, Goni MJ de Arellano ER, del Val M, Gonzalez-Escribano MF, Del Romero J, Rodriguez JDR, Capa L, Viciano P, Alcami J, Yu XG, Walker BD, Leal M, Lichterfeld M, Ruiz-Mateos E, Spanish AIDS Res Network HIV-Contr. **HLA-B(star)57 and FNRL4-Related Polymorphisms Are Associated With Protection Against HIV-1 Disease Progression in Controllers.** *Clinical Infectious Diseases*. Volumen: 64 Número: 5 Páginas: 621-628 DOI: 10.1093/cid/ciw833 Fecha de publicación: MAR 1 2017. IF: 8.216

**23.** Famigliani V, La Regina G, Coluccia A, Masci D, Brancale A, Badia R, Riveira-Munoz E, Este JA, Crespan E, Brambilla A, Maga G, Catalano M, Limatola C, Formica FR, Cirilli R, Novellino E, Silvestri R. **Chiral Indolylarylsulfone Non-Nucleoside Reverse Transcriptase Inhibitors as New Potent and Broad Spectrum Anti-HIV-1 Agents.** *Journal of Medicinal Chemistry*. Volumen: 60 Número: 15 Páginas: 6528-6547 DOI: 10.1021/acs.jmedchem.6b01906 Fecha de publicación: AUG 10 2017. IF: 6.259

**24.** Fumaz CR, Ayestaran A, Perez-Alvarez N, Muñoz-Moreno JA, Ferrer MJ, Negredo E, Clotet B. **Clinical and Emotional Factors Related to Erectile Dysfunction in HIV-Infected Men.** *Am J Mens Health*. 2017 May;11(3):647-653. doi: 10.1177/1557988316669041. Epub 2016 Sep 19. IF: 2.141

**25.** Garcia-Vidal E, Castellví M, Pujantell M, Badia R, Jou A, Gomez L, Puig T, Clotet B, Ballana E, Riveira-Muñoz E, Esté JA. **Evaluation of the Innate Immune Modulator Acitretin as a Strategy To Clear the HIV Reservoir.** *Antimicrob Agents Chemother*. 2017 Oct 24;61(11). pii: e01368-17. doi: 10.1128/AAC.01368-17. Print 2017 Nov. IF: 5.071

**26.** Gómez-Mora E, Massanella M, García E, Giles D, Bernadó M, Urrea V, Carrillo J, Ouchi D, Puig J, Negredo E, Clotet B, Blanco J, Cabrera C. **Elevated humoral response to cytomegalovirus in HIV-infected individuals with poor CD4+ T-cell immune**

**recovery.** *PLOS ONE*. 2017 Sep 21;12(9):e0184433. doi: 10.1371/journal.pone.0184433. eCollection 2017. IF: 2.806

**27.** Gómez-Mora E, García E, Urrea V, Massanella M, Puig J, Negredo E, Clotet B, Blanco J, Cabrera C. **Preserved immune functionality and high CMV-specific T-cell responses in HIV-infected individuals with poor CD4+ T-cell immune recovery.** *Scientific Reports*. 2017 Sep 15;7(1):11711. doi: 10.1038/s41598-017-12013-2. IF: 4.259

**28.** Gómez-Mora E, Robert-Hebmann V, García E, Massanella M, Clotet B, Cabrera C, Blanco J, Biard-Piechaczyk M. **Brief Report: Impaired CD4 T-Cell Response to Autophagy in Treated HIV-1-Infected Individuals.** *J Acquir Immune Defic Syndr*. 2017 Feb 1;74(2):201-205. doi: 10.1097/QAI.0000000000001201. IF: 3.935

**29.** Guardo AC, Joe PT, Miralles L, Bargalló ME, Mothe B, Krasniqi A, Heirman C, García F, Thielemans K, Brander C, Aerts JL, Plana M, iHIVARNA consortium. **Preclinical evaluation of an mRNA HIV vaccine combining rationally selected antigenic sequences and adjuvant signals (HTI-TriMix).** Autoría conjunta: iHIVARNA Consortium. *AIDS*. Volumen: 31 Número: 3 Páginas: 321-332 DOI: 10.1097/QAD.0000000000001276. IF: 5.003

**30.** Hancock G, Moron-Lopez S, Kopycinski J, Puertas MC, Giannoulitou E, Rose A, Salgado M, Hayton EJ, Crook A, Morgan C. **Evaluation of the immunogenicity and impact on the latent HIV-1 reservoir of a conserved region vaccine, MVA.HIVcons, in antiretroviral therapy-treated subjects.** *Journal of the International AIDS Society*. Volumen: 20 Número de artículo: 21171 DOI: 10.7448/IAS.20.1.21171 Fecha de publicación: MAY 19 2017. IF: 6.296

**31.** Inzaule SC, Hamers RL, Paredes R, Yang C, Schuurman R, Rinke de Wit TF. **The evolving landscape of HIV drug resistance diagnostics for expanding testing in resource-limited settings.** *AIDS*. Rev. 2017 Feb 9;19(2). IF: 3.244

**32.** Juega-Mariño J, Bonjoch A, Pérez-Alvarez N, Negredo E, Bayes B, Bonet J, Clotet B, Romero R. **Prevalence, evolution, and related risk factors of kidney disease among Spanish HIV-infected individuals.** *Medicine (Baltimore)*. 2017 Sep;96(37):e7421. doi: 10.1097/MD.00000000000007421. IF: 1.803

**33.** López JJ, Pérez-Álvarez N, Rodríguez RV, Jou A, Carbonell P, Jiménez JA, Soldevila L, Tenesa M, Tor J, Clotet B, Bechini J, Tural C. **Optimal Use of**

**Transient Elastography and Acoustic Radiation Force Impulse to Stage Liver Fibrosis in HIV/HCV-Coinfected Patients in Clinical Practice.** *J Ultrasound Med*. 2017 Jul 17. doi: 10.1002/jum.14312. [Epub ahead of print]. IF: 1.54

**34.** Llibre JM. **Time to get serious with HIV-1 resistance in sub-Saharan Africa.** *Lancet Infect Dis*. 2017 Mar;17(3):241-243. doi: 10.1016/S1473-099(16)30447-9. Epub 2016 Dec 1. No abstract available. IF: 19.864

**35.** Margolis DA, Gonzalez-Garcia J, Stellbrink HJ, Eron JJ, Yazdanpanah Y, Podzamczar D, Lutz T, Angel JB, Richmond GJ, Clotet B, Gutierrez F, Sloan L, Clair MS, Murray M, Ford SL, Mrus J, Patel P, Crauwels H, Griffith SK, Sutton KC, Dorey D, Smith KY, Williams PE, Spreen WR. **Long-acting intramuscular cabotegravir and rilpivirine in adults with HIV-1 infection (LATTE-2): 96-week results of a randomised, open-label, phase 2b, non-inferiority trial.** *Lancet*. 2017 Sep 23;390(10101):1499-1510. doi: 10.1016/S0140-6736(17)31917-7. Epub 2017 Jul 24. IF: 47.831

**36.** Martinez-Bonet, M; Gonzalez-Serna, A ; Clemente, MI; Moron-Lopez, S ; Diaz, L; Puertas, MC; Leal, M; Ruiz-Mateos, E; Martinez-Picado, J. **Relationship between CCR5(WT/Delta 32)) heterozygosity and HIV-1 reservoir size in adolescents and young adults with perinatally acquired HIV-1 infection.** *Clinical Microbiology and Infection*. Volumen: 23 Número: 5 Páginas: 318-324 DOI: 10.1016/j.cmi.2016.12.020. Fecha de publicación: MAY 2017. IF: 5.197

**37.** Martinez-Picado J, McLaren PJ, Telenti A, Izquierdo-Useros N. 2017. **Retroviruses as myeloid cell riders; what natural human Siglec-1 “knockouts” tell us about pathogenesis.** *Frontiers in Immunology*, accepted. IF: 6.429

**38.** Migrant Health Working Group for the Collaboration of Observational HIV Epidemiological Research in Europe (COHERE) in EuroCoord (Paredes R). **Immunological and virological response to antiretroviral treatment in migrant and native men and women in Western Europe; is benefit equal for all?** *HIV Medicine*. 2017 Jul 25. doi: 10.1111/hiv.12536. [Epub ahead of print]. IF: 3.257

**39.** Minuesa G, Albert C, Pastor-Anglada M, Martinez-Picado J, Koepsell H. **Response to “Tenofovir Disoproxil Fumarate Is Not an Inhibitor of Human Organic Cation Transporter 1”.** *Journal of Pharmacology and Experimental Therapeutics*. Volumen: 360 Número: 2 Páginas: 343-345. doi: 10.1124/jpet.116.239004 Fecha de publicación: FEB 1 2017. IF: 3.867



**40.** Molina JM, Gallant J, Orkin C, Negredo E, Bhatti L, Gathe J, Van Landuyt E, Lathouwers E, Hufkens V, Vanveggel S, Opsomer M. **Efficacy and safety of switching from boosted protease inhibitor plus emtricitabine/tenofovir disoproxil fumarate regimens to the single-tablet regimen of darunavir/cobicistat/emtricitabine/tenofovir alafenamide (D/C/F/TAF) in virologically suppressed, HIV-1-infected adults through 24 weeks: EMERALD study.***Journal of the International AIDS Society.* Volumen: 20 Suplemento: 5 Páginas: 28-28 Abstract de reunión: TUAB0101 Fecha de publicación: JUL 2017. IF: 6.296

**41.** Molinos-Albert LM, Clotet B, Blanco J, Carrillo J. **Immunologic Insights on the Membrane Proximal External Region: A Major Human Immunodeficiency Virus Type-1 Vaccine Target.** *Frontiers in Immunology.* 2017 Sep 19;8:1154. doi: 10.3389/fimmu.2017.01154. eCollection 2017. Review. IF: 6.429

**42.** Molinos-Albert LM, Bilbao E, Agulló L, Marfil S, García E, Rodríguez de la Concepción ML, Izquierdo-Useros N, Vilaplana C, Nieto-Garai JA, Contreras FX, Floor M, Cardona PJ, Martínez-Picado J, Clotet B, Villà-Freixa J, Lorizate M, Carrillo J, Blanco J. **Proteoliposomal formulations of an HIV-1 gp41-based miniprotein elicit a lipid-dependent immunodominant response overlapping the 2F5 binding motif.** *Sci Rep.* 2017 Jan 13;7:40800. doi: 10.1038/srep40800. IF: 4.259

**43.** Moltó J, Rajoli R, Back D, Valle M, Miranda C, Owen A, Clotet B, Siccardi M. **Use of a physiologically based pharmacokinetic model to simulate drug-drug interactions between antineoplastic and antiretroviral drugs.** *J Antimicrob Chemother.* 2017 Mar 1;72(3):805-811. doi: 10.1093/jac/dkw485. IF: 5.071

**44.** Morales A, Perez C, Díaz A, Cardona G, Esteban J, Andreu MA, Bonafont X, Molto J. **Dolutegravir discontinuation in real life.** *International of Clinical Pharmacy.* volumen: 39 Número: 1 Páginas: 329-329 Abstract de reunión: PT023 Fecha de publicación: Feb 2017. IF: 1.555

**45.** Moreno S, Antela A, García F, del Amo J, Boix V, Coll P, Fortuny C, Sirvent JLG, Gutiérrez F, Iribarren JA, Llibre JM, de Quiros JCLB, Juan C. Lopez, Losa JE, Lozano A, Meulbroek M, Olalla J, Pujol F, Pulido F, Casal MC, García JG, Aldeguer JL, Molina JAP, Palter DP, Roman AR. **Pre-exposure prophylaxis for prevention of HIV infection in adults in Spain: July 2016 y ORCID.** *Enfermedades Infecciosas y Microbiología Clínica.* Volumen: 35 Número: 6 Páginas: 377-383. doi: 10.1016/j.

eimc.2016.11.016 Fecha de publicación: JUN-JUL 2017. IF: 1.714

**46.** Moron-Lopez S, Puertas MC, Galvez C, Navarro J, Carrasco A, Esteve M, Manye J, Crespo M, Salgado M, Martínez-Picado J. **Sensitive quantification of the HIV-1 reservoir in gut-associated lymphoid tissue.** *PLOS ONE.* Volumen: 12 Número: 4 Número de artículo: e0175899. doi: 10.1371/journal.pone.0175899 Fecha de publicación: APR 1. IF: 2.806

**47.** Muñoz-Moreno JA, Prats A, Moltó J, Garolera M, Pérez-Álvarez N, Díez-Quevedo C, Miranda C, Fumaz CR, Ferrer MJ, Clotet B; TRIANT-TE Study Group. **Transdermal rivastigmine for HIV-associated cognitive impairment: A randomized pilot study.** *PLOS ONE.* 2017 Aug 30;12(8):e0182547. doi: 10.1371/journal.pone.0182547. eCollection 2017. IF: 2.806

**48.** Negredo E, Estrada V, Domingo P, Gutiérrez MD, Mateo GM, Puig J, Bonjoch A, Ornelas A, Echeverría P, Estany C, Toro J, Clotet B. **Switching from a ritonavir-boosted PI to dolutegravir as an alternative strategy in virologically suppressed HIV-infected individuals.** *J Antimicrob Chemother.* 2017 Mar 1;72(3):844-849. doi: 10.1093/jac/dkw504. IF: 5.071

**49.** Negredo E, Back D, Santos JR, Blanco J, Erlandson K, Garolera M, Guaraldi G, Mallon P, Moltó JM, Serra JA and Clotet B. **Aging in HIV-infected subjects: A new scenario, a new view.** *BioMed Research International.* (2017, in press). IF: 2.476

**50.** Noguera-Julian M, Edgil D, Harrigan P R, Sandstrom P, Godfrey C, Paredes R. **Next-Generation Human Immunodeficiency Virus Sequencing for Patient Management and Drug Resistance Surveillance.** *The Journal of infectious diseases.* DOI:10.1093/infdis/jix397 Fecha de publicación:2017-Sep-15. IF: 6.273

**51.** Noguera-Julian M, Guillen Y, Peterson J, Reznik D, Harris EV, Joseph SJ, Rivera J, Kannanganat S, Amara R, Nguyen ML, Mutembo S, Paredes R, Read TD, Marconi VC. **Oral microbiome in HIV-associated periodontitis.** *Medicine.* Volumen: 96 Número: 12 Número de artículo: e5821 DOI: 10.1097/MD.0000000000005821 Fecha de publicación: MAR 2017. IF: 3.257

**52.** Orkin C, Llibre JM, Gallien S, Antinori A, Behrens G, Carr A. **Nucleoside reverse transcriptase inhibitor-reducing strategies in HIV treatment: assessing the evidence.** *HIV Med.* 2017 Jul 24. doi: 10.1111/hiv.12534. [Epub ahead of print] Review. PMID:28737291. IF: 3.257

**53.** Orkin C, Molina J-M, Negredo E, Arribas JR, Gathe J, Eron JJ, Van Landuyt E. **Efficacy and safety of switching from boosted protease inhibitors plus emtricitabine and tenofovir disoproxil fumarate regimens to single-tablet darunavir, cobicistat, emtricitabine, and tenofovir alafenamide at 48 weeks in adults with virologically suppressed HIV-1 (EMERALD): a phase 3, randomised, non-inferiority trial.** *Lancet HIV.* Published Online. October 6, 2017.http://dx.doi.org/10.1016/S2352-3018(17)30179-0. IF: 9.842

**54.** Oriol-Tordera B, Llano A, Ganoza C, Cate S, Hildebrand W, Sanchez J, Calle ML, Brander C, Olvera A. **Impact of HLA-DRB1 allele polymorphisms on control of HIV infection in a Peruvian MSM cohort.** *HLA.* Volumen: 90 Número: 4 Páginas: 234-237 DOI: 10.1111/tan.13085 Fecha de publicación: Oct 2017 IF: 3.257

**55.** Paredes R, Tzou PL, van Zyl G, Barrow G, Camacho R, Carmona S, Grant PM, Gupta RK, Hamers RL, Harrigan R. **Collaborative update of a rule-based expert system for HIV-1 genotypic resistance test interpretation.** *PLOS ONE.* Volumen: 12 Número: 7 Número de artículo: e0181357 DOI: 10.1371/journal.pone.0181357 Fecha de publicación: Jul 28 2017. IF: 2.806

**56.** Pastor L, Casellas A, Carrillo J, Alonso S, Parker E, Fuente-Soro L, Jairoce C, Mandomando I, Blanco J, Nanche D. **IP-10 Levels as an Accurate Screening Tool to Detect Acute HIV Infection in Resource-Limited Settings.** *Scientific Reports.* Volumen: 7 Número de artículo: 8104 DOI: 10.1038/s41598-017-08218-0 Fecha de publicación: Aug 14 2017. IF: 4.259

**57.** Pastor L, Parker E, Carrillo J, Urrea V, Fuente-Soro L, Respeito D, Jairoce C, Mandomando I, Blanco J, Nanche D. **A Cytokine Pattern That Differentiates Preseroconversion From Postseroconversion Phases of Primary HIV Infection.** *JAIDS - Journal of Acquired Immune Deficiency Syndromes.* Volumen: 74. Número: 4 Páginas: 459-466 Fecha de publicación: Apr 1 2017. IF: 3.28

**58.** Pastor L, Urrea V, Carrillo J, Parker E, Fuente-Soro L, Jairoce C, Mandomando I, Nanche D, Blanco J. **Dynamics of CD4 and CD8 T-cell subsets and inflammatory biomarkers during early and chronic HIV infection in Mozambican adults.** *Frontiers in Immunology.* Ahead of Print. 2017. IF: 6.429

**59.** Pernas M, Tarancón-Diez L, Rodríguez-Gallego E, Gómez J, Prado JG, Casado C, Dominguez-Molina B, Olivares I, Coiras M, León A, Rodríguez C, Benito JM, Rallón N, Plana M, Martínez-Madrid O, Dapena

M, Iribarren JA, Del Romero J, García F, Alcamí J, Muñoz-Fernández MÁ, Vidal F, Leal M, Lopez-Galindez C, Ruiz-Mateos E; ECRIS integrated in the Spanish AIDS Research Network. **Factors Leading to the Loss of Natural Elite Control of HIV-1 Infection.** *J Virol.* 2017 Dec 6. pii: JVI.01805-17. doi: 10.1128/JVI.01805-17. [Epub ahead of print]

**60.** Pina-Pedrero, S Olvera A, Bensaid A. **The extended leader peptide of Haemophilus parasuis trimeric autotransporters conditions their protein expression in Escherichia coli.** *Protein Expression and Purification.* Volumen: 133 Páginas: 15-24. doi: 10.1016/j.pep.2017.02.012 May 2017. IF: 1.14

**61.** Podzamczar D, Rozas N, Domingo P, Miralles C, Van den Eynde E, Romero A, Deig E, Knobel H, Pasquau J, Antela A, Clotet B, Geijo P, Rodríguez de Castro E, Torres C, Muñoz A, Casado A. **Real world patient-reported outcome in HIV-infected adults switching to RPV/FTC/TDF, because of as previous intolerance to cART.** *The Pro-STR study. Clinical Drug Investigation.* IF: 1.853

**62.** Poveda E, Hernandez-Quero J, Perez-Elias MJ, Ribas MA, Martínez-Madrid OJ, Flores J, Navarro J, Gutierrez F, Garcia-Deltoro M, Imaz A, Ocampo A, Artero A, Blanco F, Bernal E, Pasquau J, Minguez-Gallego C, Perez N, Aiestaran A, García F, Paredes R. **Genotypic tropism testing of proviral DNA to guide maraviroc initiation in aviraemic subjects: 48-week analysis of results from the PROTEST study.** *HIV Medicine.* Volumen: 18 Número: 7 Páginas: 482-489 DOI: 10.1111/hiv.12479 Fecha de publicación: Aug 2017. IF: 3.257

**63.** Pujantell M, Riveira-Muñoz E, Badia R, Castellví M, García-Vidal E, Sirera G, Puig T, Ramirez C, Clotet B, Esté JA, Ballana E. **RNA editing by ADAR1 regulates innate and antiviral immune functions in primary macrophages.** *Sci Rep.* 2017 Oct 17;7(1):13339. doi: 10.1038/s41598-017-13580-0.2017 Sep 27;12(9):e0185245. doi: 10.1371/journal.pone.0185245. eCollection 2017. IF: 4.259

**64.** Rodríguez-Gallego E, Gómez J, Pacheco YM, Peraire J, Viladés C, Beltrán-Debón R, Mallol R, López-Dupla M, Veloso S, Alba V, Blanco J, Cañellas N, Rull A, Leal M, Correig X, Domingo P, Vidal F. **A baseline metabolomic signature is associated with immunological CD4+ T-cell recovery after 36 months of ART in HIV-infected patients.** *AIDS.* In press 2017. IF: 5.003

**65.** Rivera-Pinto J, Estany C, Paredes R, Calle M, Noguera-Julian M, the MetaHIV-Pheno Study Group (2017). **Statistical Challenges for Human Microbiome Analysis.** In: Ainsbury E., Calle M.,

Cardis E., Einbeck J., Gómez G., Puig P. *Trends in Mathematics*, vol 7. Birkhäuser, Cham IF:--/--

**66.** Rosado-Sanchez, I; Jarrin, I; Pozo-Balado, MM; de Pablo-Bernal, RS; Herrero-Fernandez, I; Alvarez-Rios, AI; Rodriguez-Gallego, E; Genebat, M; Vera, M; Berenguer, J; Martín, ML; Bernal, E; Vidal, F ; Blanco, J; Leal, M; Pacheco, YM. **Higher levels of IL-6, CD4 turnover and Treg frequency are already present before cART in HIV-infected subjects with later low CD4 recovery Ver ResearcherID y ORCID.** *Antiviral Research.* Volumen: 142 Páginas: 76-82 DOI: 10.1016/j.antiviral.2017.03.015 Fecha de publicación: Jun 2017. IF: 4.271

**67.** Rosas-Umbert M, Mothe B, Noguera-Julian M, Bellido R, Puertas MC, Carrillo J, Rodríguez C, Perez-Alvarez N, Cobarsi P, Gomez CE, Esteban M, Jimenez, JL ; García F, Blanco J, Martínez-Picado J, Paredes R, Brander C. **Virological and immunological outcome of treatment interruption in HIV-1-infected subjects vaccinated with MVA-B.** *PLOS ONE.* Volumen: 12 Número: 9 Número de artículo: e0184929 DOI: 10.1371/journal.pone.0184929 Fecha de publicación: SEP 27 2017 Ver impacto de la revista. IF: 2.806

**68.** Roure S, Valerio L, Pérez-Quílez O, Fernández-Rivas G, Martínez-Cuevas O, Alcántara-Román A, Viasus D, Pedro-Botet ML, Sabrià M, Clotet B. **Epidemiological, clinical, diagnostic and economic features of an immigrant population of chronic schistosomiasis sufferers with long-term residence in a non-endemic country (North Metropolitan area of Barcelona, 2002-2016).** *PLOS ONE.* 2017 Set 27; 12(9): e0185245. doi: 10.1371/journal.pone.0185245. IF: 2.806

**69.** Ruiz-Riol M, Berndik D, Llano A, Mothe B, Gálvez C, Pérez-Álvarez S, Oriol-Tordera B, Olvera A, Silva-Arrieta S, Meulbroek M, Pujol F, Coll J, Martínez-Picado J, Ganoza C, Sanchez J, Gómez G, Wyss-Coray T, Brander C. **Identification of Interleukin-27 (IL-27)/IL-27 Receptor Subunit Alpha as a Critical Immune Axis for In Vivo HIV Control.** *J Virol.* 2017 Jul 27;91(16). pii: e00441-17. doi: 10.1128/JVI.00441-17. Print 2017 Aug 15. IF: 4.663

**70.** Saumoy M, Llibre JM, Terrón A, Knobel H, Arribas JR, Domingo P, Arroyo-Manzano D, Rivero A, Moreno S, Podzamczar D. **Short Communication: Maraviroc Once-Daily: Experience in Routine Clinical Practice.** *AIDS Res Hum Retroviruses.* 2017 Jan;33(1):29-32. doi: 0.1089/AID.2015.0386. Epub 2016 Dec 20. IF: 2.095

**71.** Scheibenbogen C, Freitag H, Blanco J, Capelli E, Lacerda E, Authier J, Meeus M, Marrero JC, Nora-

Krukle Z, Oltra E, Strand EB, Shikova E, Sekulic S, Murovska M. **The European ME/CFS Biomarker Landscape project: an initiative of the European network EUROMENE.** *Journal of Translational Medicine.* Volumen: 15 Número de artículo: 162 Fecha de publicación: Jul 26 2017. IF: 3.92

**72.** Shepherd L, Borges ÁH, Harvey R, Bower M, Grulich A, Silverberg M, Weber J, Ristola M, Viard JP, Bogner JR, Gargalianos-Kakolyris P, Mussini C, Mansinho K, Yust I, Paduta D, Jilich D, Smiatacz T, Radoi R, Tomazic J, Plomgaard P, Frikke-Schmidt R, Lundgren J, Mocroft A; EuroSIDA in EuroCOORD. **The extent of B-cell activation and dysfunction preceding lymphoma development in HIV-positive people.** *HIV Med.* 2017 Aug 31. doi: 10.1111/hiv.12546. [Epub ahead of print]. IF: 3.257

**73.** Schultze A, Paredes R, Sabin C, N Phillips A, Pillay D, Mackie N, Castagna A, Chadwick D, Falconer K, Geretti AM, Post F, Hill T, Kirk O, Pozniak A, Mark Nelson, Anna Tostevin, David Dunn, Jens Lundgren, Alessandro Cozzi-Lepri. **The association between detected drug resistance mutations and CD4 (+) T-cell decline in HIV-positive individuals maintained on a failing treatment regimen.** *Antivir Ther.* 2017 Jun 19. doi: 10.3851/IMP3178. [Epub ahead of print] FI: 2.594

**74.** Sotznya F, Blancob J, Capellid E, Castro-Marrero J, Steiner S, Murovska M, Scheibenbogen C on behalf of European Network on ME/CFS (EUROMENE). **Myalgic Encephalomyelitis/Chronic Fatigue Syndrome – evidence for an autoimmune disease.** *Autoimmunity Reviews* (In press). IF: 8.961

**75.** Tumiotto C, Riviere L, Bellecave P, Pinson P, Vilain-Parce A, Guidicelli G-L, Fleury H, Provir/ Latitude 45 collaborating group : Michel Dupon, Didier Neau, Mark Wainberg, Jean-Pierre Routy, Jorge Sanchez, Brander C. **Sanger and Next-Generation Sequencing data for characterization of CTL epitopes in archived HIV-1 proviral DNA.** *PLOS ONE*, in press. IF: 2.806

**76.** Vesterbacka J, Rivera J, Noyan K, Parera M, Neogi U, Calle M, Paredes R, Sonnerborg A, Noguera-Julian M, Nowak P. **Richer gut microbiota with distinct metabolic profile in HIV infected Elite Controllers.** *Scientific Reports.* Volumen: 7 Número de artículo: 6269 DOI: 10.1038/s41598-017-06675-1 Fecha de publicación: Jul 24 2017. IF: 5.47

**77.** Vinken L, Fransen K, Pineda-Peña AC, Alexiev I, Balotta C, Debaisieux L, Devaux C, García Ribas S, Gomes P, Incardona F, Kaiser R, Ruelle J, Sayan M, Paraschiv S, Paredes R, Peeters M, Sonnerborg A, Vancutsem E, Van den Wijngaert S, Van Ranst M,

# PONÈNCIES I COMUNICACIONS EN CONGRESSOS

Verhofstede C, Vandamme AM, Lemey P, Van Laethem K. **A21 HIV-1 sub-subtype F1 outbreak among MSM in Belgium.** *Virus Evol.* 2017 Mar 5;3(Suppl 1). pii: vew036.020. doi: 10.1093/ve/vew036.020. eCollection 2017 Mar. PubMed PMID: 28845274; PubMed Central PMCID: PMC5565986. IF: [\\_\\_\\_](#)

**78.** Wensing AM, Calvez V, Günthard HF, Johnson VA, Paredes R, Pillay D, Shafer RW, Richman DD. **2017 Update of the Drug Resistance Mutations in HIV-1.** *Top Antivir Med.* 2017 Dec/Jan;24(4):132-133. PubMed PMID: 28208121. IF: 1.492

**79.** Williams B, Ghosh M, Boucher CAB, Bushman F, Carrington-Lawrence S, Collman RG, Dandekar S, Dang Q, Malaspina A, Paredes R, Wilson CC, Nowak P, Klatt NR, Lagenaur L, Landay AL. **A Summary of the Second Annual HIV Microbiome Workshop.** *AIDS Res Hum Retroviruses.* 2017 Oct 26. doi: 10.1089/aid.2017.0137. [Epub ahead of print] PubMed PMID: 28899105. IF: 2.095

## PUBLICACIONS COL-LABORATIVES

**1.** Bouteloup V, Sabin C, Mocroft A, Gras L, Pantazis N, Le Moing V, d'Arminio Monforte A, Mary-Krause M, Roca B, Miro JM, Battegay M, Brockmeyer N, Berenguer J, Morlat P, Obel N, De Wit S, Fätkenheuer G, Zangerle R, Ghosn J, Pérez-Hoyos S, Campbell M, Prins M, Chêne G, Meyer L, Dorrucchi M, Torti C, Thiébaud R. **Standard Reference Distribution of CD4 Response to HAART Project Team for the Collabo-ration of Observational HIV Epidemiological Research Europe (COHERE) in EuroCoord. Reference curves for CD4 T-cell count response to combination antiretroviral therapy in HIV-1-infected treat-ment-naïve patients.** *HIV Med.* 2017 Jan;18(1):33-44. doi: 10.1111/hiv.12389. Epub 2016 Sep 14. ]. IF: 3.257

**2.** Cahn P, Kaplan R, Sax PE, Squires K, Molina JM, Avihingsanon A, Ratanasuwana W, Rojas E, Rassool M9, Bloch M, Vandekerckhove L, Ruane P, Yazdanpanah Y, Katlama C, Xu X, Rodgers A, East L, Wenning L, Rawlins S, Homony B, Sklar P, Nguyen BY, Leavitt R, Tepler H; ONCEMRK Study Group. **Raltegravir 1200 mg once daily versus raltegravir 400 mg twice daily, with tenofovir disoproxil fumarate and emtricitabine, for previously untreated HIV-1 infection: a randomised, double-blind, parallel-group, phase 3, non-inferiority trial.** *Lancet HIV.* 2017 Nov;4(11):e486-e494. doi:

10.1016/S2352-3018(17)30128-5. Epub 2017 Sep 11. IF: 9.842

**3.** Cozzi-Lepri A, Zangerle R, Machala L, Zilmer K, Ristola M, Pradier C, Kirk O, Sambatakou H, Fätkenheuer G, Yust I, Schmid P, Gottfredsson M, Khromova I, Jilich D, Flisiak R, Smidt J17, Rozentale B, Radoi R, Losso MH, Lundgren JD, Mocroft A; EuroSIDA Study Group. **Incidence of cancer and overall risk of mortality in individuals treated with raltegravir-based and non-raltegravir-based combination antiretroviral therapy regimens.** *HIV Med.* 2017 Oct 6. doi: 10.1111/hiv.12557. [Epub ahead of print]. IF: 3.257

**4.** Gatell JM, Lambert Assoumou, Graeme Moyle, Laura Watersd Margaret Johnson, Pere Domingo, Ju-lie Fox, Esteban Martinez, Hans-Jürgen Stellbrink, Giovanni Guaraldi, Mar Masia, Mark Gompels, Stephane De Wit, Eric Florence, Stefan Esser, François Raffi, Anton L. Pozniak. **NEAT022 Study Group. Switching from a ritonavir-boosted protease inhibitor to a dolutegravir-based regimen for maintenance of HIV viral suppression in patients with high cardiovascular risk.** *AIDS.* 2017 Nov 28;31(18):2503-2514. doi: 10.1097/QAD.0000000000001675. IF: 5.003

**5.** Judd A1, Lodwick R2, Noguera-Julian A3,4,5, Gibb DM1, Butler K6, Costagliola D7, Sabin C2, van Sighem A8, Ledergerber B9, Torti C10, Mocroft A2, Podzamczar D11, Dorrucchi M12, De Wit S13, Obel N14, Dabis F15,16, Cozzi-Lepri A2, García F17, Brockmeyer NH18, Warszawski J19, Gonzalez-Tome MI20, Mussini C21, Touloumi G22, Zangerle R23, Ghosn J24,25, Castagna A26, Fätkenheuer G27, Stephan C28, Meyer L29,30, Campbell MA31, Chene G15,16,32, Phillips A2; **Pursuing Later Treatment Options II (PLATO II) Project Team for the Collaboration of Observational HIV Epidemiolog-ical Research Europe (COHERE) in EuroCoord. Higher rates of triple-class virological failure in perina-tally HIV-infected teenagers compared with heterosexually infected young adults in Europe.** *HIV Med.* 2017 Mar;18(3):171-180. doi: 10.1111/hiv.12411. Epub 2016 Sep 14. IF: 3.257

**6.** Perez-Molina JA, Rubio R, Rivero A, Pasquau J, Suárez-Lozano I, Riera M, Estébanez M, Palacios R, Sanz-Moreno J, Troya J, Mariño A, Antela A, Navarro J, Esteban H, Moreno S; GeSIDA 7011 Study Group. **Simplification to dual therapy (atazanavir/ritonavir+lamivudine) versus standard triple therapy [atazanavir/ritonavir+two nucleos(t)ides] in virologically stable patients on antiretroviral therapy: 96 week results from an open-label, non-inferiority, randomized clinical trial (SALT study).** *J*

*Antimicrob Chemother.* 2017 Jan;72(1):246-253. Epub 2016 Sep 13. IF: 5.071

**7.** Pett SL, Amin J, Horban A, Andrade-Villanueva, Losso M, Porteiro N, Madero JS, Bellosso W, Tu E, Silk D, Kelleher A, Harrigan R, Clark A, Sugiura W, Wolff M, Gill J, Gatell J, Clarke A, Ruxrungtham K, Prazuck T, Kaiser R, Woolley I, Alberto Arnaiz J, Cooper D1, Rockstroh JK, Mallon P, Emery S; MARCH study group. **Week 96 results of the randomized, multicentre Maraviroc Switch (MARCH) study.** *HIV Med.* 2017 Jul 13. doi: 10.1111/hiv.12532. IF: 3.257

**3.** **Epstein-Barr virus load in plasma is an early biomarker of HIV-related lymphomas.** Baptista MJ, Muncunill J, Hernandez-Rodriguez A, Dalmau J, Garcia O, Tapia G, Moreno M, Sancho JM, Martinez-Picado J, Ribera JM, Feliu E, Mate J, Navarro JT. International Conference on Malignant Lymphoma. Lugano (Switzerland). June 14-17, 2017. Poster presentation.

**4.** **Activation of mature dendritic cells via PKC agonist induces HIV-1 reactivation of latently infected cells.** Benet S, Erkizia I, Martinez-Picado J, Izquierdo Useros N. 8th HIV Persistence during Therapy Workshop. Miami, USA. December 12-15, 2017.

**5.** **Persistence of HIV DNA in tissues early after transplantation with CCR5Δ32 stem cells** (Abstract 320). Bosman K, Nijhuis M, Bruns A, Salgado M, Hütter G, Brosens L, Martinez-Picado J, Kuball J, Wensing A. 23rd Conference on Retroviruses and Opportunistic Infections. International Antiviral Society—USA (IAS USA). Seattle, USA. February 13-16, 2017. Poster presentation.

**6.** **HIV-1 envelope glycoproteins isolated from Viremic non-progressors HIV-infected individuals are fully functional and cytophatic.** Blanco J. III CONGRESO - GEHEP 2017. Sevilla (Spain). 28 -30 September 2017. Invited speaker.

**7.** **Accelerated immunosenescence and inflammaging.** Blanco J. Comprehensive Management of Aging in HIV-Infected Subjects. 2nd edition of the International Workshop. Buenos Aires (Argentina). 2-3 November 2017. Invited speaker.

**8.** **HIV-1 Gag reduce PI-susceptibility in the absence of protease resistance mutations.** Óscar Blanch-Lombarte, José Ramón Santos, Ruth Peña, Esther Jiménez-Moyano, Alba Ruiz, Roger Paredes, Bonaventura Clotet, Julia G Prado. IX Congreso GeSIDA. Vigo (Spain). November 28 - December 1. Poster presentation.

**1.** **O-glcnaC Glycosylation of HIV synthetic epitopes reduces cytotoxic T cell recognition.** Gemma Arsequell, Gregorio Valencia, Christian Brander, Àlex Olvera. EuroCarb 2017. Barcelona (Spain). 2-7 to 6-7-2017. Poster presentation.

**2.** **MDA5 blocks hcv but not hiv-1 replication in parental and rig-i-defective hepatoma cells.** Ester Ballana, Maria Pujantell, Sandra Franco, Eva Riveira-Muñoz, Roger Badia, Bonaventura Clotet, Cristina Tural, Miguel Angel Martinez, José A. Esté. 23rd Conference on Retroviruses and Opportunistic Infections. Seattle, USA.

**3.** **Epstein-Barr virus load in plasma is an early biomarker of HIV-related lymphomas.** Baptista MJ, Muncunill J, Hernandez-Rodriguez A, Dalmau J, Garcia O, Tapia G, Moreno M, Sancho JM, Martinez-Picado J, Ribera JM, Feliu E, Mate J, Navarro JT. International Conference on Malignant Lymphoma. Lugano (Switzerland). June 14-17, 2017. Poster presentation.

**4.** **Activation of mature dendritic cells via PKC agonist induces HIV-1 reactivation of latently infected cells.** Benet S, Erkizia I, Martinez-Picado J, Izquierdo Useros N. 8th HIV Persistence during Therapy Workshop. Miami, USA. December 12-15, 2017.

**5.** **Persistence of HIV DNA in tissues early after transplantation with CCR5Δ32 stem cells** (Abstract 320). Bosman K, Nijhuis M, Bruns A, Salgado M, Hütter G, Brosens L, Martinez-Picado J, Kuball J, Wensing A. 23rd Conference on Retroviruses and Opportunistic Infections. International Antiviral Society—USA (IAS USA). Seattle, USA. February 13-16, 2017. Poster presentation.

**6.** **HIV-1 envelope glycoproteins isolated from Viremic non-progressors HIV-infected individuals are fully functional and cytophatic.** Blanco J. III CONGRESO - GEHEP 2017. Sevilla (Spain). 28 -30 September 2017. Invited speaker.

**7.** **Accelerated immunosenescence and inflammaging.** Blanco J. Comprehensive Management of Aging in HIV-Infected Subjects. 2nd edition of the International Workshop. Buenos Aires (Argentina). 2-3 November 2017. Invited speaker.

**8.** **HIV-1 Gag reduce PI-susceptibility in the absence of protease resistance mutations.** Óscar Blanch-Lombarte, José Ramón Santos, Ruth Peña, Esther Jiménez-Moyano, Alba Ruiz, Roger Paredes, Bonaventura Clotet, Julia G Prado. IX Congreso GeSIDA. Vigo (Spain). November 28 - December 1. Poster presentation.

**9.** **Virological failure to protease inhibitors in Monotherapy is linked to the presence of signature mutations in Gag without changes in HIV-1 replication.** Óscar Blanch-Lombarte, Jose Ramón Santos, Ruth Peña, Esther Jiménez-Moyano, Alba Ruiz, Roger Paredes, Bonaventura Clotet and Julia G Prado. 15th European meeting on HIV-1 and Hepatitis. Roma (Italy). June 7-9. Oral presentation.

**10.** **Identificación de las claves en la vacuna terapéutica frente al VIH: ¿tan cerca/lejos como parece?** Christian Brander. IX Congreso Nacional de GESIDA. Vigo (Spain). 29-11-2017. Invited speaker.

**11.** **Predictors of HIV control and their use for HIV vaccine design.** Christian Brander. ENABLE (European Academy for Biomedical Science) 2017. 1st European PhD and Postdoc symposium. Barcelona (Spain). 15-11 to 18-11-2017. Keynote Address.

**12.** **Immune correlates and biomarkers of HIV control after therapeutic vaccination and treatment interruption.** Christian Brander. World Immune Profiling Congress 2017. Barcelona (Spain). 12-10-2017. Invited speaker.

**13.** **Memory B cell dysregulation in HIV-1 infected Individuals.** Carrillo J, Negrodo E, Puig J, Molinos-Albert LM, Rodríguez de la Concepción ML, Curriu M, Massanella M, Navarro J, Crespo M, Viñets E, Millá F, Clotet B, Blanco J. IX GESIDA 2017. Vigo (Spain). 28 November- 1 December 2017. Poster presentation.

**14.** **Resident memory CD4+ T cells in cervical tissue are highly permissive to HIV infection.** Jon Cantero-Pérez, Alba Ruiz, Antoni Tarrats, Julio Garrido, Alba Hernández-Gallego, Laia Pérez-Roca, Irian Lorencés, Julia G Prado, María J. Buzón, Meritxell Genescà. IX Congreso GeSIDA. Vigo (Spain). 28 November - 1 December. Poster oral (PO-23).

**15.** **Primary Resistance to Integrase Strand-Transfer Inhibitors in Spain.** María Casadellà. 2nd Spanish HIV Clinical Forum. Málaga (Spain). 10-11 May 2017. Oral presentation.

**16.** **Deep sequencing for HIV-1 clinical management.** María Casadellà. Association for Molecular Pathology Meeting 2017. Salt Lake City (USA). November 18 2017. Oral presentation.

**17.** **Gag-protease coevolution analyses define structural surfaces in the HIV-1 matrix and capsid involved in resistance to Protease Inhibitors.** Francisco M Codoñer, Ruth Peña, Esther Jimenez-

Moyano, Maria Pino, Thomas Vollbrecht, Bonaventura Clotet, Javier Martínez-Picado, Rika Draenert and Julia G. Prado. 15th European meeting on HIV-1 and Hepatitis. Roma (Italy). June 7-9. Poster presentation (P-32).

**18.** **Myeloid Cells from Human Cervical Tissue Express Siglec-1 and Capture HIV-1.** Cantero-Pérez J, Perez-Zsolt D, Erkizia I, Pino Claveria M, Hernández-Gallego A, Pérez-Roca L, Lorencés I, Garrido J, Tarrats A, Martínez-Picado J, Izquierdo-Useros N, Genescà M. 18th International Congress of Mucosal Immunology (ICMI 2017). Washington D.C. (USA). July 19-22, 2017. Oral presentation.

**19.** **Allogeneic stem cell transplantation in HIV-1-infected individuals - the role of lymphocyte populations** (Abstract TULBPEB23). Eberhard JM, Körner C, Salgado M, Jensen B, Kwon M, Díez JL, Hütter G, Rocha V, Sáez-Cirión A, Nijhuis M, Schulze zur Wiesch J, Wensing A, Martinez-Picado J, for the IciStem Consortium. 9th IAS Conference on HIV Science. Paris (France). July 23-26, 2017. Oral presentation.

**20.** **Allogeneic stem cell transplantation in HIV-1 infected individuals: The role of lymphocyte populations.** Eberhard JM, Körner C, Salgado M, Jensen B, Kwon M, Díez JL, Hütter G, Rocha V, Sáez-Cirión A, Nijhuis M, Schulze zur Wiesch J, Wensing A, Martinez-Picado J, for the IciStem Consortium. The joint Annual Meeting of the German Society of Infectious Diseases (DGI) and the German Center for Infection Research (DZIF). Hamburg (Germany). September 28-30, 2017. Oral presentation.

**21.** **Resistant mutations at baseline do not predict the response to new DAAs in HCV/HIV-1 coinfectd patients with advanced liver fibrosis.** S Franco, L Díez, J López, B Clotet, C Tural, MA Martínez. XIV Congreso Nacional de Virología. Cádiz (Spain). June 11-14. Poster presentation.

**22.** **Towards a Natural HIV Sterilizing Cure: Super Elite Controllers.** Gálvez C, Salgado M, Rodriguez C, del Romero J, Casado C, Pernas M, López-Galindez C, Martinez-Picado J. IX Congreso Nacional GeSIDA. Vigo (Spain). November 28-December 1, 2017. Oral presentation.

**23.** **Chronically Treated HIV+ Subjects Can Naturally Harbor Extremely Low Viral Reservoir.** Gálvez C, Dalmau J, Urrea V, Clotet B, Leal M, García F, Martinez-Picado J, Salgado M. 8th HIV Persistence during Therapy Workshop. Miami (USA). December 12-15, 2017. Oral presentation and poster.

**24.** **Host factors associated to control of HIV-reservoir in elite-controller patients** (Abstract

MOPEA0043). García M, López-Fernández L, Mínguez P, Morón-López S, López-Bernaldo JC, Benguría A, Górgolas M, Cabello A, Fernández M, De la Hera FJ, Estrada V, Barros C, Restrepo C, García MI, Martínez-Picado J, Benito JM, Rallón N. 9th IAS Conference on HIV Science. Paris (France). July 23-26, 2017. Poster presentation.

**25. A phase II exploratory study of durvalumab (MEDI4736) in HIV-1 patients with advanced solid tumors.** M. Gonzalez-Cao, J. Martinez- Picado, M. Provencio, B. Clotet, O. Juan, J. Dalmau, T. Moran, A. Meyerhans, J. de Castro7, J. Blanco, R. Bernabe, N. Karachaliou1, J. Garcia-Corbacho10, R. Blanco, C. Brander, J. Carrillo, MA. Molina, R. Rosell on behalf of the Spanish Lung Cancer Group. ESMO 2017. Madrid (Spain) 8-9 to 12-9-2017. Poster Presentation

**26. The human gut microbiome in HIV infection.** Yolanda Guillén. 7º Congresso Pandemias na era da globalização. Coimbra (Portugal). 8-9/06/2017. Oral presentation.

**27. Nadir CD4+ T-cell count strongly predicts gut disbiosis in HIV infection.** Y. Guillén, M. Noguera-Julian, J. Rivera, M. Casadellà, M. Rocafort, M. Parera, C. Rodríguez, J. Carrillo, B. Mothe, J. Coll, J. Navarro, M. Crespo, C. Brander, E. Negredo, J. Blanco, M.L. Calle, B. Clotet, R. Paredes, The Meta-HIV Study Group. International AIDS Society 2017. Paris (France). 12-10-2017. Poster presentation.

**28. 1208TiP - A phase II exploratory study of durvalumab (MEDI4736) in HIV-1 patients with advanced solid tumors.** M. Gonzalez-Cao J. Martinez-Picado M. Provencio Pulla B. Clotet O. Juan J. Dalmau T. Moran A. Mayerhans J. De Castro J. Blanco R. Blanco R. Bernabe Caro N. Karachaliou J. Garcia-Corbacho M.A. Molina C. Brander R. Rosell. ESMO 2017. Madrid (Spain). 8-12 September 2017 Poster presentation.

**29. Preserved immune functionality and high CMV-specific T-cell responses in HIV-infected individuals with poor CD4+ T-cell immune recovery.** Elisabet Gómez-Mora, Elisabet García, Víctor Urrea, Marta Massanella, Jordi Puig, Eugenia Negredo, Bonaventura Clotet, Julià Blanco & Cecilia Cabrera. IX Congreso GeSIDA. Vigo (Spain). 28 Nov-1 Dec. Poster presentation.

**30. What natural human Siglec-1 knockouts tell us about HIV-1 pathogenesis.** Izquierdo-Useros N. AC31 International meeting: “Innate Immunity and Inflammation during HIV and Viral Hepatitis Infections”. Paris (France). December 15, 2017. Invited speaker.

**31. Synonymous changes in the codon usage of HIV-1 gp160 strongly reduce the virus replication capacity.** A Jordan-Paiz, M Nevot, S Franco, MA Martinez. XIV Congreso Nacional de Virología. Cádiz (Spain). June 11-14. Oral presentation.

**32. Synonymous recoded env gene induce lethality and loss of protein expression in HIV-1.** A Jordan-Paiz, M Nevot, S Franco, MA Martinez. XVI Jornada de Virología. Barcelona (Spain). December 4. Oral presentation.

**33. Expression of the marker CD32a within the B cell follicle of lymph nodes is restrained to productively HIV-infected cells.** Luque-Ballesteros L, Serra-Peinado C, Grau-Expósito J, Genescà M, Astorga A, Morales R, Navarro J, Curran A, Burgos J, Ocaña I, Torrella A, Planas B, Badía R, Ribera E, Castellví J, Martínez-Picado J, Falcò V, Buzón MJ. IX Congreso Nacional GeSIDA. Vigo (Spain). November 28-December 1, 2017. Oral presentation.

**34. Risk factors of acute rejection after liver transplantation in HIV+/HCV+ patients.** C Manzardo, S Arrieta, A Rafecas, S Franco, S del Campo, E Cordero, J Peñafiel, A Rimola, C Brander, JM. Miro. 23rd Conference on Retroviruses and Opportunistic Infections. Seattle (USA). February 13-16, 2017. Poster presentation.

**35. A phase II exploratory study of durvalumab (MEDI4736) in HIV-1 patients with advanced solid tumors.** Marfil S, Hebman V, Marrero-Hernandez S, Márquez-Arce D, Cabrera-Rodríguez R, Varela MS, Casado C, Cabrera C, Urrea V, Pernas M, Clotet B, López-Galíndez C, Biard-Piechaczyk M, Valenzuela A, Blanco J. IX Congreso GeSIDA. Vigo (Spain). 28 November- 1 December 2017. Oral presentation.

**36. Nuevas herramientas de Ingeniería Genómica para el tratamiento del SIDA.** Martín JM, Vallejo S, Salgado M, Gálvez C, Martín V, Fleischer A, Palomino E, Martínez Picado J, Bachiller D. IX Congreso Nacional GeSIDA. Vigo (Spain). November 28- December 1, 2017. Oral presentation.

**37. Stem cell transplantation in HIV-1-infected patients.** Martínez-Picado J. HIV and Hepatitis Nordic Conference. Stockholm (Sweden). September 28, 2017. Invited speaker.

**38. IciStem: HIV cure by Stem Cell Transplantation.** Martínez-Picado J. 16th European AIDS Conference. Milano (Italy). October 25-27, 2017. Invited speaker.

**39. Immune response and HIV cure.** Martínez-Picado J. 16th European AIDS Conference. Milano (Italy). October 25-27, 2017. Chair.

**40. Avances en curación/remisión.** Martínez-Picado J. IX Congreso Nacional GeSIDA. Vigo (Spain) November 28 - December 1, 2017. Chair.

**41. Allogeneic Stem Cell Transplantation in HIV-1 infected individuals; the IciStem Consortium.** Martínez-Picado J. 4th Utrecht HIV Cure Symposium Utrecht (The Netherlands). November 20, 2017. Oral speaker.

**42. HIV Cure Strategies. Martínez-Picado J. 8th HIV Persistence during Therapy Workshop.** Miami (USA). December 12-15, 2017. Chair and invited speaker.

**43. Genome-wide methylation is associated with HIV-1 infection and disease progression** (Abstract 228). Moron-Lopez S, Dalmau J, Urrea V, Lopez M, Puertas MC, Mothe B, Brander C, Esteller M, Berdasco M, Martínez-Picado J. 23rd Conference on Retroviruses and Opportunistic Infections. Seattle (USA). February 13-16, 2017. Poster presentation.

**44. Viral control induced by HIVCONSV vaccine & romidepsin in early treated individuals** (Abstract 119LB). Mothe B, Moltó J, Manzardo C, Coll J, Puertas MC, Martínez-Picado J, Hanke T, Clotet B, Brander C). 23rd Conference on Retroviruses and Opportunistic Infections. Seattle (USA). February 13-16, 2017. Oral presentation late breaker.

**45. Effect of switching to integrase inhibitor on the HIV reservoir in ileum biopsies.** Moron-Lopez S, Urrea V, Navarro J, Puertas MC, Torrella A, Salgado M, Gálvez C, Planas B, Vandekerckhove L, Blanco J, Crespo M, Martínez-Picado J. 8th HIV Persistence during Therapy Workshop. Miami (USA). December 12-15, 2017. Poster presentation.

**46. Epstein-Barr virus load in plasma is an early biomarker of HIV-related lymphomas.** Muncunill J, Baptista MJ, Hernandez-Rodriguez A, Dalmau J, Garcia O, Tapia G, Moreno M, Sancho JM, Martínez-Picado J, Ribera JM, Feliu E, Mate J, Navarro JT. 22nd European Hematology Association Conference.Madrid (Spain). June 22-25, 2017. Poster presentation.

**47. Evolvability of HIV-1 is influenced by the codon pair usage.** M Nevot, M Parera, G Martrus, MA Martinez. 22nd International Bioinformatics Workshop on Virus Evolution and Molecular Epidemiology (VEME). Lisboa (Portugal). August 27-September 1, 2017. Poster presentation.

**48. La recodificación sinónima del gen gag modifica su expresión proteica en el virus de la inmunodeficiencia humana tipo 1.** M Nevot, A

Joradan-Paiz, S Franco, MA Martinez. IX Congreso Nacional GeSIDA. Vigo (Spain). 28 November - 1 December 2017. Oral presentation.

**49. Modulation of HIV-1 replication capacity by synonymous mutations introduced in the gag region.** M Nevot, A Joradan-Paiz, S Franco, MA Martinez. XIV Congreso Nacional de Virología. Cádiz (Spain). June 11-14. Poster presentation.

**50. PASEq.org: One-click, Cloud-based Web Service for NGS-based HIV genotyping Data Analysis.** Noguera M. International HIV Drug Resistance and Treatment Strategies Workshop. Johannesburg (South Africa). 8-10/11/2017. Oral presentation.

**51. DNA methylation profiles identify epigenetically regulated host factors associated with immune control of HIV infection.** Oriol-Tordera B, Berdasco M, Llano A, Mothe B, Carrillo J, Galvez C, Blanco J, Martínez-Picado J, Ganoza C, Clotet B, Calle ML, Sanchez-Pla A, Sanchez J, Ruiz-Riol M, Esteller M, Brander C. EMBO Conference on Epigenetics and Infection 2017. Paris (France). 13-6 to 16-6-2017. Poster presentation.

**52. Plasma IP-10 levels as a surrogate of virological failure in treated HIV-patients.** L. Pastor, A. Casellas, M. Rupérez, J. Carrillo, L. Luis, E. Macete, R. Paredes, J. Blanco, D. Nanche. IAS 2017 - 9th IAS Conference on HIV Science. International AIDS Society. Paris (France). 23- 26 July 2017. Poster presentation.

**53. APC from human cervical mucosa express Siglec-1 and mediate viral capture via recognition of viral membrane gangliosides.** Perez-Zsolt D, Cantero-Pérez J, Erkiizia I, Pino M, Hernández-Gallego A, Pérez-Roca L, Lorencés I, Garrido J, Tarrats A, Martínez-Picado J, Genescà M, Izquierdo-Useros N. CSH Retroviruses. Cold Spring Harbour (USA). May 22-27, 2017. Oral presentation.

**54. Activity of SAMHD1 in cycling cells permissive to HIV-1 infection.** Maria Pujantell1, Roger Badia, Javier Torres-Torronteras, Luis Menéndez-Arias, Ramón Martí, Albert Ruzo, Eduardo Pauls, Bonaventura Clotet, Ester Ballana, and José A. Esté, Eva Riveira-Muñoz. ICAR 2017. Atlanta (USA).

**55. Inflammatory and Regulatory Cytokine Profiles in HIV+-to-HIV+ Renal Transplant Recipients.** Stefan Rautenbach, Marta Marszalek, Christian Brander, Sandra Silvia-Arrieta, Guadalupe Gómez, Marta Bofill, Alex Sanchez, Elmi Muller, Clive M. Gray. European Immunogenetics and

Histocompatibility Conference 2017. Mannheim (Germany). 30-5 to 2-6-2017. Poster presentation.

**56. Impacto de los polimorfismos rs1799864 y rs1801157 en los genes CCR2 y CXCL12 en la baja recuperación inmunológica de pacientes VIH+ con tratamiento antirretroviral exitoso.** Rallón N, Resino S, Blanco J, Pacheco Y, Benito JL. IX Congreso Nacional GeSIDA. Vigo (Spain). 28 November- 1 December 2017. Poster presentation.

**57. Polimorfismos en los genes IFNγ e IL19 incrementan la probabilidad de respuesta inmunodiscordante en pacientes VIH+ que inician cART con bajos recuentos de CD4.** Rallón N, Resino S, Blanco J, Pacheco Y, Benito JL. IX Congreso Nacional GeSIDA. Vigo (Spain).

**58. Balance selection in microbiome studies.** Javier Rivera. 38th Annual Conference of the International Society for Clinical Biostatistics. Vigo (Spain). 8-13/07/2017. Oral presentation.

**59. Kernel regression for CoDa analysis in microbiome studies.** Javier Rivera. XVI Conferencia Española de Biometría 2017. Sevilla (Spain). 13-15/09/2017. Oralpresentation.

**60. Early cART of HIV-1 infected subjects preserves an=viral func=on of CD8+ T cells.** Miriam Rosás, Beatriz Mothe, Gemma Hancock, Hongbing Yang, Christian Manzardo, Pep Coll, Christian Brander and Lucy Dorrell. Conference on Retroviruses and Opportunistic Infections 2017. Seattle (USA). 13-2-2017 to 16-2-2017. Poster Presentation.

**61. Human Gut Microbial Gene Richness Correlates with HIV infection.** Muntsa Rocafort, Marc Noguera-Julian, Yolanda Guillén, Mariona Parera, Maria Casadellà, Isabel Bravo, Josep Coll, Julià Blanco, Bonaventura Clotet, Roger Paredes. Conference on Retroviruses and Opportunistic Infections 2017. Seattle (USA). 13-2-2017 to 16-2-2017. Poster presentation.

**62. Kinetics of CTL recognition of latently infected cells after HIV-1 inducible reactivation.** A. Ruiz, O. Blanch-Lombarte, E. Jimenez-Moyano, R. Peña, M. Genescà, P. Goulder, B. Clotet, J. G. Prado. IX Congreso Nacional GeSIDA. Vigo (Spain). 28 November- 1 December. Poster-Oral (PO-16).

**63. Rapid CTL recognition of HIV-1 latently infected cells depends on the levels of inducible viral reactivation and CTL activation status.** A. Ruiz, O. Blanch-Lombarte, E. Jimenez-Moyano, R. Peña, M. Genescà, P. Goulder, B. Clotet, J. G. Prado. Nom congrés: HIV Cure & Cancer Forum.

Paris (France). 22-23 July. Poster presentation (PB20#128).

**64. Rapid CTL recognition of HIV-1 latently infected cells depends on the levels of inducible viral reactivation and CTL activation status.** A. Ruiz, O. Blanch-Lombarte, E. Jimenez-Moyano, R. Peña, M. Genescà, P. Goulder, B. Clotet, J. G. Prado. 9th IAS Conference on HIV Science. Paris (France). 22-23 July. Poster presentation (MOLBPEA15).

**65. HIV-seroreversion dynamics after allogeneic stem cell transplantation.** Salgado M, González V, Rivaya B, Kwon M, Gálvez C, Nijhuis M, Bandera A, Badiola J, Jurado M, Jensen B, Kaiser R, Wensing A, Diez JL, Martínez-Picado J, for the IciStem Consortium. 8th HIV Persistence during Therapy Workshop. Miami (USA). December 12-15, 2017. Oral presentation.

**66. Achievement of full donor chimerism with episodes of alloreactivity contributes to reduce the HIV reservoir after allogeneic stem cell transplantation** (Abstract OA5-1). Salgado M, Kwon M, Gálvez C, Nijhuis M, Schulze zur Wiesch J, Bandera A, Knops E, Badiola J, Jensen J, Saez-Cirión A, Jurado M, Kaiser R, Hutter G, Rocha V, Kobbe G, Wensing A, Diez JL, Martínez-Picado J, for the IciStem Consortium rivera. 9th IAS Conference on HIV Science. Paris (France). July 23-26, 2017. Oral presentation.

**67. Murine model to predict viral rebound in HIV+ allotransplanted subjects** (Abstract 11). Salgado M, Kwon M, Galvez C, Nijhuis M, Vilaplana C, Bandera A, Badiola J, Jurado M, Wensing A, Diez JL, Martínez-Picado J, for the IciStem Consortium. 9th IAS Conference on HIV Science. Paris (France). July 23-26, 2017. Poster presentation.

**68. Is it possible an HIV cure with stem cells allotransplants?** Salgado M. IX Congreso Nacional GeSIDA. Vigo (Spain). November 28- December 1, 2017. Invited speaker.

**69. Productive HIV-1 infection upregulates CD32 in vitro and in vivo.** Serra-Peinado C, Grau-Expósito J, Genescà M, Luque-Ballesteros L, Astorga A, Gálvez C, Castellví J, Willekens R, Ocaña I, Burgos J, Navarro J, Curran A, Ribera E, Montaner L, Falcó V, Martínez-Picado J, Buzon MJ. 8th HIV Persistence during Therapy Workshop. Miami (USA). December 12-15, 2017. Oral presentation.

**70. Toxicity study in C57/BL6 mice after repeated intramuscular administration of the HIV-1 therapeutic prime-boost vaccine combination DNA.HTI and MVA.HTI.** Araceli Tortajada, Caroline

Brennan, Christian Brander, Antonio Guzmán. 53th Congress of the European Societies of Toxicology. Eurttox 2017. Bratislava (Slovak Republic).10-9 to 13-9-2017. Poster Presentation.

## INVITED LECTURES

**1. Bryostatin-1 action on mature dendritic cells promotes HIV-1 reactivation of latently infected cells.** Benet S, Nieto-Garai JA, Erkizia I, Bilbao E, Prado JG, Martínez-Picado J, Lorizate M, Izquierdo-Useros N. 4th Madrid Meeting on Dendritic Cells and Macrophages. Madrid (Spain). March 27-28, 2017. Oral presentation.

**2. Definition of biomarkers and immune correlates of HIV control: implications for therapeutic HIV vaccine development.** Christian Brander. Seminar Series. Barcelona (Spain). 7-2-2017. Invited speaker.

**3. Challenges and opportunities conducting research with US NIH grant funding outside the US.** Christian Brander. NIAID, NIH Post Award Grants Policy and Management Training. Barcelona (Spain). Barcelona (Spain). 6-6-2017. Invited speaker.

**4. Viruses as DC Riders: What natural human Siglec-1 knockouts tell us about HIV-1 pathogenesis.** Izquierdo-Useros N. DC Day. Barcelona (Spain). June 6, 2017. Invited speaker.

**5. Definition of biomarkers and immune correlates of HIV control: implications for therapeutic HIV vaccine development.** Christian Brander. Ciclo de Reuniones Científicas 2017. Lima (Perú). 6-9-2017. Invited speaker.

**6. Viruses as DC Riders: What natural human Siglec-1 knockouts tell us about HIV-1 pathogenesis.** Izquierdo-Useros N. Madrid (Spain). November 15, 2017. Invited speaker.

**7. Stem cell therapy to cure HIV infection: so close, so far.** Martínez-Picado J. Aarhus (Denmark). January 31, 2017. Invited speaker.

**8. HIV-1 or the art of teasing the immune system.** Martínez-Picado J. Hamburg (Germany). June 8, 2017. Invited speaker.

**9. HIV Immunopathogenesis.** Martínez-Picado J. Hot topics in HIV: Vaccines, Immune recovery and Eradication. Barcelona (Spain). October 5, 2017. Invited speaker.

**10. Allogeneic transplantation of hematopoietic progenitors and the cure of HIV infection.** Martínez-Picado J. Madrid (Spain). October 17, 2017. Invited speaker.

**11. Review of Previous Intensification Studies.** Martínez-Picado J. HIV Intensification workshop. Philadelphia (USA). December 5, 2017. Invited speaker.

**12. Population pharmacokinetics of romidepsin as a latency reactivating agent in HIV-infected adults.** Cristina Pérez, Marta Valle, Beatriz Mothe, Cristina Miranda, Magí Farré, Anabel Barriocanal, Christian Manzardo, Christian Brander, Bonaventura Clotet, José Moltó for the BCN02-Romi study group. Poster presentation.

**13. Identification of relevant microbial balances using compositional data analysis.** Javier Rivera. The Barcelona Debates on the Human Microbiome 2017. From Microbes to Medicines. Barcelona (Spain). 29-30/06/2017. Poster presentation.

**14. Hepatitis C Virus-related Orthotopic Liver Transplantation in HIV- and HIV+ organ Recipients.** Sandra Silva- Arrieta. Ciclo de Reuniones Científicas 2017. Lima (Perú). 6-9-2017. Invited speaker.



