



**IrsiCaixa**

Institut de Recerca de la Sida



# MEMÒRIA **IRSI**CAIXA

## 2018

<b>Presentació</b>	03
IrsiCaixa	
Carta del director	
<b>Estructura organitzativa</b>	04
Organigrama	
Patronat	
Comissió Executiva	05
Direcció i Gerència	
Comitè Científic Internacional	
<b>Indicadors 2018</b>	08
<b>Destacats 2018</b>	09
<b>Grups de recerca</b>	
Evasió Immunitària i Vacunes (VIRIEVAC)	12
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>Suport a la recerca</b>	
Serveis científicotècnics	30
Gestió de la Recerca i la Innovació	31
<b>Living Lab de Salut</b>	32
<b>Comunicació</b>	34
Notícies institucionals	35
<b>Formació</b>	36
<b>Assajos clínics</b>	38
<b>Publicacions</b>	41
<b>Ponències i Comunicacions en congressos</b>	47





L'**Institut de Recerca de la Sida IrsiCaixa** és un institut de referència internacional, líder en la recerca per a l'erradicació 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, el càncer o les malalties infeccioses emergents.

Impulsat per "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'erradicació de la infecció.

La recerca d'**IrsiCaixa** es basa en una estratègia combinada per tal d'erradicar la sida que es fonamenta en 5 línies estratègiques: Prevenció, erradicació 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 de 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.

Des d'**IrsiCaixa** ens enorgullim, any rere any, de ser un dels principals centres de recerca del món dedicats a la investigació contra el VIH/sida. Alhora, tot el coneixement que hem adquirit al llarg dels nostres 23 anys d'història ens permet ara ampliar la nostra tasca i centrar-nos també en altres camps de la recerca biomèdica que afecten a tota la població, com ara el càncer, les malalties neurodegeneratives, les patologies infeccioses emergents o el paper que juga el microbioma intestinal en la salut de les persones.

Fruit d'aquesta diversificació, **IrsiCaixa** ha signat aquest **2018** un acord de col·laboració amb la farmacèutica Grifols, que contribuirà a finançar les nostres actuals i futures línies d'investigació. **Aquesta inversió és cabdal per al futur de la nostra institució** i ens permetrà avançar per consolidar-nos encara més com un dels centres de recerca de més projecció de l'Estat.

Dins dels nostres avenços en la línia de cura i erradicació del VIH, és important destacar la publicació a *Annals of Internal Medicine* d'un estudi, co-liderat per **IrsiCaixa** i realitzat en el marc del consorci internacional IciStem, que apunta factors relacionats amb el trasplantament de cèl·lules mare que podrien conduir a l'eliminació del reservori viral. La rellevància d'aquest treball es veu reflectida no només per l'alt impacte de la revista i les reaccions de la comunitat científica, sinó també per l'impacte obtingut en els mitjans de comunicació.

L'any **2018** també destaca per la confirmació que **IrsiCaixa** organitzarà la vuitena edició de l'International Human Microbiome Congress, el congrés sobre microbioma més important a nivell mundial, que se celebrarà a Barcelona l'any 2020. Aquesta responsabilitat ve donada per l'èxit de les quatre edicions de *The Barcelona Debates on the Human Microbiome*, liderades amb gran èxit per **IrsiCaixa**. A més, cal destacar la nostra aposta per implementar una ciència cada cop més oberta, amb el creixement del Living Lab de Salut d'**IrsiCaixa** i la seva contínua participació en noves iniciatives europees i nacionals per promoure la recerca i la innovació responsables, participatives i obertes a la societat.

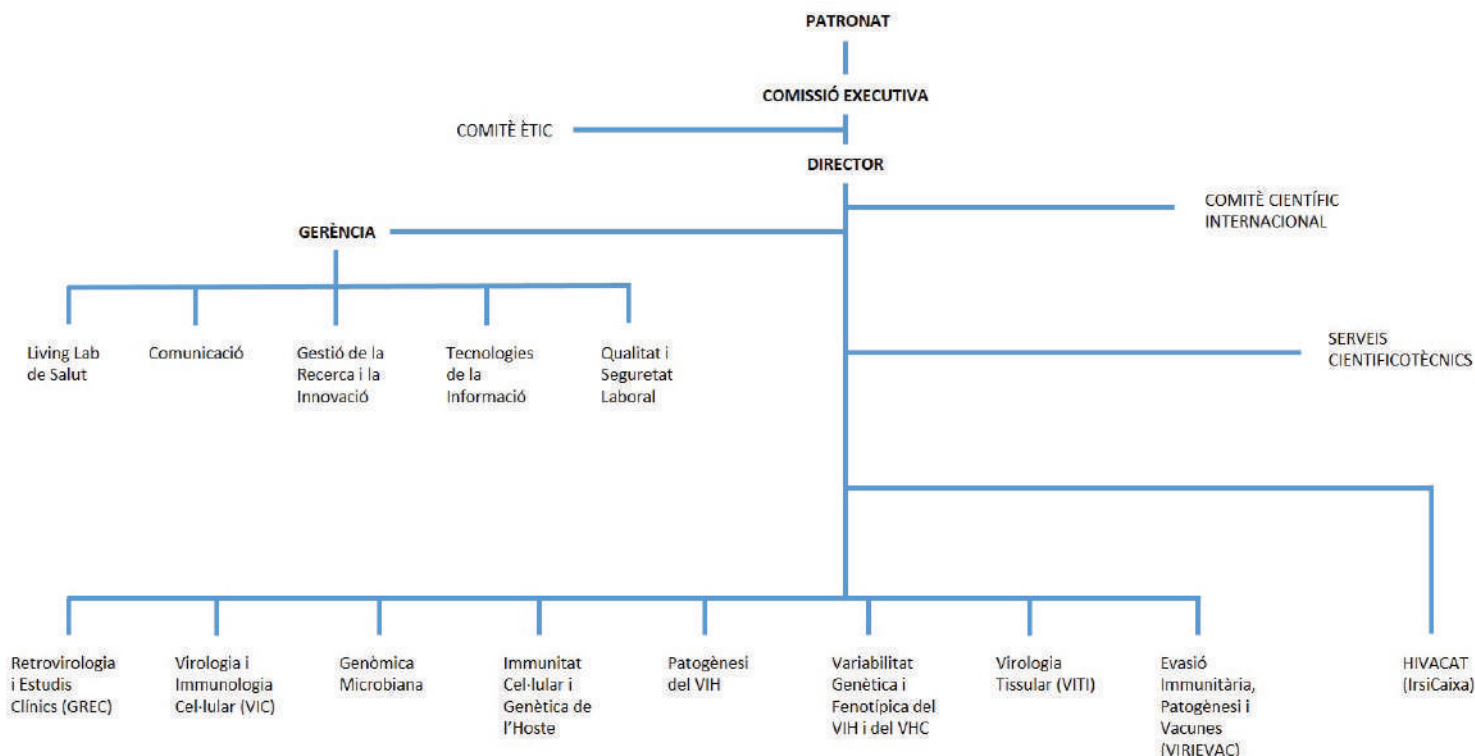
Tots aquests èxits s'han materialitzat enguany en un considerable increment del nombre d'investigadors i investigadores d'**IrsiCaixa**. La nostra institució ha estat reconeguda amb la distinció HR Excellence in Research atorgada per la Comissió Europea, un premi que reflecteix el compromís d'**IrsiCaixa** de millorar contínuament les seves polítiques de recursos humans.

Tots aquests factors són essencials per tirar endavant una agenda de recerca tan ambiciosa, complexa i exitosa com la nostra. En aquest sentit, és d'agrair l'aposta anual realitzada per "la Caixa" i la Generalitat de Catalunya, així com les contribucions passades d'entitats com la Fundació Glòria Soler o Esteve. Cal recordar, però, que **en el futur més immediat serà d'importància cabdal ampliar les nostres instal·lacions** per poder adequar-les a la mida de la nostra plantilla i de la nostra recerca, i mantenir així la nostra competitivitat a nivell mundial.

**Bonaventura Clotet**  
Director d'IrsiCaixa



# ESTRUCTURA ORGANITZATIVA



## PATRONAT

Presidenta

**Hble. Sra. Alba Vergés i Bosch**

Consellera de Salut de la Generalitat de Catalunya

Vicepresident

**Sr. Josep Vilarasau i Salat**

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

Secretària

**Sra. Marta Casals i Virosque**

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

Vocals

**Sr. Albert Barberà i Lluís**

Designat pel director del Servei Català de la Salut

**Sra. Iolanda Font de Rubinat Garcia**

Subdirectora General de Recerca del Departament d'Empresa i Coneixement

**Sr. Jordi Casabona i Barbarà**

**Sr. Joan Guix i Oliver**

**Sra. Montserrat Llavayol i Giralt**

**Sr. Manel Puig i Domingo**

Designats per la Consellera de Salut de la Generalitat de Catalunya

**Sr. Àngel Font Vidal**

**Sr. Jaume Giró i Ribas**

**Sr. Jaume Lanaspà i Gatnau**

**Sra. Esther Planas i Herrera**

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

**Sra. Montserrat Pinyol i Pina**

**Sra. Anna Veiga i Lluçh**

Designades pel Patronat de la Fundació Lluita contra la Sida

## COMISSIÓ EXECUTIVA

Per part de la Fundació "la Caixa":

**Sr. Àngel Font Vidal**

PRESIDENT

**Sra. Marta Casals i Virosque**

SECRETÀRIA

**Sra. Esther Planas i Herrera**

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. Dannel Kuritzkes**

Professor de Medicina a la Harvard Medical School. Director de l'AIDS Research al Brigham and Women's Hospital i co-director 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). 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 2018

Total  
**personal**

Gènere

Finançament  
personal

**94**

**66%** ♀

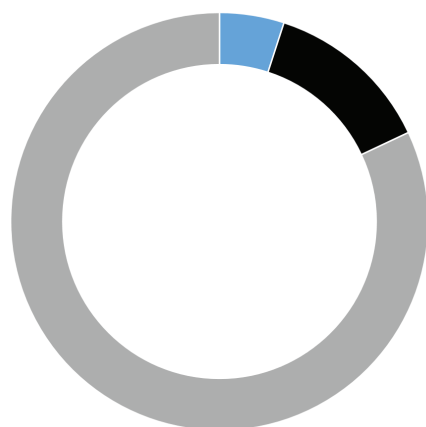
**34%** ♂

**16**  públic

**16**  privat

**7**  altres institucions (ICREA, IGTP)

Personal per **categories**



Serveis científicotècnics **5%**

Administració i suport a la recerca **13%**

Personal investigador **82%**

**Tesis**  
llegides 2018

**2**

**Muntsa Rocafort** -  
Genòmica Microbiana

**Javier Rivera** -  
Genòmica Microbiana

**Projectes**  
concedits 2018

**26**

**10**  
públics

**16**  
privats

**Projectes**  
actius 2018

**56**

**27**  
públics

**29**  
privats

**Publicacions**  
2018

**95**

# DESTACATS 2018

## GENER

El Living Lab de Salut participa en l'acte que culmina el projecte europeu ENRRICH, al Parlament Europeu.

## FEBRER

El grup VIC llicencia la patent EP1638234.4 (VLPs) a l'empresa HIPRA per al seu desenvolupament en sanitat animal. El 2018 s'ha iniciat una prova de concepte per al desenvolupament d'una vacuna contra el retrovirus felí FeLV.

El Living Lab de Salut inicia quatre projectes de recerca participativa i transdisciplinària per millorar la prevenció del VIH.

## ABRIL

La farmacèutica Grifols i **IrsiCaixa** signen un acord de col·laboració per impulsar la recerca biomèdica en VIH i les malalties relacionades. Grifols aportarà 1,5 milions d'euros anuals durant cinc anys a la recerca d'**IrsiCaixa**.

Un acord de col·laboració amb Grifols i un programa d'ajudes del NIH d'Estats Units permet al grup d'Immunitat Cel·lular i Genètica de l'Hoste expandir les seves línies de recerca per abordar les conseqüències neurològiques de la infecció pel VIH.

## JUNY

La investigadora **Beatriz Mothe** rep ex aequo el premi a la Investigadora Jove de l'Institut Català de la Salut.

**IrsiCaixa** organitza a CosmoCaixa la quarta edició de *The Barcelona Debates on the Human Microbiome. From microbes to medicines*, en què experts internacionals debaten sobre el paper cada cop més rellevant que juga el microbioma intestinal en la salut.

Se celebra el primer PhD Day del Campus Can Ruti, al comitè organitzatiu del qual pertanyen les estudiants de doctorat d'**IrsiCaixa** **Bruna Oriol** i **Ana Jordán**.

**José A. Esté**, chair de la 31ena International Conference on Antiviral Research (Porto, Portugal).

La investigadora **Ester Ballana**, premiada per la International Society for Antiviral Research per la seva trajectòria en el camp dels antivirals.

El Living Lab de Salut celebra a CosmoCaixa el II Congrés del projecte Co-ResponsaVIHlitat, amb més de 400 participants.

## AGOST

**IrsiCaixa** rep la distinció HR Excellence in Research, atorgada per la Comissió Europea.



## SETEMBRE

L'Agència de Gestió d'Ajuts Universitaris i de Recerca (AGAUR) de la Generalitat de Catalunya concedeix a **IrsiCaixa**, com a Grup de Recerca Consolidat, els Ajuts per donar suport a les activitats dels grups de recerca (SGR 2017-2019), amb una puntuació de 9'4 sobre 10.

El Living Lab de Salut crea la xarxa Fit4FOOD 2030 Catalonia i inicia el primer cicle de tallers participatius per construir una Agenda d'R+D+i en alimentació saludable i sostenible a Catalunya.

La revista *The Lancet HIV* publica un estudi del grup de Genòmica Microbiana que indica que només cal canviar el tractament antiretroviral si més d'un 5% de les variants virals que infecten una persona són resistents als fàrmacs.

El grup d'Immunitat Cel·lular i Genètica de l'Hoste rep una nova beca Retos Colaboración, juntament amb Aelix Therapeutics i la Fundació Lluita contra la Sida, que proporciona finançament per a l'anàlisi en profunditat de biomarcadors potencials de control del VIH després de la vacunació terapèutica.

## OCTUBRE

El Living Lab co-organitza, amb d'altres institucions locals i amb experts internacionals, un B-Debate sobre Open Science que culmina amb la publicació de recomanacions per avançar cap a una recerca més oberta i inclusiva.



El grup GREC publica un article a la revista *Annals of Internal Medicine* que revela factors del trasplantament de cèl·lules mare que podrien conduir a l'erradicació del VIH en l'organisme.

Sol·licitud de patent i presentació a la conferència internacional Framing the Response to Emerging Virus Infections, Keystone Symposia, a Hong Kong, de nous anticossos monoclonals que bloquegen Siglec-1 oferint resistència creuada contra l'Ebola i el VIH-1.

AlbaJuna Therapeutics aconsegueix la fita prèvia a l'inici de la Fase I. D'aquesta manera el projecte de desenvolupament d'anticossos sintètics continua i es marca el 2020 com a següent fita.

En col·laboració amb una cohort espanyola de persones co-infectades pel VIH i el VHC que se sotmeten a un trasplantament de fetge, el grup d'Immunitat Cel·lular i Genètica de l'Hoste identifica nous marcadors que prediuen el resultat del trasplantament.



# GRUPS DE RECERCA

# EVASIÓ IMMUNITÀRIA I VACUNES (VIRIEVAC)

## PROJECTES CONCEDITS 2018

Glicoingeniería de nanovehículos para eliminar los reservorios virales; SAF2017-91767-EXP.

Gener 2019 - Gener 2021

Finançament: MINECO

Supervisora de la recerca: **Nuria Izquierdo-Useros**

Altres entitats participants: ICN2, UPV-CSIC  
Grups d'IrsiCaixa vinculats: GREC, VIRIEVAC  
[Connecting innate and adaptive immunity via TRIM5 proteins for cellular resistance to HIV.](#)

Gener 2018 - Gener 2020

Finançament: Beca post-doctoral Beatriu de Pinós, AGAUR

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

[Estudio traslacional de receptores inhibidores en la infección por VIH-1: identificación de nuevas dianas inmunoterapéuticas para la reversión del agotamiento inmune.](#)

1.04.2018 - 31.3.2021

Finançament: Beca predoctora FI, AGAUR

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

## PREMIS I RECONeixEMENTS

**Julia García Prado**, participació com a experta assessora en el panell d'avaluació dels contractes Ramón y Cajal 2018

**Julia García Prado**, revisora de projectes en Salut de l'ISCIII

**Julia García Prado**, editora del *topic* "Immune Surveillance of the HIV Reservoir: Mechanisms, Therapeutic Targeting and New Avenues for HIV Cure" (*Frontiers in Immunology*)

## TREBALL DE FINALITZACIÓ DE MÀSTER

*Desarrollo de un modelo ex vivo para la evaluación de la respuesta a terapias de curación shock & kill en individuos infectados por VIH.*

Autor: **Carlos Ávila**

Tutores: **Alba Ruiz de Andrés, Julia García Prado**

Màster interuniversitari en Immunologia Avançada (UB-UAB)

Lectura: Setembre 2018

Qualificació: Excel·lent

## PRESENTACIÓ

Actualment, el grup VIRIEVAC treballa en tres línies principals de recerca, amb l'objectiu de desenvolupar noves teràpies immunitàries i cel·lulars per al control i/o la curació del VIH-1.

La primera línia, dins l'àrea d'immunopatogènia del VIH-1, es focalitza en entendre els mecanismes de manteniment de cèl·lules CD4+ en individus amb càrregues virals elevades. La dissociació entre presència de virus i absència de depleció de cèl·lules CD4+ emula la infecció no patogènica del virus que es produeix en alguns primats no humans.

La segona línia, dins l'àrea de nous tractaments i resistències, treballa en la identificació de nous mecanismes de resistència enfront d'antiretrovirals d'elevada barrera genètica.

Finalment, dins l'àrea d'erradicació o cura funcional del VIH-1, que s'ha expandit en aquest últim any, ens centrem en identificar les limitacions funcionals de la resposta T-CD8+ VIH-1 específica en el reconeixement del reservori viral i la vigilància immunològica del reservori. Tant factors immunitaris com factors cel·lulars poden ajudar així a controlar el reservori. Per tant, de forma paral·lela el grup està treballant en aquestes dues àrees amb l'objectiu d'identificar noves estratègies terapèutiques immunitàries i cel·lulars per al control i/o la curació del VIH-1. Els nostres estudis aborden la interconnexió entre la virologia molecular, la biologia cel·lular i la immunologia, i busquen l'impacte en la millora de la salut dels individus infectats pel VIH-1.

## PRINCIPALS FITES 2018

Les fites del 2018 dins de les línies estratègiques institucionals són:

**Immunopatogènesi.** Estudis dels factors virològics i de l'hoste associats al control natural de la infecció en virèmics no-progressors (VNPCs). En col·laboració amb la Red Nacional de Sida (RIS) i la Oxford University, aquest projecte s'ha presentat com a pòster oral en el congrés nacional de GESIDA (Nov 2018, Madrid).

**Nous tractaments i resistències als antiretrovirals.** Les dades d'aquesta línia han donat lloc a una presentació de pòster al CROI (Feb 2018, Boston), on hem identificat resistència a IPs d'alta barrera genètica en absència de mutacions en la proteasa. Les nostres dades apunten a la proteïna Gag com a implicada en aquests nous mecanismes.

**Prevenió, erradicació i cura funcional.** Durant aquest any s'ha treballat en dos projectes (PI17/00164 i MDS LKR 155762). S'ha registrat una patent basada en el desenvolupament de nous models de *shock and kill* intervinguda per cèl·lules T CD8+. A més, hem treballat activament en identificar aquelles característiques funcionals de les cèl·lules T-CD8+ específiques per a VIH que defineixen una bona resposta d'eliminació del reservori enfront del *shock*. Els nostres estudis indiquen que existeix una correlació entre el grau d'expressió de receptors inhibidors i la magnitud de la resposta de *killing* davant les cèl·lules reactivades. En aquest àmbit estem treballant activament en la caracterització fenotípica i funcional de cèl·lules CD8+ específiques enfront del VIH en termes d'expressió de receptors inhibidors (PD1, LAG3, TIM3, TIGIT y CD39) i el paper del bloqueig específic d'aquests en la recuperació de la resposta antiviral.

A més, aquest any hem treballat activament en avaluar el paper dels factors de restricció cel·lular, en particular TRIM5, en el control del reservori, i estem demostrant el seu potencial per al disseny de nous fàrmacs i el desenvolupament de noves estratègies de teràpia genètica.

Aquests estudis han generat especial interès en la comunitat científica internacional aquest any, materialitzant-se en 4 pòsters i 4 presentacions orals en congressos internacionals com l'IAS 2018 (Amsterdam, Holanda) i nacionals com la Reunión docente de las RIS (Madrid, Espanya) i el congrés del GESIDA (Madrid, Espanya).

### PERSPECTIVES DE FUTUR

— Consolidació de les línies de recerca. Continuitat de les línies de treball existents amb els següents objectius: 1) avançar en la identificació de mecanismes de control natural de la infecció per al desenvolupament de noves immunoteràpies; 2) progrés en la recerca de fàrmacs amb major potència i barrera genètica per aproximar-nos millor a teràpies personalitzades; 3) identificació de marcadors associats a predir la resposta immunitària enfront de la reactivació del reservori; 4) caracterització del paper dels inhibidors receptors en la funcionalitat de la resposta antiviral enfront del virus; 5) identificació de potencials rutes de bloqueig funcional per a millora de la funció de la resposta antiviral CD8+; 6) desenvolupament d'una prova de concepte sobre l'ús de TRIM5 com a diana en teràpia gènica.

— Expansió de les fonts de finançament a nivell europeu.

2

CONTRACTES  
COMPETITIVS  
PER A PERSONAL  
INVESTIGADOR EL 2018

9

PONÈNCIES EN  
CONGRESSOS  
NACIONALS I  
INTERNACIONALS EL  
2018



### INVESTIGADORA PRINCIPAL

**Julia García Prado**

### Investigadores post-doctorals

**Marta Colomer Lluch**  
**Alba Ruiz de Andrés**

### Investigadors pre-doctorals

**Óscar Blanch Lombarte**  
**Miguel Ángel Marín López**

### Tècniques de laboratori

**Esther Jiménez Moyano**  
**Ruth Peña Poderós**

## PROJECTES GRIFOLS

### TRIM5 BASED GENE-THERAPY APPROACHES FOR INDUCIBLE CELLULAR RESISTANCE TO HIV (CELLRE)

*Investigadora senior: Julia García Prado*

El projecte CELLRE-VI pretén explorar sensors cel·lulars innats, en particular proteïnes TRIM5, per generar nous enfocaments basats en la teràpia gènica per a la resistència cel·lular induïble al VIH-1. El nostre projecte proposa un concepte innovador segons el qual una única proteïna té el potencial autònom de connectar funcions immunes innates i adaptatives i induir resistència cel·lular al VIH-1.

### BREAKING THE IMMUNE EXHAUSTION BARRIER TO RECOVER ANTIVIRAL IMMUNITY FOR THE HIV-1 CURE

*Investigadora senior: Julia García Prado*

El projecte RECOViR pretén aportar noves idees a la regulació immune de les infeccions cròniques per iR, establint la base i la prova de concepte de noves estratègies terapèutiques immunitàries per al VIH-1. També identificarà noves eines per al tractament personalitzat i possibles biomarcadors de resposta al tractament. Tot això tindrà aplicacions no només en malalties cròniques infeccioses (VIH, VHB, TB o malària) sinó també en càncer.

# GENÒMICA MICROBIANA

## PROJECTES CONCEDITS 2018

PERSIMUNE: Microbiome Research Collaboration.

2018 - 2019

Finançament: The PERSIMUNE Centre of Excellence, CHIP (supported by the Danish National Research Foundation)

Supervisor de la recerca: **Roger Paredes**

Altres entitats participants: AELIX Therapeutics, Fundació Lluita contra la Sida

## PREMIS I RECONeixEMENTS

**Roger Paredes** ha estat nomenat:

- Editor associat d'*HIV Medicine*
- Coordinador del working group 3 (Research & Innovation) de l'Steering Committee de la WHO ResNet

## TESIS

Títol: *The Gut Microbiome in HIV Infection.*

Autora: **Muntsa Rocafort**

Directors de tesi: **Roger Paredes** i **Marc**

**Noguera**

Universitat Autònoma de Barcelona,  
Departament de Microbiologia

Data de lectura: 29 de Novembre del 2018

Qualificació: Excel·lent *cum laude*

Títol: *Statistical methods for the analysis of microbiome compositional data in HIV studies.*

Autor: **Javier Rivera**

Directors de tesi: **Marc Noguera** i **Maria Luz**

**Calle**

Universitat de Vic- Universitat Central de Catalunya, Càtedra de la Sida i Malalties relacionades

Data de lectura: 30 de Novembre del 2018

Qualificació: Excel·lent *cum laude*

## 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.

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.

## PRINCIPALS FITES 2018 I PERSPECTIVES DE FUTUR

Durant el 2018, 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: Hem publicat a *The Lancet HIV* un treball multicèntric a diversos països africans que identifica els punts de tall de sensibilitat dels tests de resistències ultrasensibles més adequats per decidir quins pacients necessiten un tractament alternatiu als que actualment hi ha disponibles a països de renda baixa.

— Bioinformàtica: hem seguit desenvolupant 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. Durant el 2018, PASEq ha tingut 160 usuaris de més de 25 països diferents i ha fet més de 10.000 anàlisis de resistències a escala global.

Durant el 2018 ens hem reunit amb els desenvolupadors de les altres dues *pipelines* d'anàlisi equivalents a PASEq i hem acordat les directrius que hauran de guiar el desenvolupament d'aquestes i noves aplicacions per a l'anàlisi de resistències del VIH a escala mundial. Això permetrà agregar i compartir dades de les diferents *pipelines* d'anàlisi, millorant l'epidemiologia del VIH resistent a escala global.

— Salut pública i Policy:

a) Com a membres de l'Steering Group de Resistències del VIH de l'OMS, hem estat nomenats per coordinar el Working Group en Recerca i Desenvolupament, juntament amb el Dr. Jonathan

Shapiro (Tel Aviv) i la Dra. Anne-Geneviève Marcelin (Sorbonne). Aquest grup d'experts internacionals farà el seguiment dels nous projectes de recerca que s'estan produint a nivell mundial per mitigar l'emergència de VIH resistent i reportarà a l'OMS.

b) Hem publicat les guies d'estudi i tractament de VIH resistent de la International AIDS Society-USA, les més seguides.

## 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 un article publicat a *Mucosal Immunology*, hem demostrat que la disbiosi intestinal es produeix sobretot en persones en qui s'ha deteriorat molt el sistema immunitari després de la infecció pel VIH-1.



### INVESTIGADOR PRINCIPAL

**Roger Paredes**

Investigador associat

**Marc Noguera**

Investigadors post-doctorals

**Alessandra Borgognone**

**Maria Casadellà**

**Aleix Elizalde**

**Carmen Fuentes**

**Yolanda Guillen (fins oct 2018)**

Investigadors pre-doctorals

**Javier Rivera (fins des 2018)**

**Muntsa Rocafort (fins des 2018)**

Programadora

**Carmen Fuentes**

Tècnica de laboratori

**Mariona Parera**

16

PROJECTES EN MARXA

19

PUBLICACIONS DURANT EL 2018

14

LECTURES CONVIDADES DURANT EL 2018

— En un article publicat a *MSystems*, hem desenvolupat un nou algoritme d'anàlisi de microbioma basat en la teoria composicional.

— 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 erradicar 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.

— Utilitzant eines de seqüenciació massiva, hem identificat 4 nous agents microbians associats a l'úlcer tropical a Papua Nova Guineia.

### MICROBIOME TRIGGERS OF ALZHEIMER DEMENTIA (MIND)

Investigador senior: Roger Paredes

— Caracteritzar la composició i el potencial funcional del microbioma fecal en subjectes amb: a) problemes cognitius però no discapacitat cognitiva; b) discapacitat cognitiva lleu; c) malaltia d'Alzheimer.

— Avaluar els canvis longitudinals de microbioma durant 1 any en subjectes amb problemes cognitius però sense deteriorament cognitiu.

— Proporcionar suport biològic a la idea que el microbioma intestinal contingui activadors i/o acceleradors de la malaltia d'Alzheimer.

### THE GUT MICROBIOME IN HIV INFECTION: FROM MICROBIAL FUNCTION TO IMMUNE THERAPEUTICS (GIFT)

Investigador senior: Roger Paredes

— Caracteritzar els canvis d'espècies en el microbioma en macacos Rhesus infectats pel VIS com a model per comprendre els efectes de la infecció pel VIH-1 en el microbioma intestinal.

— Caracteritzar el perfil metatranscriptòmic de l'intestí durant una estratègia *kick and kill* de curació del VIH.

— Proporcionar proves biològiques en models de ratolí de la relació entre la composició de la microbiota i les vacunes de cèl·lules T.

## PROJECTES GRIFOLS



# IMMUNITAT CEL·LULAR I GENÈTICA DE L'HOSTE

## PROJECTES CONCEDITS 2018

Retos Colaboración "Nuvatera".

Novembre 2018 - Octubre 2021

Finançament: Ministerio de Economía,  
Industria y Competitividad

Supervisor de la recerca: **Christian Brander**

Altres entitats participants: AELIX Therapeutics,  
Fundació Lluita contra la Sida

[Towards a universal therapeutic vaccine against  
chronic virus infections.](#)

Gener 2019 - Desembre 2021

Finançament: Fundació "la Caixa"

Supervisors de la recerca: **Christian Brander** i  
**Sandra Silva**

Altres entitats participants: Universitat Pompeu  
Fabra

## PREMIS I RECONeixEMENTS

**Beatriz Mothe**, premi *ex aequo* a la

Investigadora Jove de l'Institut Català de la  
Salut.

## TREBALL DE FINALITZACIÓ DE MÀSTER

*Immunogenicity of the HIV T-Cell immunogen  
HTI vectored by RNA in mice.*

Autor: **Luis Romero Martín**

Tutor: **Christian Brander**

Màster interuniversitari en Immunologia  
Avançada (UB-UAB)

Lectura: 16.7.18

Qualificació: Excel·lent

## 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 pel VIH i pacients que han rebut un trasplantament d'òrgan, tant si tenen infecció pel VIH com si no. A més de la identificació de correlats immunològics de control del VIH, busquem identificar marcadors relacionats amb deficiències de la neurofunció associades al VIH. Els estudis del grup es complementen amb anàlisis en persones amb infecció recent i individus amb una elevada exposició al VIH però que no s'han infectat, per intentar desxifrar informació clau per al desenvolupament de vacunes preventives. Això també inclou anàlisis detallades del repertori del receptor de les cèl·lules T de respostes específiques de les cèl·lules T enfront del VIH per determinar l'ontogènia molecular d'aquestes respostes i per facilitar el desenvolupament de la vacuna. Finalment, 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.

## PRINCIPALS FITES 2018 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 finalitzat la producció d'HTI expressat en un vector Chimpanzee Adenovirus, cosa que permetrà a AELIX Therapeutics, l'*spin-off* d'HIVACAT creada el 2016, l'inici d'assaigs clínics d'estímul i amplificació de resposta comparant diferents règims d'administració a principis del 2019. Hem demostrat la immunogenicitat d'aquests vectors en diferents variants de ratolins i en diversos ordres que es van dissenyar per maximitzar la resistència i longevitat de les respostes específiques de les cèl·lules T específiques enfront d'HTI.

Durant el 2018 s'han completat les anàlisis immunològiques de l'assaig clínic CUTHIVAC-003, 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. Les dades preliminars demostren que el resultat de la vacunació es veu influenciat per l'estat de la microbiota abans de l'administració de la vacuna, i que la vacuna influeix en la composició de la microbiota en fases posteriors. Aquestes troballes es veuen recolzades per observacions basades en anàlisis transcriptòmiques de sang completa i proporcionen indicacions rellevants sobre com optimitzar el resultat de la vacunació.

Els estudis en col·laboració amb el CNAG s'han centrat en mostres derivades de l'assaig clínic BCN-02 i inclouen anàlisis de metiloma i transcriptoma de mostres en diferents etapes del règim de vacunació. Els resultats mostren diferents perfils d'expressió gènica abans i després de la vacunació i després del tractament amb romidepsina. Aquestes dades estan també relacionades amb el nivell de control viral una vegada els participants han interromput el tractament antiretroviral. Les anàlisis de correlació immune d'aquest assaig també suggereixen que l'especificitat de la resposta de la cèl·lula T induïda per la vacuna contribueix en gran mesura a l'evolució viral i al control viral després de la vacunació. Durant el 2019, aquestes dades han de ser completades i proporcionar una descripció detallada dels factors virals i immunològics en el control del virus en el moment de la vacunació terapèutica.

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 els factors més destacats, hi figuren molècules implicades en la proliferació i supervivència cel·lular, proporcionant un model que podria explicar les fortes respostes immunitàries contra el VIH en les etapes primerenques de la infecció i el fracàs eventual d'aquestes respostes per controlar la replicació viral més endavant. És important destacar que aquests estudis també han identificat nous marcadors de les conseqüències patològiques de la infecció, inclosos els efectes en la neurofunció. Actualment, la concentració de sang i líquid cefaloraquídi d'aquests marcadors estan determinades i relacionades amb la funció neurocognitiva.

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. En concret, hem identificat marcadors genètics

2

PROJECTES EN MARXA DINS DEL PROGRAMA H2O2O, AMB UN FINANÇAMENT TOTAL DINS DEL CONSORCI DE MÉS DE 30M€

5

IMPLICACIÓ EN EL DISSENY, EXECUCIÓ I ANÀLISI DE MÉS DE 5 ASSAIGS CLÍNICS PER TESTAR VACUNES ESPECÍFIQUES DE CÈL·LULES T CONTRA EL VIH

+20

INVITACIONS A XERRADES I PRESENTACIONS PER PART DELS MEMBRES DEL GRUP DURANT ELS ÚLTIMS 2 ANYS

en els gens del HLA classe I els gens Il28 del pacient i/o de l'òrgan del donant i nivells solubles de citocines en sang perifèrica abans del trasplantament, i que tenen un impacte en el resultat de la intervenció.

Cal destacar també que el grup ha obtingut finançament de convocatòries altament competitives per al període 2019-2021, provinent del Programa de Salut de la Fundació "la Caixa" i del Ministerio de Economía, Industria y Competitividad, dins del programa RETOS Colaboración.



#### INVESTIGADOR PRINCIPAL

**Christian Brander**

*Investigadora associada*

**Beatriz Mothe**

*Investigadors post-doctorals*

**Samandhy Cedeño**

**Anuska Llano**

**Alex Olvera**

**Marta Ruiz Riol**

**Sandra Silva Arrieta**

*Investigadors pre-doctorals*

**Miriam Rosàs**

**Bruna Oriol**

**Luis Romero Martín**

**Clara Duran**

*Coordinador de cohorts clíniques*

*i investigador clínic*

**Josep Coll**

## PROJECTE GRIFOLS

### IDENTIFICATION OF EPIGENETICALLY REGULATED PLASMA FACTORS ASSOCIATED WITH NEURO-DEGENERATION (NEURO-HIV)

*Investigador senior: Christian Brander*

*Investigadora Principal: Marta Ruiz Riol*

Els objectius del Neuro-HIV són realitzar anàlisis completes de marcadors en sang i líquid cefalorraquídi (CSF) relacionats amb la neurodegeneració associada al VIH (HAND) i identificar les característiques i diferències entre HAND, envelliment saludable normal i diferents formes de demència, incloent-hi la malaltia d'Alzheimer familiar (FAD) i l'aparició tardana de la malaltia d'Alzheimer (LOAD).

L'aplicació de diferents anàlisis d'òmica integrades (incloent-hi Metiloma, Comunicom i Transcriptòmica) a mostres provinents d'aquestes cohorts úniques, juntament amb una caracterització detallada de paràmetres virològics, marcadors immunològics i estudis *in vitro* i *in vivo*, servirà per a la identificació de mecanismes i correlacions en casos de demència induïda pel VIH. En cas d'èxit, la informació resultant pot tenir un important impacte translacional en el maneig clínica de l'envelliment en persones amb o sense infecció pel VIH, i obrir una porta al desenvolupament de noves intervencions terapèutiques en aquest àmbit.

# PATOGÈNESI DEL VIH

## PROJECTES CONCEDITS 2018

Identification of novel therapeutic strategies to block virus persistence. Ref MSCA\_Inphinit Program-

01.09.18 – 30.08.21.

Finançament: Comissió Europea (H2020)

Supervisors de la recerca: **José A. Esté** i **Ifeanyi Ezeonwumelu**

## BEQUES

**Lucia Gutiérrez**. Programa Personal Investigador Novell (FI-2019), 2019 FI\_B 00420

01.04.2019 – 31.03.2022.

Generalitat de Catalunya (AGAUR)

## PREMIS I RECONeixEMENTS

**José A. Esté**, Microbiology and Immunology Expert Panel, Belgium Research Foundation Flanders (FWO). 2018- 2021.

**José A. Esté**, Chair and Membre del Scientific Program & Organizing Committee del 31st International Congress on Antiviral Research, Porto 2018.

**Ester Ballana**, premi William Prusoff Young Investigator 2018.

## PATENTS REGISTRADES

Títol: *Aurora kinase inhibitors for treating or preventing HIV infection or AIDS.*

Inventors: **Garcia-Vidal E, Badia R, Riveira-Muñoz E, Este JA.**

Data de registre: 9 setembre 2018

Número de sol·licitud: USPTO 62728824

Entitats sol·licitants: IrsiCaixa, IGTP

## PRESENTACIÓ

El laboratori de Patogènesi del VIH centra la seva activitat en quatre 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 fins 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. Identificació de noves dianes per a la curació del VIH

La teràpia antiretroviral és efectiva en la reducció de càrrega viral a nivells indetectables, però no cura la infecció pel VIH. L'estratègia de *shock and Kill* per induir la reactivació del VIH d'una manera controlada i causar la mort específica de les cèl·lules infectades que serveix com a embassament és una de les estratègies que s'està estudiant amb alguns agents tals com inhibidors de la histona desacetilasa (HDAC) en assaigs de fase clínica. No obstant això, el coneixement actual sobre els mecanismes que regeixen la persistència del VIH és insuficient i estratègies provades per purgar l'embassament viral han fracassat.

El nostre objectiu és validar el desenvolupament de noves cèl·lules objectiu com a factors de latència i reactivació del VIH-1. Identificar noves molècules com a inductores de la reactivació del VIH, entendre el seu mecanisme d'acció i validar el seu ús possible com a estratègies per curar la infecció per si soles o en combinació amb tractaments actuals.

### 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 primers 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 2018

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 2018 hem iniciat un nou projecte del Fondo de Investigación Sanitaria

(FIS) per continuar el desenvolupament de SAMHD1 com a possible marcador terapèutic. El grup compta actualment amb finançament extern provinent de 5 projectes. Tot el personal investigador rep finançament o és investigador principal d'un projecte.

Adicionalment, el **Dr. José Esté** continua sent expert de la Research Executive Agency (REA) de la Comissió Europea i ha estat seleccionat com a membre de la Comissió de Microbiologia i Immunologia del Research Foundation Flanders (Bèlgica).

### PERSPECTIVES 2019

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 erradicació 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.



#### INVESTIGADOR PRINCIPAL

**José A. Esté**

Investigadora associada  
**Ester Ballana**

Investigadors post-doctorals  
**Roger Badia**

**Eva Riveira-Muñoz**

Investigadors pre-doctorals

**Marc Castellví**

**Edurne García**

**Maria Pujantell**

**Lucía Gutiérrez**

**Ifeanyi Ezeonwumelu**

## PROJECTE GRIFOLS

### NEW CELL TARGETS FOR HIV CURE (NECETAR)

*Investigador senior: José A. Esté*

La teràpia antiretroviral és efectiva en la reducció circulant de càrrega viral a nivells indetectables, però no cura la infecció pel VIH. L'estratègia de *shock and kill*, és a dir, per induir la reactivació del VIH d'una manera controlada i causar la mort específica de les cèl·lules infectades que serveixen com a reservori, és una de les estratègies que s'està estudiant amb agents tals com inhibidors de la histona desacetilasa (HDAC) en assaigs de fase clínica. No obstant això, el coneixement actual sobre els mecanismes que regeixen la persistència del VIH és insuficient i estratègies provades per purgar el reservori viral han fracassat.

El nostre objectiu és validar el desenvolupament de noves cèl·lules objectiu com a factors de latència i reactivació del VIH-1. Identificar noves molècules com a inductores de la reactivació del VIH, entendre el seu mecanisme d'acció i validar el seu ús potencial com a estratègies per curar la infecció per si soles o en combinació amb tractaments actuals.

# RETROVIROLOGIA I ESTUDIS CLÍNICS (GREC)

## PROJECTES CONCEDITS 2018

Allogeneic Stem Cell Transplantation in HIV-1 Infected Individuals and first Immunotherapy + analytical treatment interruption (ITATI) strategy.

01.07.18 - 30.06.20. Finançament: Foundation for AIDS research amfAR; (ARCHE program) Ref 109858-64-RSRL

Supervisor de la recerca: **J. Martínez-Picado**

Treatment with immunological checkpoint inhibitors of HIV-infected subjects with cancer.

01.07.18 - 30.06.23. Finançament: MERCK SHARP & DOHME DE ESPAÑA, S.A (MSD) Ref IISP 57699

Supervisor de la recerca: **J. Martínez-Picado**

Characterisation of single molecule dynamics within HIV-1 reservoirs as a target for interference with virus persistence and immune evasion. Ref MSCA\_793830-HIV VCC Interference.

01.01.19 - 31.12.20. Finançament: Comissió Europea (H2020)

Supervisors de la recerca: **J. Martínez-Picado** i **Jakub Chojnacki**

Glicoingeniería de nanovehículos para eliminar los reservorios virales. Ref SAF2017-91767-EXP.

01.11.18 - 31.10.20. Finançament: Ministerio de Ciencia, Innovación y Universidades

Supervisora de la recerca: **Nuria Izquierdo-Useros**

## BEQUES

**Jakub Chojnacki.** PERIS - Acció instrumental d'incorporació de científics i tecnòlegs. Ref SLT006/17/214. 01.03.18 - 31.12.18.

Generalitat de Catalunya

**Ángel Bayón.** Contratos predoctorales para la Formación de Profesorado Universitario (FPU17/04766 ). 29.10.18 - 28.10.22.

Ministerio de Ciencia, Innovación y Universidades

**Patricia Resa Infante.** Programa Beatrú de Pinós (BP) Ref 2017 BP 00121. 01.01.2019 – 31.12.2020. Generalitat de Catalunya (AGAUR)

## PREMIS I RECONeixEMENTS

**Javier Martínez-Picado:**

- Membre del MHRP RV254/RV217 Virology/Reservoir Working Group for studies in acute HIV infection in Thailand and Africa
- Membre Ad Hoc de l'Evaluation panel for professional promotion de la University of Sydney (Australia)
- Membre del Scientific Committee of the 22nd International AIDS Conference in Amsterdam (Netherlands)
- Membre del Scientific Program & Organizing Committee del 10è Workshop Hot Topic on HIV: vaccines, immune recovery and eradication (Barcelona)
- Membre del Scientific Program & Organizing Committee del 10è Congreso Nacional GeSIDA (Madrid)

## TREBALL DE FINALITZACIÓ DE MÀSTER

*Dinámica del reservorio viral en pacientes con tratamiento temprano tras la infección por VIH.*

Autor: **Ángel Bayón**

Tutors: **M<sup>a</sup> Carmen Puertas** i **Javier Martínez-Picado**

Màster en Microbiologia Avançada (UB)

Data lectura: 20.07.18

Qualificació: Excel·lent

## PRESENTACIÓ

El grup centra el seu interès en estudis traslacional 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 3.000 pacients amb aquesta infecció. Els seus programes de recerca se centren en tres àrees prioritàries: 1) Cura del VIH, 2) Patogènesi del VIH mitjançada per cèl·lules dendrítiques, i 3) Fenotips extrems de la infecció pel VIH.

## FITES 2018

### 1. Cura del VIH-1

— Seguiment 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). Més de 30 persones amb aquest tipus de trasplantament han estat reclutats a diferents països d'Europa i Canadà. Fins al moment, aquesta és l'única intervenció terapèutica que permet reduir de forma significativa el 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 del reservori viral en nens infectats intrauterinament amb virus de subtipus C.

— 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.

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

— Caracterització del reservori viral en diferents subtipus cel·lulars.

### 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

— Caracterització del mecanisme molecular que participen en la senyalització mitjançant el receptor viral Siglec-1 en cèl·lules mieloides.

### 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.

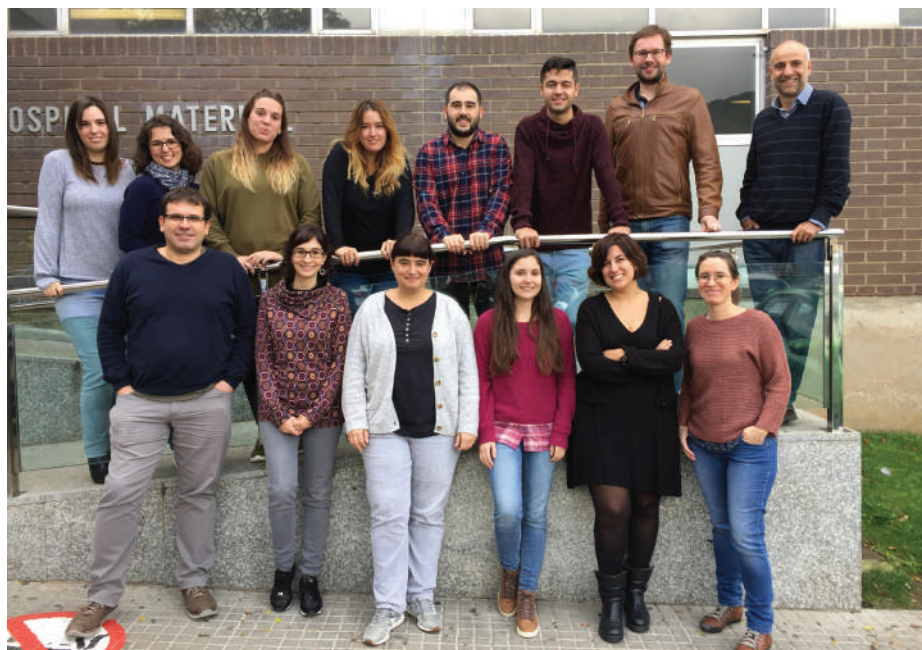
— Associació potencial d'inversions gèniques en tres gens IFITIM amb la progressió de la malaltia o resistència a la infecció.

— 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-



### INVESTIGADOR PRINCIPAL

**Javier Martínez-Picado**

Investigadora associada

**Nuria Izquierdo-Useros**

Investigadors post-doctorals

**Jakub Chojnacki**

**M<sup>a</sup> Carmen Puertas**

**Patricia Resa-Infante**

**María Salgado**

Investigadors pre-doctorals

**Ángel Bayón**

**Susana Benet**

**Silvia Bernal**

**Cristina Gálvez**

**Xavier Muñoz**

**Daniel Pérez-Zsolt**

Tècnica de laboratori

**Itziar Erkizia**

Cohorts i Project management

**Judith Dalmau**

Bioestadístic

**Víctor Urrea**

12

PROJECTES EN MARXA  
AMB FINANÇAMENT  
EXTERN

7

CONTRACTES  
FINANÇATS DE  
PERSONAL

2

BEQUES DE VIATGE  
PER A ESTANCES  
DE RECERCA

11

ARTICLES ORIGINALS  
EN REVISTES  
INTERNACIONALS

15

PRESENTACIONS  
EN CONGRESSOS  
I XERRADES  
CONVIDADES

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 (preservació del 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.

## PROJECTES GRIFOLS

### CUTTING EDGE STRATEGIES ON HIV CURE (VIROCURE)

Investigador senior: J. Martínez-Picado  
IPs: María Salgado i M<sup>a</sup> Carmen Puertas

El projecte té com a objectius:

- Desenvolupar i avaluar noves tecnologies per detectar i quantificar la persistència viral amb sensibilitat millorada (VIP-SPOT, mVOA...) en mostres de sang i teixits.
- Dissenyar i avaluar estratègies mèdiques orientades a aconseguir una remissió de VIH sense ART (provar teràpies que combinin nous compostos antivirals immuno-moduladors en cohorts úniques de persones amb reservoris virals extremadament baixos).

### NEW TECHNOLOGIES MIMICKING VIRUS-CELL INTERACTION TO FIGHT INFECTIOUS DISEASES (SIGTECH)

Investigador senior: J. Martínez-Picado  
IP: Nuria Izquierdo-Useros

- Generar una versió humanitzada del millor anticòs monoclonal murí (mAb) contra Siglec-1, capaç de bloquejar la captura i la infecció pel VIH i l'Ebola.
- Desenvolupar nanovehicles que permetin la construcció de nanopartícules amb finalitats terapèutiques.
- Desenvolupar una plataforma de detecció basada en el receptor Siglec-1 per diagnosticar la presència de diferents virus amb envolta i aïllar exosomes de biòpsies líquides procedents de pacients amb càncer.

# VARIABILITAT GENÈTICA I FENOTÍPICA DEL VIH I DEL VHC

## PREMIS I RECONeixEMENTS

**Miguel Ángel Martínez**, Review Editor in Virology de la revista *Frontiers in Plant Science*.

## TREBALL DE FINALITZACIÓ DE MÀSTER

*Altering EGFP expression by modifying the number of synonymous CpG dinucleotides and its repercussion on HIV-1 replication.*

Autora: **Dominique Pope**

Tutor: **Miguel Ángel Martínez**

Màster en Immunologia de la Universitat

Autònoma de Barcelona

Data lectura: Juliol 2018

Qualificació: Excel·lent

## TREBALL DE FINALITZACIÓ DE GRAU

*Construction of a Transgenic Plasmid with the HIV-1 Genome Replacing Nef for EGFP.*

Autora: **María Lara**

Tutor: **Miguel Ángel Martínez**

Grau de Ciències Biomèdiques de la Universitat de Barcelona

Qualificació: Excel·lent

## PRESENTACIÓ

Una de les noves estratègies que el nostre grup està explorant 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 alteració de la virulència i fenotip (Martínez et al, *Trends in Microbiology* 2016).

## PRINCIPALS FITES 2018 I PERSPECTIVES DE FUTUR

En l'actualitat, el grup estudia l'estabilitat d'aquests virus recodificats sinònimament, així com la possibilitat d'obtenir un nou virus recodificat 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 codons sinònims. Que aquests virus presentin un fenotip modificat 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 ARN o pel seu efecte en la transcripció o traducció del missatger corresponent, i d'una altra del contingut de parells de bases (per ex., presència de CpG i/o TpA).

Un aspecte inexplorat de l'arquitectura genètica del VIH 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 s'optimitzen no només en les seves seqüències d'aminoàcid sinó també en les de ARN viral o ADN 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 genotípica a inhibidors de la proteasa viral 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 salvatge (Nevot et al 2018, *Journal of Virology*).

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 un gen nou de la proteïna Env. Els nostres resultats mostren que la capacitat de replicació del VIH-1 es veu afectada per l'ús del codó. També indiquen que les mutacions a la regió 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 (Jordan-Paiz et al CROI 2018, manuscrit en preparació). 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 codons en la transcripció, traducció i en la capacitat evolutiva del VIH, 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 transcripció i/o 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.

En relació amb el nostre treball amb el virus de l'hepatitis C (VHC), hem començat una nova línia d'investigació que té com a objectiu

la identificació de microRNAs (miRNA) circulants com biomarcadors de malaltia hepàtica en pacients infectats amb el VIH-1. La inflamació originada per la infecció del VIH pot contribuir a l'evolució de la malaltia hepàtica. El dany hepàtic es veu a més exacerbada per la infecció crònica amb el VHC, l'abús d'alcohol, l'esteatosi hepàtica no alcohòlica i l'hepatotoxicitat induïda per la teràpia antiretroviral. Així, la cirrosi hepàtica i el carcinoma hepatocel·lular són complicacions importants en pacients infectats amb el VIH. Resultats obtinguts en el nostre grup ens han permès identificar en el plasma de pacients infectats amb el VIH-1 un repertori de 1425 miRNAs, dels quals 193 tenien alterat el seu nivell d'expressió en funció de la presència de infecció amb el VHC, transaminases altes, hiperplàsia nodular focal i/o fibrosi hepàtica (Franco et al *Antiviral Research* 2018; Martínez et al Abstract CROI 2018). En el futur es pretén correlacionar els nivells de d'aquests 193 miRNAs circulants en la progressió, manteniment o regressió de la malaltia hepàtica (F2/3/4) en pacients amb VIH-1 coinfectats amb VHC i que han erradicat el VHC mitjançant el tractament amb els nous antivirals d'acció directa (AAD). Encara està per determinar amb precisió si l'absència del VHC resultarà en una reversió del dany hepàtic originat en pacients amb diferents estadis de lesió hepàtica. De la mateixa manera, també pretenem determinar l'associació entre els nivells d'aquests 193 miRNAs circulants i la presència d'esteatosi hepàtica, acumulació de greix abdominal i dany hepàtic en pacients VIH.



#### INVESTIGADOR PRINCIPAL

**Miguel Ángel Martínez**

#### Investigadores post-doctorals

**Sandra Franco  
Maria Nevot**

#### Investigadora pre-doctoral

**Ana Jordán**

#### Investigadora visitant

**Dominique Pope** (University of California San Diego)

## PROJECTE GRIFOLS

### MICRORNAS CIRCULANTS COM A BIOMARCADORS DE MALALTIA HEPÀTICA EN PACIENTS INFECTATS AMB EL VIH-1 (miRNA)

*Investigador senior: Miguel Ángel Martínez*

La inflamació originada per la infecció pel VIH pot contribuir a l'evolució de la malaltia hepàtica. El dany hepàtic es veu a més exacerbada per la infecció crònica amb el virus de l'hepatitis C (VHC), l'abús d'alcohol, l'esteatosi hepàtica no alcohòlica i l'hepatotoxicitat induïda per la teràpia antiretroviral. Així, la cirrosi hepàtica i el carcinoma hepatocel·lular són complicacions importants en pacients infectats amb el VIH.

En l'actualitat, gràcies als nous antivirals d'acció directa (AAD), s'està eliminant la infecció pel VHC en gairebé la totalitat dels pacients, inclosos els pacients amb un dany hepàtic elevat. No obstant això, encara està per determinar amb precisió si l'absència del VHC resultarà en una reversió del dany hepàtic originat en pacients amb diferents estadis de lesió hepàtica (fibrosi hepàtica F2/3/4).

El nostre objectiu és la identificació de miRNAs circulants en plasma com a bio-marcadors de la progressió del dany hepàtic en pacients infectats pel VIH.



# VIROLOGIA I IMMUNOLOGIA CEL·LULAR (VIC)

## PROJECTES CONCEDITS 2018

Engineered enveloped VLPs with high-density antigen coating. A proof of concept for their application to animal health.

1.2.18 - 31.1.19

Finançament: Laboratorios Hipra, SA

Supervisor de la recerca: **Julià Blanco**

## BEQUES

**Edwards Pradenas.** Programa de formació de capital humano avanzado. 1.2.18 - 31.1.21. Conicyt (Xile)

## PREMIS I RECONeixEMENTS

### Julià Blanco:

- Vocal del Consell Superior d'Avaluació de la Recerca Científica i d'Educació Superior de França (HCERES)
- Rapporteur de Vacunes i Anticossos al congrés HIV Research for Prevention (HIVR4P)
- Membre del Comitè de Bioseguretat de CMCIBC del Campus Can Ruti
- Organitzador dels Seminaris de Recerca Biomèdica del Campus Can Ruti
- Membre del Comitè Científic del Congrés GESIDA 2018.

— Editor de la revista *Frontiers in Cellular and Infection Microbiology*, Secció Virus and Hosts

### Jorge Carrillo:

- Vocal de la Sociedad Española de Inmunología (SEI)
- President del Comitè Ètic d'Experimentació Animal del Campus Can Ruti
- Membre del Comitè Científic del Congreso SEI 2019

## PATENTS PUBLICADES

Títol: Fc-fusion protein derivatives with high dual HIV antiviral and immunomodulatory activity

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

### Clotet

Nº patent: P1607ES-US/ EP3377524A1 / WO2017/085563A1 / PCT/IB2016/001868

Data publicació: 26.09.2018

Entitat: Albaluna Therapeutics, S.L.

Empresa d'explotació: Grifols, S.A.

Títol: *Virus Like Particles with high density coating for the production of neutralizing antibodies*

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

Nº patent: P13141EP00 / EP1638234.4

Data publicació: 31.1.2018

Entitat: **IrsiCaixa**

## PRESENTACIÓ

La tasca del grup de recerca ha continuat centrada en tres gran eixos:

### Resposta humoral contra l'embolcall viral.

— Identificació d'anticossos interferents. La resposta d'anticossos contra patògens es policlonal i consta d'anticossos neutralitzants i no neutralitzants. En el nostre grup, **Jorge Carrillo** ha explorat la possibilitat que aquests últims anticossos bloquegin l'acció dels anticossos neutralitzants, passant de tenir un efecte neutre a un de deleteri en la resposta immune. Aquests resultats d'enorme rellevància en el disseny de vacunes s'han presentat en l'últim congrés HIVR4P (oct 2018).

— Anàlisi exhaustiva de respostes anti-MPER. En paral·lel, **Edwards Pradenas** ha iniciat un *screening* exhaustiu de sèrums per identificar respostes neutralitzants i no neutralitzants contra l'epítol de gp41 MPER. En aquest *screening* s'analitzaran específicament anticossos IgG3. Un subtipus d'IgG de particular importància per les seves característiques estructurals.

— Desenvolupament d'anticossos sintètics. L'activitat a Albaluna Therapeutics ha arribat al final de l'etapa de *discovery* i ha generat un anticòs òptim, tant des del punt de vista d'activitat, característiques bioquímiques i producció. Aquest candidat final ha iniciat el seu desenvolupament preclínic i s'espera que arribi a Fase I en humans a finals del 2020.

— Funcions efectores d'anticossos. Per complementar les activitats anteriors, es desenvolupen nous assajos funcionals, s'optimitzen tecnologies per a l'aïllament i producció d'anticossos, amb l'objectiu d'aplicar-los en teràpia.

### Desenvolupament de vacunes preventives contra el VIH.

— Vacunes preventives contra el VIH (Projecte PI17/01518), desenvolupant antigens contra el MPER, el CD4bs (en col·laboració amb el BSC) i la regió V1-V2 de gp120.

— Vacunes terapèutiques contra el VIH, explorant la capacitat terapèutica de la plataforma VLP per generació de respostes anti Gag.

— Vacunes contra el virus de la leucèmia felina (FeLV). En col·laboració amb HIPRA s'està desenvolupant una VLP basada en FeLV. Aquest projecte permetrà demostrar l'eficàcia de les VLPs *in vivo*.

— Vacunes contra virus respiratoris. Una nova col·laboració amb Merck posarà a prova la immunogenicitat de les nostres VLPs en un contexte no retroviral.

— Sífilis i Pian. En col·laboració amb Oriol Mitjà i grups internacionals, **Jorge Carrillo** està treballant en un primer candidat ja produït *in vitro* que permetrà demostrar immunogenicitat contra antigens bacterians.

— Melanoma i vacunes basades en neoantigens (cèl·lules tumorals). Aquest és un projecte clau que pretén generar respostes immunes com a principal mecanisme de lluita contra el càncer. El projecte es realitza en col·laboració amb el VHIO.

### Estudi dels mecanismes immunològics en individus VIH+.

Per últim, el grup ha continuat treballant per entendre els mecanismes virals i immunològics que porten a la destrucció de cèl·lules CD4, la inflamació crònica i l'envelliment del sistema immunitari (*inflamm-aging*) en els pacients VIH+, i com aquest envelliment afecta la funció immune.

— Paper de l'embolcall viral. Hem pogut demostrar com virus que porten un embolcall poc eficient produeixen un fenotip de no progressors en diferents individus.

— Reservori viral. Estudi Loviret. En col·laboració amb **Javier Martínez-Picado**, hem analitzat el sistema immune de pacients amb un reservori viral baix.

— Inflamació i envelliment. En col·laboració amb Eugènia Negrodo, hem analitzat el sistema immune de pacients en tractament antiinflamatori o en individus VIH d'edat avançada (>60).

— Ourflow. Hem finalitzat durant el 2018 el desenvolupament del *software* d'anàlisi automàtica Ourflow.

L'objectiu final d'aquestes línies és el desenvolupament d'aproximacions vacunals per protegir de la infecció pel VIH i el desenvolupament d'estratègies terapèutiques (basades en anticossos o en moduladors de l'inflamm-aging) per contribuir a la cura funcional i/o a l'erradicació del VIH en individus infectats.

#### FITES 2018 I PERSPECTIVES DE FUTUR Desenvolupament de vacunes.

El 2018 s'ha publicat la invenció de noves Virus-like partícules (VLP, patent EP1638234.4). Aquestes VLP ofereixen una plataforma per al desenvolupament de vacunes contra el VIH i altres patògens i tenen una aplicabilitat directa en oncologia. El desenvolupament d'aquestes aplicacions és una prioritat del grup. Així, la recerca sobre VLP s'ha reforçat amb la incorporació d'una estudiant predoctoral (**Raquel Ortiz**), un tècnic (**Ismael Varela**) i un post-doc (**Benjamin Trinité**).



#### INVESTIGADOR PRINCIPAL

### Julià Blanco

Investigador associat  
**Jorge Carrillo**  
Investigadors post-doctorals  
**Carmen Aguilar**  
**M<sup>a</sup> Luisa Rodríguez**  
**Benjamin Trinité**  
Investigadors pre-doctorals  
**Montserrat Jiménez**  
**Ferran Tarrés**  
**Edwards Pradenas**  
**Raquel Ortiz**

#### Tècnics de laboratori

**Silvia Marfil**  
**Ismael Varela**  
Bioestadístic  
**Víctor Urrea**  
Investigador visitant  
**Manuel Sáez (UB)**

Equip d'AlbaJuna Therapeutics  
**Ester Aparicio, Carlos Àvila, Víctor Casanova, Francesc Cunyat, Cristina Lorca (fins febrer 2018)**

17

PERSONES  
COMPROMESSES,  
QUE TREBALLEN AMB  
PROFESSIONALITAT I  
TENACITAT

6

PROJECTES SOBRE  
VACUNES EN DIFERENTS  
ÀMBITS DE LES  
MALALTIES INFECCIOSES  
I EL CÀNCER

1

PROJECTE COMÚ:  
APRENDRE I  
COMPARTIR  
CONEIXEMENT

#### Caracterització d'anticossos.

La tasca d'identificació de nous anticossos dirigida per **Jorge Carrillo** també ha estat reforçada durant el 2018. La caracterització ja està en marxa i s'han establert col·laboracions amb altres institucions (BSC) per poder desenvolupar el projecte en condicions tècniques òptimes. Aquesta tasca s'ha vist reforçada per la incorporació d'**Edwards Pradenas**.

#### Dany immunològic en individus VIH.

El 2018 s'obrirà la plataforma web OurFlow, oberta als usuaris externs. Aquest ús extern serà important per millorar la plataforma i posicionar al grup a nivell internacional. OURFLOW (projecte DTS15/00185) és una eina clau per a l'anàlisi ràpida de dades immunològiques complexes en la qual participa activament **Víctor Urrea**.

## PROJECTES GRIFOLS

### HIGH DENSITY VIRUS-LIKE PARTICLES: A NOVEL VACCINE PLATFORM AGAINST INFECTIOUS DISEASES (INDIVAC)

Investigador senior: *Julià Blanco*  
Investigador Principal: *Jorge Carrillo*

El projecte té com a objectius:

- Desenvolupar una vacuna preventiva contra el VIH-1 basada en la generació de VLP de Gag de VIH amb una elevada densitat en la seva superfície d'antígens derivats del VIH.
- Explotar les VIH-1 Gag VLP com una plataforma de vacunes per obtenir respostes de protecció humoral contra altres patògens.

### VLPs EXPRESSING TUMOR NEOANTIGENS AS PERSONALIZED CANCER THERAPEUTIC VACCINES (NEOVAC)

Investigador senior: *Julià Blanco*  
Investigador Principal: *Jorge Carrillo*

- Dissenyar Gag per acomodar-hi seqüències immunogèniques heterològiques curtes que mantinguin la capacitat de generar VLP.
- Explotar Gag com a plataforma de vacunes per obtenir protecció cel·lular i humoral contra tumors.
- Generar una plataforma de vacunes d'ADN contra el càncer personalitzades, així com combinacions amb inhibidors immunològics.

# VIROLOGIA TISSULAR

## PROJECTES CONCEDITS 2018

PI18/01226. Caracterización y modulación de la respuesta inmune celular en el tejido linfoide asociado a las mucosas; implicaciones en la patogénesis de la infección por el VIH.

2019 - 2021

Finançament: ISCIII

Supervisora de la recerca: **Cecilia Cabrera**

## PREMIS I RECONeixEMENTS

**Cecilia Cabrera**, professora col·laboradora del Grau de Microbiologia de la Universitat Autònoma de Barcelona

**Cecilia Cabrera**, membre de l'editorial board de la revista *Scientific Reports*

## PRESENTACIÓ

El grup centra la seva investigació en les següents línies de recerca:

### 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'erradicació 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.

### 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 2018 I PERSPECTIVES DE FUTUR

Durant l'any 2018, els resultats obtinguts en les diferents línies de treball han estat:

### Patogènesi del VIH en teixit limfoide

— Determinació de l'efecte que la modulació del procés d'autofàgia té sobre la infecció pel VIH. L'avaluació dels efectes que diferents fàrmacs moduladors de l'autofàgia, l'apoptosi o la piroptosi tenen en el procés d'infecció ens permetrà determinar si aquests processos poden esdevenir noves dianes terapèutiques.

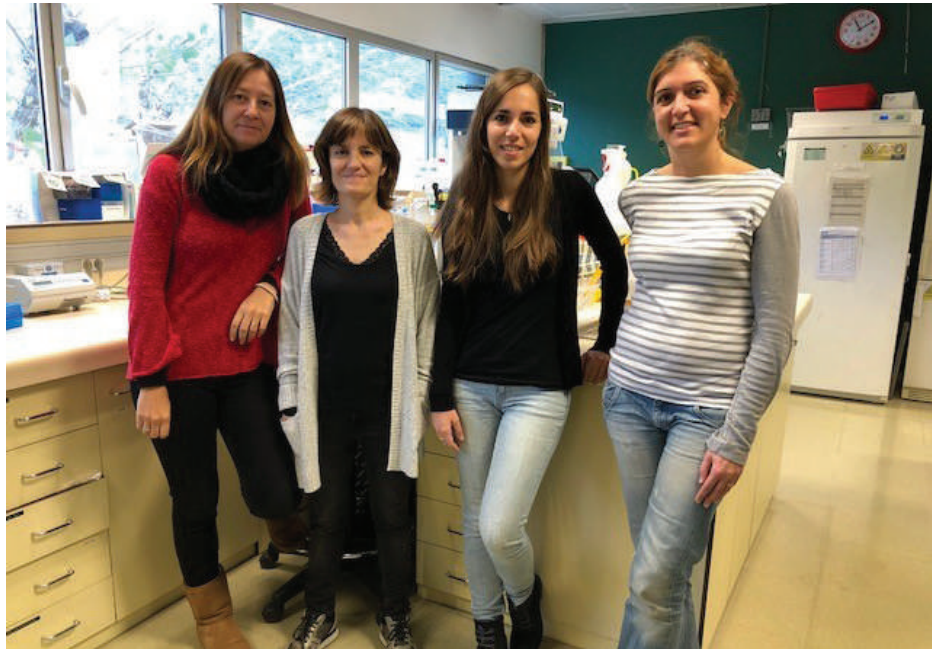
### Càncer de bufeta

— Estratègies terapèutiques per a la millora del tractament amb BCG. Reclutament en 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.

— Mitjançant l'ús d'un model ortotòpic de ratolí hem mostrat

que el tractament amb micobacteris intravesicals desencadena respostes immunes locals i sistèmiques que estarien implicades en l'eliminació del tumor vesical. Una caracterització detallada de la resposta immune necessària per a l'eliminació del tumor ens pot permetre tant dissenyar millores en el tractament amb BCG com dissenyar noves estratègies terapèutiques que afavoreixin les respostes immunes adequades evitant l'activació de les respostes immunes no beneficioses.

— Establiment d'un nou biomarcador de resposta al tractament amb BCG. En una cohort d'individus amb càncer de bufeta superficial hem descrit que aquests pacients presenten alteracions en la funció immune (tant local com sistèmica) i que estarien implicades en la resposta terapèutica a BCG. Els nostres resultats mostren un valor predictiu de un nou biomarcador combinat de la determinació de la polarització peritumoral Th1/Th2 i la composició d'immunitat perifèrica. Aquest nou biomarcador ens pot permetre la identificació d'individus que obtindrien més beneficis del tractament de BCG.



#### INVESTIGADORA PRINCIPAL

**Cecilia Cabrera**

Investigadora post-doctoral

**Silvia de Muga**

Investigadora pre-doctoral

**Sònia Pedreño**

Tècnica de laboratori

**Elisabet García**

## PROJECTE GRIFOLS

### TISSUE-RESIDENT MEMORY CELLS AS A POTENTIAL IMMUNOTHERAPEUTIC TARGET FOR COMBATING MUCOSAL INFECTIONS. TISRESP

*Investigadora senior: Cecilia Cabrera*

El projecte s'enfoca en:

- Caracteritzar les propietats fenotípiques i funcionals de les cèl·lules immunitàries residents presents en diversos teixits limfoides associats a la mucosa.
- Identificar les vies clau que regulen la generació i l'activació de cèl·lules immunitàries residents en diversos teixits limfoides associats a la mucosa que participen en la transmissió i el manteniment de diverses malalties de transmissió sexual, com el virus de l'herpes simple, *Neisseria gonorrhoeae*, *Papillomavirus humà*, *Chlamydia trachomatis* i Virus d'Immunodeficiència Humana (HIV-1).



# SUPORT A 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 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 39 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 i Pujol 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.

Aquest 2018, amb la col·laboració de l'IGTP, el servei ha finalitzat la implementació de 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 pot 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 Ruiz**

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**



QUANTITAT DE  
MOSTRES QUE  
ES CONSERVEN

**32.261**  
cèl·lules

**63.452**  
plasma

**10.742**  
sèrum

**26.548**  
altres

TOTAL: 133.003

**598** MOSTRES  
SEQÜENCIADES

**408**  
centres públics

**190**  
centres privats

# GESTIÓ DE LA RECERCA I LA INNOVACIÓ



Responsable  
**Lourdes Grau**

Equip  
**Judith Dalmau**  
**Diana Edo**  
**Chiara Mancuso**  
**Laura Planells**

L'equip de Gestió de la Recerca i la Innovació (Research and Innovation Management) treballa en estret contacte amb totes les unitats d'**IrsiCaixa** per tal de garantir el finançament i el desenvolupament d'una recerca innovadora i de qualitat.

La comunicació continuada amb l'investigador permet donar suport a la recerca a tots els nivells: des de la detecció de necessitats i la cerca d'oportunitats de finançament adients, passant pel suport en la preparació de la proposta i la gestió del projecte, fins a l'acompanyament en processos de col·laboració, transferència i innovació. El departament s'esforça dia a dia per garantir un alineament de les pràctiques de la institució amb les polítiques de les entitats finançadores i de la legislació vigent.

L'equip de Gestió de la Recerca i la Innovació desenvolupa també tasques transversals a nivell institucional, treballant en consonància amb les línies estratègiques d'**IrsiCaixa**, participant en el desenvolupament d'eines de suport i gestió, optimitzant mecanismes i maximitzant sinergies.

Enguany s'han incrementat els recursos de personal de Gestió de la Recerca i la Innovació, permetent així una reestructuració interna amb l'objectiu de millorar la qualitat del servei. Aquesta aposta ha de permetre obrir noves línies de treball, com per exemple la gestió de la propietat intel·lectual i oferir un servei cada cop més personalitzat.

## PATENTS

### Publicades

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

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

Nº patent: P1607ES-US/ EP3377524A1 / WO2017/085563A1 / PCT/IB2016/001868

Data publicació: 26.09.2018

Entitat: AlbaJuna Therapeutics, S.L.

Empresa d'explotació: Grifols, S.A.

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

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

Nº patent: P13141EP00 / EP1638234.4

Data publicació: 31.1.2018

Entitat: IrsiCaixa

### Registrades

Títol: [Aurora kinase inhibitors for treating or preventing HIV infection or AIDS](#)

Inventors: **Garcia-Vidal E, Badia R, Riveira-Muñoz E, Este JA.**

Data de registre: 9 setembre 2018.

Número de sol·licitud: USPTO 62728824

Entitats sol·licitants: IrsiCaixa, IGTP



# LIVING LAB DE SALUT

**RESPONSABLE**  
**Rosina Malagrida**

**Equip**  
**Josep Carreras**  
**Marina Pino**  
**Aina Estany**



## PRESENTACIÓ

Durant el **2018** 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 paraigües de l'anomenada Recerca i Innovació Responsables (RRI, de les seves sigles en anglès), i de la Open Innovation i la Open Science.

## LÍNIES D'ACTUACIÓ 2018

Els projectes que el Living Lab desenvolupa es poden categoritzar en quatre tipologies:

**Projectes enfocats a millorar la governança de la R&I amb un enfocament sistèmic i col·laboratiu per trobar millors solucions a reptes persistents i complexos**

### Repte 1: Prevenció del VIH a Catalunya

A través del projecte Co-ResponsaVIHlitat, que involucra a més de 680 actors socials provinents de 16 disciplines acadèmiques i entitats de la societat civil, s'implementen projectes de recerca i innovació participatius que es duen a terme de manera interdisciplinària i amb la col·laboració de diferents actors socials. Responen a necessitats no cobertes prèviament identificades de forma col·laborativa en l'Agenda d'R&I per a la prevenció del VIH i d'altres ITS que es va elaborar el 2017. Concretament, els projectes del **2018** s'han focalitzat en els efectes de l'estigma en la prevenció del VIH, l'accés a les proves diagnòstiques entre els

adolescents, l'anàlisi de com el currículum de secundària integra l'educació afectivo-sexual i, finalment, la co-creació d'una campanya de comunicació a través de les xarxes socials per fomentar la prevenció.

### Repte 2: Fomentar una alimentació saludable i sostenible a Catalunya

A través de la creació de la xarxa Fit4Food 2030 Catalonia, que compta amb la col·laboració de diferents actors i que cerca millorar la governança de la R&I en alimentació a Catalunya mitjançant una anàlisi sistèmica i transdisciplinària. Durant el **2018**, el Living Lab ha organitzat un primer cicle de tallers participatius que culminaran amb el consens d'una Agenda de prioritats en R&I que han d'inspirar futures polítiques per a la transformació. Per elaborar-la, els tallers han combinat dinàmiques reflexives amb materials que han fomentat l'aprenentatge sobre diferents elements del sistema d'alimentació (tendències, visions existents, àmbits on es podrien donar els canvis, etc.)

**Iniciatives per obrir la recerca d'IrsiCaixa a la col·laboració d'altres actors socials com ara pacients, representants d'entitats de la societat civil, decisors de polítiques, personal assistencial o indústria**

### Comitè Assessor Comunitari (CAC)

El Lab és membre del CAC, un òrgan extern que té com a objectiu facilitar la comunicació i el diàleg entre la comunitat científica i la comunitat. Proporciona a **IrsiCaixa** i els seus investigadors una visió àmplia i complementària de l'impacte, les

## CO-RESPONSABILITAT

10

CENTRES DE RECERCA,  
UNIVERSITATS I  
ENTITATS DE SALUT  
PÚBLICA PARTICIPANTS

8

ENTITATS DE LA  
SOCIETAT CIVIL  
PARTICIPANTS

680

PARTICIPANTS  
EN TOTAL

400

ASSISTENTS AL  
CONGRÉS DE CO-  
RESPONSABILITAT

4

PROJECTES DE RECERCA  
PARTICIPATIUS I  
TRANSDISCIPLINARIS

## FORMACIÓ EN RRI PER A PROFESSIONALS

2.207

PARTICIPANTS  
ALS CURSOS I  
CONFERÈNCIES



conseqüències i la viabilitat dels estudis que realitzen. Durant el **2018**, el CAC s'ha reunit amb una periodicitat bimensual i ha aportat millores a una àmplia diversitat de protocols de recerca i documents d'informació per als participants en assajos clínics.

**Formació, assessorament i difusió d'RRI i Open Science per a investigadors, personal assistencial, pacients i altres actors socials**

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. 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. Entre d'altres, a l'octubre de **2018** ha co-organitzat, amb d'altres institucions i experts internacionals, el B-Debate titulat *Open Science: from Values to Practice*, que ha culminat amb la publicació de recomanacions per avançar cap a una recerca més oberta i inclusiva.

**Programes educatius enfocats a reduir el distanciament entre la recerca i l'educació formal**

**Programa educatiu Xplore Health**

El Living Lab ha desenvolupat nous recursos educatius entorn de la vacunació i els aspectes ètics, legals i socials relacionats, i ha impartit cursos presencials per a professorat de secundària. També ha

**IRSI CAIXA DIVULGACIÓ**

**1.235**

PARTICIPANTS A LES JORNADES DE DIVULGACIÓ SOBRE VIH/SIDA

**5.437**

VISITES AL WEB

**XPLORE HEALTH**

**107.370**

VISITES AL WEB

**14.904**

FANS A FACEBOOK

**3.002**

SEGUIDORS A TWITTER

coordinat la participació de professorat i alumnat de secundària als diferents projectes de recerca participatius del Co-ResponsaVIHlitat. Finalment el Living Lab ha contribuït a dissenyar el Repte CosmoCaixa, destinat a promoure projectes de recerca en l'educació secundària on es contempli la col·laboració de diferents actors per resoldre un problema d'alimentació que afecti a la comunitat.

**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**, en què es convida 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.

**PROJECTES 2018**

**InSPIRES.** Projecte finançat per la CE per crear espais de co-creació entre diferents actors socials i fer evolucionar el concepte de Science Shops sota el nou paraigües de l'RRI i l'Open Science.

**CRISH.** Projecte finançat per EIT Health, CE, per facilitar formació en RRI, Open Science, Patient Experience i co-creació a diferents ciutats europees.

**Fit4Food2030.** 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" per disminuir el distanciament entre la recerca en salut i l'educació de secundària i formar futurs ciutadans en competències per l'RRI.

El Lab també ha participat en una jornada de difusió del projecte ENRRICH al Parlament Europeu (Enhancing RRI through Curricula in Higher Education), finançat per la CE.

# COMUNICACIÓ

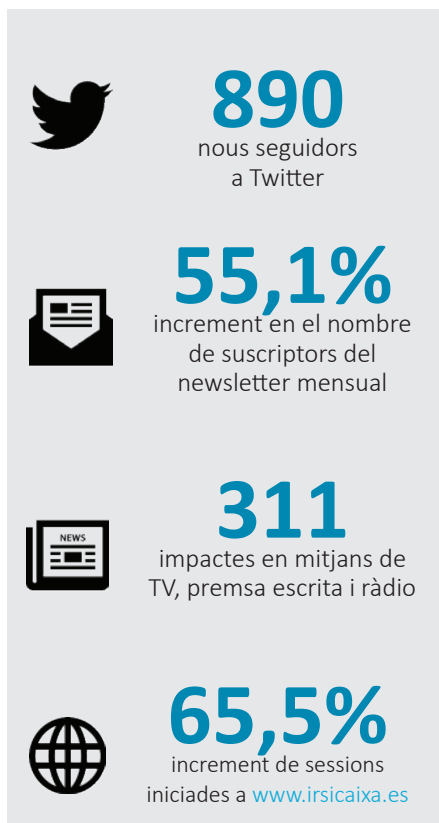
## RESPONSABLE Júlia Bestard

El Departament de Comunicació d'IrsiCaixa compta entre les seves prioritats la difusió dels resultats de la recerca d'excel·lència que porta a terme la institució, amb l'objectiu no només de donar visibilitat i fer partícip el públic general dels avenços que s'assoleixen cada any en la lluita contra el VIH/sida, sinó també de conscienciar sobre la importància de la recerca i afavorir una millor comprensió dels resultats d'un àrea d'importància cabdal per a la societat.

Al 2018 s'han assolit 311 impactes en mitjans de TV, ràdio i premsa escrita, sense comptar els mitjans *online*. Una xifra molt elevada tractant-se d'un camp, el de la recerca, que sovint té dificultats per trobar un espai als mitjans generalistes. A més, **s'ha fet un esforç per buscar també l'enfocament local de les notícies**, intentant fer-les més atractives per als mitjans de comunicació que no són d'abast nacional. Així s'ha fet amb les notícies referents a un premi internacional rebut per la investigadora de Torelló **Ester Ballana** (Catalunya central), del congrés Co-ResponSAVIHlilitat celebrat a CosmoCaixa (comarques centrals i de ponent), del premi de l'ICS atorgat a la investigadora **Beatriz Mothe** i del seu nomenament com a madrina de la promoció de Medicina de la UdL (Lleida), i de la participació de la investigadora de Salamanca **Maria Salgado** en un estudi sobre cura del VIH mitjançant el trasplantament de cèl·lules mare (Castella-i-Lleó).

Entre les campanyes de mitjans més exitoses de l'any s'hi troben:

- La signatura d'un acord de col·laboració entre **IrsiCaixa** i Grifols, segons el qual la farmacèutica contribuirà durant els propers 5 anys a la recerca d'IrsiCaixa.
- La publicació d'un article a *mBIO* que assenyalava defectes en la proteïna de



l'embolcall del VIH-1 que explicarien que 5 pacients amb perfils immunològics diferents hagin aconseguit controlar el virus durant més de 25 anys sense tractament.

- Presentació, en roda de premsa, de les dades d'un estudi retrospectiu conjunt amb la companyia SEAT, en què s'analitzaven les dades de 30.000 treballadors de la companyia. També s'anunciava l'inici d'un estudi conjunt sobre nutrició i vida saludable.
- Publicació a la revista *PNAS* d'un article, en col·laboració amb la Universitat de Lleida - Centre Agrotecnio, que descriu com un còctel de tres proteïnes produïdes en llavors d'arròs aconsegueix neutralitzar el VIH *in vitro*.
- Publicació a *Lancet HIV* d'un estudi que defineix el llinar a partir del qual la

presència de VIH resistent requereix un tractament específic.

- Publicació d'un estudi, liderat per **IrsiCaixa** i l'Hospital Gregorio Marañón, que revela factors del trasplantament de cèl·lules mare que podrien conduir a l'erradicació del VIH a l'organisme.

En total, durant el 2018 s'han enviat **14 notes de premsa, el doble que al 2017**. S'hi han d'afegir altres 9 notícies i 6 post del Blog365 que s'han difós a través del web i les xarxes socials institucionals.

**IrsiCaixa** també ha avançat en consolidar la seva presència a LinkedIn i YouTube, on durant el 2018 s'han publicat 5 vídeos. Tots els materials s'han pogut realitzar gràcies a la col·laboració dels **investigadors i investigadores d'IrsiCaixa, sense els quals seria impossible portar a terme aquesta tasca**.

També s'ha treballat en la **planificació i disseny de materials corporatius**, com ara la memòria anual, dossiers informatius i presentacions.

Quant al web institucional, les estadístiques avalen un increment sostingut des del seu llançament, a mitjans del 2016. Durant el 2018 s'han registrat 55.585 sessions i 40.923 usuaris, la qual cosa suposa un increment del 65,5% i 85,9% respecte al mateix període de l'any anterior.

Des del Departament de Comunicació s'ha contribuït també a la tasca de **divulgació sobre la recerca biomèdica, la prevenció de les infeccions de transmissió sexual (ITS) i l'erradicació de l'estigma associat al VIH i la sida**. Al juny es va organitzar dos tallers divulgatius a la Festa de la Ciència – organitzada per l'Ajuntament de Barcelona al Parc de la Ciutadella – sobre la ruta de transmissió de les ITS dins d'un grup. I al novembre s'ha realitzat per primer cop una jornada d'informació, prevenció i eliminació de l'estigma sobre el VIH/sida per als treballadors i interns d'una presó, Brians2.



# NOTÍCIES INSTITUCIONALS

## GRIFOLS I IRSICAIXA UNEIXEN ESFORÇOS PER IMPULSAR LA RECERCA BIOMÈDICA

ESPECIALMENT RELLEVANT HA ESTAT LA SIGNATURA, A L'ABRIL, D'UN ACORD DE COL·LABORACIÓ ENTRE **IRSI CAIXA** I **GRIFOLS**. L'APORTACIÓ DE **GRIFOLS** SERÀ DE 1,5 MILIONS D'EUROS ANUALS DURANT ELS PRÒXIMS 5 ANYS. AQUESTA INJECCIÓ DE DINERS SERÀ CABDAL PER AVANÇAR EN LA RECERCA CONTRA EL VIH/SIDA I D'ALTRES LÍNIES DE RECERCA D'**IRSI CAIXA**, COM ARA EL CÀNCER, EL MICROBIOMA I LES MALALTIES NEURODEGENERATIVES.



L'acord converteix **Grifols**, juntament amb la **Fundació Bancària "la Caixa"**, en companyia preferent per finançar les necessitats de les noves línies de recerca posades en marxa per **IrsiCaixa**, una institució que fa més de 20 anys que lidera la recerca per erradicar la sida i les malalties que s'hi relacionen. Ara, aquest impuls serà fonamental per afrontar nous

reptes de la biomedicina que afecten el total de la població, com ara les malalties infeccioses emergents o les patologies neurodegeneratives.

A més del dret de finançament, **Grifols** podrà explotar amb caràcter preferent els resultats i les patents que resultin dels projectes, si bé la titularitat serà exclusiva

d'**IrsiCaixa**, que també conservarà el dret a utilitzar els resultats obtinguts per a activitats internes de recerca.

Per valorar el progrés dels diferents projectes de recerca, es va acordar també la creació d'una comissió de seguiment formada per representants de **Grifols** i **IrsiCaixa**.

## IRSI CAIXA REP LA DISTINCIÓ 'HR EXCELLENCE IN RESEARCH' ATORGADA PER LA COMISSIÓ EUROPEA

**IrsiCaixa** ha obtingut aquest **2018** el reconeixement oficial per a l'Excel·lència en Recursos Humans en Investigació, atorgat per la Comissió Europea. El premi reflecteix el compromís d'**IrsiCaixa** de millorar contínuament les seves polítiques de recursos humans, en línia amb la Carta Europea d'Investigadors i el Codi de Conducta per a la Contractació d'Investigadors. En particular, destaca el compromís de la institució per instaurar procediments justos i transparents de contractació i avaluació.

Al maig del 2017, **IrsiCaixa** va signar la declaració de compromís amb els principis de la Carta i el Codi, amb l'objectiu de millorar les seves condicions de treball en recerca i fent que la institució esdevingui un lloc més atractiu per desenvolupar recerca d'excel·lència. D'aquesta manera, **IrsiCaixa** va expressar el seu interès en el



## HR EXCELLENCE IN RESEARCH

marc de l'estratègia HRS4R com una eina per a l'autoavaluació dels departaments i serveis en l'àrea de recursos humans. La implementació de la Carta i el Codi farà incrementar l'atractiu de la institució de cara als investigadors i investigadores que busquin una nova feina o lloc on desenvolupar el seu projecte de recerca.

**IrsiCaixa** ha adoptat un Pla d'Acció que permetrà a la institució complir amb la Visió de Recursos Humans i els Objectius Estratègics en Recursos Humans, d'acord amb els principis de la Carta Europea i el Codi.

## QUARTA EDICIÓ DE 'THE BARCELONA DEBATES ON THE HUMAN MICROBIOME. FROM MICROBES TO MEDICINES'

La quarta edició de les jornades *The Barcelona Debates on the Human Microbiome. From Microbes to Medicines* va tenir lloc el 21 i 22 de juny a CosmoCaixa. La trobada va reunir un any més experts de renom internacional en el camp de l'estudi del microbioma i el seu potencial en múltiples àrees de la recerca biomèdica.

El debat va estar organitzat pel grup de Genòmica Microbiana d'**IrsiCaixa**, amb la col·laboració de l'Institut de Recerca Vall d'Hebron (VHIR), l'Institut d'Investigació Biomèdica de Girona Dr. Josep Trueta, la Universitat de Vic-Universitat Central de Catalunya, el Centro Nacional de Investigaciones Oncológicas i l'Hospital Universitari Germans Trias i Pujol. També es va comptar amb el patrocini de "la Caixa", MSD i l'Hotel Mandarin Oriental, amb el suport logístic d'FLS-Science.

# 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

**5**  estudiants de Grau/Màster

**25**  investigadors pre-doctorals

**24**  investigadors post-doctorals

## REUNIONS DE FORMACIÓ

**12**  reunions resultats de recerca

**64**  assistències a congressos



CURS	LLOC I DATA	Nº ASSISTENTS
Introducción a los splines con penalizaciones	Bilbao, gener 2018	2
HIBIC	Madrid, febrer 2018	6
Cómo divulgar tu proyecto científico en un vídeo de 60 segundos	Barcelona, març 2018	1
Extracellular Vesicles: From Biology to Biomedical Applications	Heidelberg, març 2018	1
Hands on workshop on git and github for software development	Vic, maig 2018	
Aspectos financieros H2020	Barcelona, maig 2018	2
Capacitació del personal i acreditació dels laboratoris	Barcelona, maig 2018	2
XX Curso de Fundamentos y Aplicaciones en Citometría de Flujo	Badalona, juny 2018	4
Curs Pràctic de construcció de panells multicolor per citometria de fluxe	Barcelona, juny 2018	1
Inferencia estadística con R	Bellaterra, juny 2018	2

CURS	LLOC I DATA	Nº ASSISTENTS
XX Curso de Fundamentos y Aplicaciones en Citometría de Flujo	Bellaterra, juliol 2018	1
Multivariate Dimension Reduction for Biological Data Integration	Barcelona, juliol 2018	1
ENLIGHT-TENED by big data: advancing T cell immunology	Amsterdam, setembre 2018	1
3rd Annual European Congress on Immunotherapies in Cancer	Barcelona, setembre 2018	4
Innovative Approaches for Identification of Antiviral Agents Summer School	Cagliari, setembre 2018	2
Comprehensive Management of Aging in HIV	Barcelona, setembre 2018	1
Experto universitario en fundamentos para la investigación en VIH/sida y enfermedades asociadas	online, octubre 2018 - juny 2020	1
Strategies for oncology & immunology therapeutic development	París, octubre 2018	1
Riesgos Químicos en el Almacenamiento de Productos químicos	Barcelona, octubre 2018	1
EMBO Laboratory Leadership for Postdocs	Frankfurt, octubre 2018	1

## FORMACIÓ INTERNA

— Reunions setmanals on els diferents membres de cada grup presenten els seus resultats a l'equip. 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 membres d'IrsiCaixa presenten els seus resultats. Això permet reforçar la seva capacitat d'estructurar i defensar les dades experimentals obtingudes davant d'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.

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

— Journal clubs. Reunions setmanals on es presenta un article de rellevància per a la tasca experimental. Això permet reforçar la visió crítica de les dades aparegudes en la literatura.

— Estadies a altres centres de recerca. Des d'IrsiCaixa es promou activament la mobilitat del personal en formació, buscant oportunitats per aprendre noves tècniques i metodologies i/o per establir col·laboracions en projectes amb altres centres.

## 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 patologies relacionades, com ara l'envelliment, l'hepatitis o el càncer.

Durant el 2018, a través de la Càtedra s'ha participat en les següents activitats:

— Seminari *Envelliment*. 9 de gener 2018. Facultat de Medicina UVic-UCC. Eugènia Negredo

— Seminari *Microbioma*. 1 de març 2018. Facultat de Medicina UVic-UCC. **Roger Paredes**

— Curs de formació contínua *Actualització sobre la infecció pel VIH*. 8 de maig de 2018. Facultat de Medicina UVic-UCC. **Bonaventura Clotet**, Cora Loste, **Beatriz Mothe**, Eugènia Negredo, **Roger Paredes**, Rafel Pérez, Guillem Sirera, Josep Vilaró

— Seminari *Telemedicina: Telelctus*. 14 de juny 2018. Facultat de Medicina UVic-UCC. Cora Loste

— Seminari *Art i Medicina*. 19 de juny 2018. Facultat de Medicina UVic-UCC. **Javier Martínez-Picado**

— Conferència inaugural. Acte d'acollida als estudiants de 1er curs de Medicina. 21 de setembre 2018. Facultat de Medicina UVic-UCC. **Bonaventura Clotet**

— Seminari *Disseny d'anticossos monoclonals*. 4 de desembre de 2018. Facultat de Medicina UVic-UCC. **Julià Blanco**

— Seminari sobre immunologia. 5 de desembre de 2018. Facultat de Ciències i Tecnologia UVic-UCC. **Christian Brander**

— Seminari sobre immunologia. 19 de desembre de 2018. Facultat de Ciències i Tecnologia UVic-UCC. **Julià Blanco**

INVESTIGADOR/A EN FORMACIÓ	GRUP	INSTITUCIÓ D'ACOLLIDA	CIUTAT, PAÍS	DATA
Daniel Pérez	Retrovirologia i Estudis Clínics (GREC)	Institut Imagine	París, França	1 setembre - 21 desembre
Ana Jordán	Variabilitat Genètica i Fenotípica del VIH i del VHC	Friedrich-schiller University	Jena, Alemanya	29 setembre - 1 desembre
Cristina Gálvez	Retrovirologia i Estudis Clínics (GREC)	The Ragon Institute	Boston, USA	1-31 maig

# ASSAJOS CLÍNIC

## 1. CONTROLLERS

Estudi de Cohorts de Pacients VIH-Positius Controladors d'Elit 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'elit 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 ajudin 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 - indefinit

**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'erradicació i, alhora, disposar de mostres biològiques de forma prospectiva des de l'inici de la teràpia antiretroviral per estudiar 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- indefinit

**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 per al 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 - indefinit

**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 HIVconsv 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'erradicació que avaluarà l'eficàcia d'una estratègia de *kick&kill* amb la utilització de les vacunes terapèutiques que s'han

demonstrat més immunogèniques fins ara (HIVconsv) 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'erradicació actualment en estudi.

**Tipus d'estudi:** Intervenció

**Disseny:** Open-Label, multicèntric

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

**Fase:** I

**Inici - fi:** 02/2015 – anàlisi en curs

**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, randomitzades 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- anàlisi en curs

**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=45)

**Fase:** I

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

**Promotor:** Aelix Therapeutics

**Investigador Principal:** Dr. 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'erradicació 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. LoViReT

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

**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 estudi 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 Martinez-Picado

## 10. 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 Martinez-Picado

## 11. 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

### 12. AbiVax 005

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

**Resum i objectius:** Estudi clínic per avaluar la distribució de ABX464 i el seu principal metabolit (N-Glu) en diversos compartiments en adults VIH-1 positius i negatius.

**Fase:** Ib

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

**Investigador Principal:** Dr. Ross Cranston

### 13. LT-EC

Anàlisi de la presència de virus infecciosos en la sang de pacients no progressores 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)

### 14. 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

### 15. Projecte RESIST

Detecció de marcadors de reconstitució immune i resistència a inhibidors de quinases dependents de ciclines en càncer

de mama metastàtic HER2 negatiu amb receptor d'estrògens positiu.

**Resum i objectius:** Durant les últimes dècades, en l'àmbit del càncer de mama metastàtic hi ha hagut un increment de la supervivència i el guany en qualitat de vida gràcies a nous fàrmacs i a una millor classificació segons immunofenotips. Tot i aquests èxits, el càncer de mama metastàtic segueix sent una malaltia incurable. El 70% d'aquestes pacients presenten un tumor hormonosenible, amb expressió de receptors hormonals i sense sobreexpressió de HER-2. Fins als últims anys, aquestes pacients rebien tractament hormonal seqüencial amb benefici en supervivència però amb desenvolupament de resistències al tractament i progressió de la malaltia. Amb la incorporació dels inhibidors de ciclines dependents de quinasa 4/6 (CDK4/6), com palbociclib, ribociclib i abemaciclib en primera i segona línia, s'ha obert un nou escenari. El nostre estudi té com a objectiu detectar factors predictius de resposta i de resistència dels inhibidors de CDK4/6 a partir de coneixement ja preestablert del funcionament de SAMDH1 i com CDK4/6 intervé en els processos patològics de malalties virals i oncogèniques. Analtzarem 50 pacients afectats de carcinoma de mama metastàtic que iniciïn tractament en primera o segona línia amb tractament hormonal + inhibidors de CDK4/6, realitzant extracció de sang prèvia a l'inici, als 15 dies i cada 3 mesos fins progressió, coincidint el moment d'extraccions de sang de forma assistencial amb la intenció d'estudiar els factors predictius de resposta, susceptibilitat a infeccions virals (VIH) i de resistència al tractament.

**Fase:** Pilot

**Disseny:** Estudi observacional prospectiu en pacients diagnosticades de càncer de mama metastàtic RH+/HER2-, candidates a rebre tractament amb inhibidors de CDK4/6 en combinació amb hormonoteràpia (inhibidors d'aromatasa o faslodex) en primera o segona línia de malaltia metastàsica.

**Inici - fi:** 1.1.18 - /

**Investigadores Principals:** Dra. Ester Ballana, Dra. Mireia Margelí

**Centres participants:** IrsiCaixa, ICO

**Codi CEIC:** PI-18-063

# **PUBLICACIONS I COMUNICACIONS**

## PUBLICACIONES ORIGINALS

1. Abdel-Mohsen M, Kuri-Cervantes L, Grau-Exposito J, Spivak AM, Nell RA, Tomescu C, Vadrevu SK, Giron LB, Serra-Peinado C, Genescà M, Castellví J, Wu G, Del Rio Estrada PM, González-Navarro M, Lynn K, King CT, Vemula S, Cox K, Wan Y, Li Q, Mounzer K, Kostman J, Frank I, Paiardini M, Hazuda D, Reyes-Terán G, Richman D, Howell B, Tebas P, Martínez-Picado J, Planelles V, Buzon MJ, Betts MR, Montaner LJ. **CD32 is expressed on cells with transcriptionally active HIV but does not enrich for HIV DNA in resting T cells.** *Sci Transl Med.* 2018. Apr 18;10(437). pii: eaar6759. IF: 16,710
2. Adland E, Hill M, Lavandier N, Csala A, Edwards A, Chen F, Radkowski M, Kowalska JD, Paraskevis D, Hatzakis A, Valenzuela-Ponce H, Pfafferoth K, Williams I, Pellegrino P, Borrow P, Mori M, Rockstroh J, Prado JG, Mothe B, Dalmou J, Martínez-Picado J, Tudor-Williams G, Frater J, Stryhn A, Buus S, Teran GR, Mallal S, John M, Buchbinder S, Kirk G, Martin J, Michael N, Fellay J, Deeks S, Walker B, Avila-Rios S, Cole D, Brander C, 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.** *J Virol.* 2018 Jan 30;92(4). pii: e01685-17. doi: 10.1128/JVI.01685-17. Print 2018 Feb 15. IF: 4,66
3. Alcamí J, Alemany A, Doderó J, Llibre JM. **Current situation of HIV research in Spain.** *Enferm Infecc Microbiol Clin.* 2018. Sep;36 Suppl 1:26-30. doi: 10.1016/S0213-005X(18)30243-X. English, Spanish. IF: 1,707
4. Alvarez M, Nevot M, Mendieta J, Martínez MA and Menendez-Arias L. (2018). **Amino acid residues in HIV-2 reverse transcriptase that restrict the development of nucleoside analogue resistance through the excision pathway.** *J. Biol Chem*, 293: 2247-2259. IF: 4.573
5. Álvarez H, Mariño A, Valcarce N, García-González J, Díaz-Cambre H, Llibre JM. **Overdose of elvitegravir/cobicistat/emtricitabine/tenofovir alafenamide in an HIV-1-infected subject with attempted suicide.** *Infection.* 2018. Aug 25. doi: 10.1007/s15010-018-1201-x. IF: 2,773
6. Álvarez H, Mariño A, Valcarce N, Khoo S, Bhagani S, Schapiro J, Llibre JM. **Cure of chronic hepatitis C virus infection in an HIV-coinfected patient with multiple comorbidities and drug interaction challenges.** *Int J STD AIDS.* 2018. IF: 1,494
7. Badia R, Ballana E, Castellví1 M, García-Vidal E, Pujantell M, Clotet B, G. Prado J, Puig J, Martínez MA, Riveira-Muñoz E and Esté JA. (2018). **CD32 expression is associated with T cell 1 activation and is upregulated by HIV-1.** *Nat Commun*, 9:2739. IF: 12.353
8. Bejarano DA, Puertas MC, Börner K, Martínez-Picado J, Müller B, Kräusslich H-G. **Detailed characterization of early HIV-1 replication dynamics in primary human macrophages.** *Viruses.* IF: 3,761
9. Blanco JL, Rojas J, Paredes R, Negro E, Mallolas J, Casadella M, Clotet B, Gatell JM, de Lazzari E, Martínez E; DOLAM Study Team. **Dolutegravir-based maintenance monotherapy versus dual therapy with lamivudine: a planned 24 week analysis of the DOLAM randomized clinical trial.** *J Antimicrob Chemother.* 2018. mar 2018. doi: 10.1093/jac/dky093. [Epub ahead of print]. IF: 5,217
10. Beltran-Pavez C, Ferreira CB, Merino-Mansilla A, Fabra-García A, Casadella M, Noguera-Julian M, Paredes R, Olvera A, Haro I, Brander C, García F, Gatell JM, Yuste E, Sanchez-Merino V. **Guiding the humoral response against HIV-1 toward a MPER adjacent region by immunization with a VLP-formulated antibody-selected envelope variant.** *PLoS One.* 2018 Dec 19;13(12):e0208345. doi: 10.1371/journal.pone.0208345. eCollection 2018. PubMed PMID: 30566493; PubMed. Central PMCID: PMC6300218. IF: 2,766
11. Bravo I, Álvarez H, Mariño A, Clotet B, Moltó J. **Recurrent coronary disease in HIV-infected patients: role of drug-drug interactions.** *Br J Clin Pharmacol.* 2018. Jul;84(7):1617-1619 doi: 10.1111/bcp.13583. Epub 2018 Apr 16. IF: 3,838
12. Bray M, Andrei G, Ballana E, Carter K, Durantel D, Gentry B, Janeba Z, Moffat J, Oomen CJ, Tarbet B, Riveira-Muñoz E, Esté JA. 2018. **Meeting report: 31st International Conference on Antiviral Research.** *Antiviral Research* 158 88-102. IF: 4,307
13. Carrillo J, Clotet B, Blanco J. **Antibodies and antibody derivatives: new partners in HIV eradication strategies.** *Front Immunol.* 2018. 23 October. doi: 10.3389/fimmu. 2018.02429. IF: 5,511
14. Carrillo J, Negro 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. **Memory B cell dysregulation in HIV-1-infected individuals.** *AIDS* 2018. Jan 14;32(2):149-160doi: 10.1097/QAD.0000000000001686. IF: 4,914
15. Casado C, Marrero-Hernández S, Márquez-Arce D, Pernas M, Marfil S, Borràs-Grañana F, Olivares I, Cabrera-Rodríguez R, Valera MS, de Armas-Rillo L, Lemey P, Blanco J, Valenzuela-Fernández A, Lopez-Galíndez C. **Viral Characteristics Associated with the Clinical Nonprogressor Phenotype Are Inherited by Viruses from a Cluster of HIV-1 Elite Controllers.** *MBio* 2018 Apr 10;9(2). pii: e02338-1. doi: 10.1128/mBio.02338-17. 29636433. IF: 6,689
16. Castro-Gonzalez S, Colomer-Lluch M, Serra-Moreno R. **Barriers for HIV Cure: The latent Reservoir.** *AIDS Res Hum Retroviruses.* 2018. Sep;34(9):739-759. doi: 10.1089/AID.2018.0118. Epub 2018 Aug 28. PMID. 300567451,935
17. 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 F1 infected patients who started antiretroviral therapy based on integrase inhibitors.** *AIDS* 2018. Jan 2;32(1):121-125. doi: 10.1097/QAD.0000000000001679. IF: 4,914
18. Colomar-Carando N, Meseguer A, Company-Garrido I, Jutz S, Herrera-Fernández V, Olvera A, Kiefer K, Brander C, Steinberger P, Vicente R. **Zip6 Transporter Is an Essential Component of the Lymphocyte Activation Machinery.** *J Immunol.* 2019 Jan 15;202(2):441-450. doi: 10.4049/jimmunol.1800689. Epub 2018 Dec 14. PubMed. PMID: 30552163. IF: 4,539
19. Colomer C, Ruiz A, Arnaud Moris and Julia G. Prado. **Restriction factors: from intrinsic viral restriction to shaping cellular immunity against HIV-1.** *Frontiers Immunology* (Front Immunol/2018/ 429836). IF:5,511
20. Coll J, Videla S, Ganoza C, Ornelas A, Pérez S, Clotet B, Brander C, Sánchez J. **Early diagnosis of HIV infection among men who have sex with men in Lima (Peru). A prospective cohort study.** *Clin Microbiol Infect.* 2018. Jul;24(7):793-795. doi: 10.1016/j.cmi.2018.02.029. Epub 2018 Mar 2. IF: 5,394
21. 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.* 2018. May;24(5):540-545. doi: 10.1016/j.cmi.2017.08.012. Epub 2017 Aug 24. IF: 5,394

22. Díaz-Varela M, de Menezes-Neto A, Perez-Zsolt D, Gámez-Valero A, Seguí-Barber J, Izquierdo-Useros N, Martínez-Picado J, Fernández-Becerra C, Del Portillo HA. **Proteomics study of human cord blood reticulocyte-derived exosomes.** *Sci Rep* 2018. Sep 19;8(1):14046. doi: 10.1038/s41598-018-32386-2. IF: 4,122
23. Echeverría P, Bonjoch A, Puig J, Estany C, Ornelas A, Clotet B, Negredo E. **High Prevalence of Sarcopenia in HIV-Infected Individuals.** *Biomed Res Int*. 2018. Jul 12;2018:5074923. doi: 10.1155/2018/5074923. eCollection 2018. IF: 2,583
24. Eron JJ, Orkin C, Gallant J, Molina JM, Negredo E, Antinori A, Mills A, Reynes J, Van Landuyt E, Lathouwers E, Hufkens V, Jezorwski J, Vanveggel S, Opsomer M; AMBER study group. **A week-48 randomized phase-3 trial of darunavir/cobicistat/ emtricitabine/tenofovir alafenamide in treatment-naïve HIV-1 patients.** *AIDS*. 2018 Jul 17;32(11):1431-1442. doi: 10.1097/QAD.0000000000001817. IF: 4,914
25. Franco S, Buccione D, Pluvinet R, Mothe B, Ruiz L, Nevot M, Jordan-Paiz A, Ramos L, Aussó S, Morillas RM, Sumoy L, Martínez MA and Tural C. (2018). **Large-scale screening of circulating microRNAs in individuals with HIV-1 mono-infections reveals specific liver damage signatures.** *Antiviral Research*, 155: 106-114. IF: 4.307
26. Garcia-Vidal, Eburne; Badia, Roger; Pujantell, Maria; Castellví, Marc; Clotet, Bonaventura; Riveira-Muñoz, Eva; Ballana, Ester; Este, Jose. **Dual effect of the broad spectrum kinase inhibitor midostaurin in acute and 2 latent HIV-1 infection.** *J Antimicrob Chemother*; IF: 5,217
27. Gonzalez, N; McKee, K; Lynch, RM; Georgiev, IS ; Jimenez, L ; Grau, E ; Yuste, E ; Kwong, PD ; Mascola, JR ; Alcamí, J. **Characterization of broadly neutralizing antibody responses to HIV-1 in a cohort of long term non-progressors.** *PLoS One*. 2018 Mar;13 (3) - e0193773. doi: 10.1371/journal.pone.0193773. IF: 2,766
28. Gonzalez-Cao M, Martínez-Picado J, Karachaliou N, Rosell R, Meyerhans A. **Cancer immunotherapy of patients with HIV infection.** *Clinical and Translational Oncology*. 2018. IF: 2,392
29. Guillén Y, Noguera-Julian M, Rivera J, Casadellà M, Zevin AS, Rocafort M, Parera M, Rodríguez C, Arumí M, Carrillo J, Mothe B, Estany C, Coll J, Bravo I, Herrero C, Saz J, Sirera G, Torrella A, Navarro J, Crespo M, Negredo E, Brander C, Blanco J, Calle ML, Klatt NR, Clotet B, Paredes R. **Low nadir CD4+ T-cell counts predict gut dysbiosis in HIV-1 infection.** *Mucosal Immunol*. 2018. doi: 10.1038/s41385-018-0083-7. IF: 7,360
30. Günthard HF, Calvez V, Paredes R, Pillay D, Shafer RW, Wensing AM, Jacobsen DM, Richman DD. **Human Immunodeficiency Virus Drug Resistance: 2018 Recommendations of the International Antiviral Society-USA Panel.** *Clin Infect Dis* 2018 Jul 20. doi: 10.1093/cid/ciy463. [Epub ahead of print]. IF: 9,117
31. Iniesta C, Álvarez-Del Arco D, García-Sousa LM, Alejos B, Díaz A, Sanz N, Garrido J, Meulbroek M, Pujol F, Moreno S, Fuster-Ruiz de Apocada MJ, Coll P, Antela A, Del Romero J, Ayerdi O, Riera M, Hernández J, Del Amo J. **Awareness, knowledge, use, willingness to use and need of Pre-Exposure Prophylaxis (PrEP) during World Gay Pride 2017.** *PLoS One* 2018. Oct 19;13(10):e0204738. doi: 10.1371/journal.pone.0204738. eCollection 2018. IF: 2,766
32. Inzaule SC, Hamers RL, Noguera-Julian M, Casadellà M, Parera M, Kityo C, Steegen K, Naniche D, Clotet B, Rinke de Wit TF, Paredes R; PanAfrican Studies to Evaluate Resistance. **Clinically relevant thresholds for ultrasensitive HIV drug resistance testing: a multi-country nested case-control study.** *The Lancet HIV*. 2018 doi: 10.1016/S2352-3018(18)30177-2. IF: 11,355
33. Inzaule SC, Hamers RL, Noguera-Julian M, Casadellà M, Parera M, Rinke de Wit TF, Paredes R. **Primary resistance to integrase strand transfer inhibitors in patients infected with diverse HIV-1 subtypes in sub-Saharan Africa.** *J Antimicrob Chemother*. 2018. May 1;73(5):1167-1172. doi: 10.1093/jac/dky005. IF: 5,217
34. Izquierdo-Useros N. **The Mathilde Krim effect as a way to overcome the Matilda effect.** *AIDS Res Hum Retroviruses*. 2018. Jun-18. doi: 10.1089/AID.2018. 0082. [Epub ahead of print]. IF: 1,935
35. Ji H, Enns E, Brumme CJ, Parkin N, Howison M, Lee ER, Capina R, Marinier E, Avila-Rios S, Sandstrom P, Van Domselaar G, Harrigan R, Paredes R, Kantor R, Noguera-Julian M. **Bioinformatic data processing pipelines in support of next-generation sequencing-based HIV drug resistance testing: the Winnipeg Consensus.** *J Int AIDS Soc*. 2018. Oct;21(10):e25193. doi: 10.1002/jia2.25193. doi: 10.1002/jia2.25193. IF: 5,131
36. Kobayashi-Ishihara M, Terahara K, Martínez JP, Yamagishi M, Iwabuchi R, Brander C, Ato M, Watanabe T, Meyerhans A, Tsunetsugu-Yokota Y. **HIV LTR-Driven Antisense RNA by Itself Has Regulatory Function and May Curtail Virus Reactivation From Latency.** *Front Microbiol*. 2018. May 25;9:1066. doi:10.3389/fmicb.2018.01066. eCollection 2018. IF: 4,019
37. Leal L, Guardo AC, Morón-López S, Salgado M, Mothe B, Heirman C, Pannus P, Vanham G, Ham HJVD, Gruters R, Andeweg A, Van Meirvenne S, Pich J, Arnaiz JA, Gatell JM, Brander C, Thielemans K, Martínez-Picado J, Plana M, García F; iHIVARNA consortium. **Phase I clinical trial of an intranodally administered mRNA based therapeutic vaccine against HIV-1 infection.** *AIDS*. 2018 Oct 4. doi: 10.1097/QAD.0000000000002026. IF: 4,914
38. Leyes P, Cofan M, González-Cordón A, de Lazzari E, Trabal J, Domingo P, Negredo E, Vidal F, Forga MT, Gatell JM, Ros E, Martínez E. **Increased cholesterol absorption rather than synthesis is involved in boosted protease inhibitor-associated hypercholesterolaemia.** *AIDS*. 2018 Jun 19;32(10):1309-1316. doi: 10.1097/QAD.0000000000001837. IF: 4,914
39. López JJ, Pérez-Álvarez N, Rodríguez RV3, Jou A, Carbonell P, Jiménez JA3, 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*. 2018. Jan;37(1):113-121. doi: 10.1002/jum.14312. Epub 2017 Jul 17. 28715086. IF: 1,53
40. Llibre JM, Álvarez H, Yzusqui M. **Clinical Impact of Virological Failure and Resistance Analysis Definitions used in Pivotal Clinical Trials of Initial Antiretroviral Treatment: A Systematic Review.** *AIDS Rev*. 2018 20(3):158-170. doi: 10.24875/AIDSRev.18000006. IF: 2,775
41. Llibre JM, Chien-Ching Hung, Cynthia Brinson, Francesco Castellì, Pierre-Marie Girard, Lesley P Kahl, Elizabeth A Blair, Kostas Angelis. **Efficacy, safety, and tolerability of dolutegravir-rilpivirine for the maintenance of virological suppression in adults with HIV-1: phase 3, randomised, non-inferiority SWORD-1 and SWORD-2 studies.** *Lancet*. 2018 Vol 391 March 3, 2018 10.1016/S0140-6736(17)33095-7. IF: 53,254
42. Llibre JM, Fuster-Ruizdeapodaca MJ, Rivero A, Fernández E. **Clinical care of patients with HIV.** *Enferm Infecc Microbiol Clin*. 2018 Sep; 36 Suppl

1:40-44. doi: 10.1016/S0213-005X(18)30246-5. English, Spanish. IF: 1,707

**43.** Malin JJ, Boesecke C, Schwarze-Zander C, Wasmuth JC, Schlabe S, Trebicka J, Spengler U, Llibre JM, Jou A, Puig J, Clotet B, Rockstroh JK. **Regression of liver stiffness after successful HCV-treatment and associated factors in HCV mono-infected and HCV-HIV co-infected patients (HIV-0A-08-2018-4308).** *HIV Med.* IF: 2,932

**44.** Martínez R, Gustavo Tapia, Silvia de Muga, Alba Hernández, Maria González Cao, Cristina Teixidó, Victor Urrea, Elisabet García, Sònia Pedreño-López, Luis Ibarz, Julià Blanco, Bonaventura Clotet, and Cecilia Cabrera. **Combined assessment of tumor Th1/Th2 polarization and peripheral immunity as a new biomarker in the prediction of BCG response in patients with high-risk NMIBC.** *Cancer Research.* IF: 9,130

**45.** Martínez-Picado J, Zurakowski R, Buzón MJ, Stevenson M. **Episomal HIV-1 DNA and its relationship to other markers of HIV-1 persistence.** *Retrovirology.* 2018. Jan 30;15(1):15doi: 10.1186/s12977-018-0398-1. Review. IF: 3,417

**46.** Molto J, Curran A, Miranda C, Challenger E, Santos JR, Ribera E, Khoo S, Valle M, Clotet B. **Pharmacokinetics of darunavir/cobicistat and etravirine alone and co-administered in HIV-infected patients.** *J Antimicrob Chemother.* 2018Mar;73(3):732-737. doi: 10.1093/jac/dkx459. IF: 5,217

**47.** Mothe B, Brander C. **HIV T-Cell Vaccines.** *Adv Exp Med Biol.* 2018. 1075:31-51. doi: 10.1007/978-981-13-0484-2\_2. IF: 1,881

**48.** Mothe Beatriz et al. **Therapeutic vaccination refocuses T-cell responses towards conserved regions of HIV-1 in early treated individuals (BCN 01 study).** *The Lancet HIV.* IF: 11,355

**49.** Muñoz Moreno J. **The NEU Screen Shows High Accuracy in Detecting Cognitive Impairment in Older Persons Living with HIV.** *Journal of the Association of Nurses in AIDS Care.* IF: 1,418

**50.** Muncunill J, Baptista MJ, Hernandez-Rodríguez Á, Dalmau J, Garcia O, Tapia G, Moreno M, Sancho JM, Martínez-Picado J, Feliu E, Mate JL, Ribera JM, Navarro JT. **Plasma EBV-load as an early biomarker and prognostic factor of HIV-related lymphomas.** *Clin Infect Dis.* 2018 Jun. doi: 10.1093/cid/ciy542. [Epub ahead of print]. IF: 9,117

**51.** Nawrozki M, Forgione M, Yablokov AS, Lucidi A, Tomaselli D, Patsilnakos A, Panella C, Hailu GS, Kirillov IA, Badia R, Riveira Muñoz E, Crespan E, Armijos-Rivera JJ, Cirilli R, Ragno R, Este JA, Maga G, Mai A, Rotili D. **Effect of  $\alpha$ -Methoxy Substitution on the anti-HIV Activity of Dihydropyrimidin-4(3H)-ones.** *J Med Chem.* 2018 Dec 7. doi: 10.1021/acs.jmedchem.8b01238. IF: 6,253

**52.** Negredo E, Domingo P, Gutiérrez F, Galindo MJ, Knobel H, Lozano F, Martínez E, Masiá M, Polo R, Estrada V. AIDS Study Group GeSIDA of the Spanish Society of Infectious Diseases and Clinical Microbiology and the National AIDS Plan. **Executive summary of the GeSIDA/National AIDS Plan consensus document on antiretroviral therapy in adults infected by the human immunodeficiency virus** (updated January 2018). *Enferm Infecc Microbiol Clin.* 2018. May 11. pii: S0213-005X(18)30075-2. doi: 10.1016/j.eimc.2018.02.010. IF: 1,707

**53.** Negredo E, Langohr K, Bonjoch A, Pérez-Alvárez N, Estany C, Puig J, Rosales J, Echeverría P, Clotet B, Gómez G. **High risk and probability of progression to osteoporosis at 10 years in HIV-infected individuals: the role of PIs.** *J Antimicrob Chemother.* 2018. June. doi: 10.1093/jac/dky201. IF: 5,217

**54.** Negredo E, Clotet B. **Efficacy of single-tablet darunavir, cobicistat, emtricitabine, and tenofovir alafenamide in the treatment of HIV-1.** *Expert Opin Pharmacother.* 2018. Jun;19(8):929-934. doi: 10.1080/14656566.2018.1472766. IF: 3,475

**55.** Nevot M, Jordan-Paiz A, Martrus G, Andrés C, García-Cehic D, Gregori J, Franco S, Quer J, Martínez MA. **HIV-1 Protease Evolvability is Affected by Synonymous Nucleotide Recoding.** *J Virol.* 2018. Jun 6. pii: JVI.00777-18. doi: 10.1128/JVI.00777-18. [Epub ahead of print]. IF: 4,368

**56.** Noguera-Julian M, González-Beiras C, Parera M, Kapa A, Paredes R, Mitjà O. **Aetiological Characterization of the Cutaneous Ulcer Syndrome in Papua New Guinea using Shotgun Metagenomics.** *Clin Infect Dis.* 2018. June. doi: 10.1093/cid/ciy502. IF: 9,117

**57.** Noguera-Ortega, E; Rabanal, RM; Gomez-Mora, E; Cabrera, C; Luquin, M; Julian, E. **Intravesical Mycobacterium brumae triggers both local and systemic immunotherapeutic responses against bladder cancer in mice.** *Scien Report.* 2018. Volume: 8 Article Number: 15102 Published: OCT 10 2018. IF: 4,122

**58.** Olvera A, Martínez JP, Casadellà M, Llano A, Rosás M, Mothe B, Ruiz-Riol M, Arsequell G, Valencia G, Noguera-Julian M, Paredes R, Meyerhans A, Brander C. **Benzyl-2-Acetamido-2-Deoxy- $\alpha$ -D-Galactopyranoside Increases Human Immunodeficiency Virus Replication and Viral Outgrowth Efficacy In Vitro.** *Front Immunol.* 2018 Jan.26;8:2010 doi: 10.3389/fimmu.2017.02010. eCollection 2017. IF: 5,511

**59.** 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.* 2018 Jan;19(1):18-32 doi: 10.1111/hiv.12534. Epub 2017 Jul 24. Review. IF: 2,932

**60.** Orkin C, Molina JM, Negredo E, Arribas JR, Gathe J, Eron JJ, Van Landuyt E, Lathouwers E, Hufkens V, Petrovic R, Vanveggel S, Opsomer M; EMERALD study group. **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.** *The Lancet HIV.* 2018. Jan;5(1):e23-e34. doi: 10.1016/S2352-3018(17)30179-0. Epub 2017 Oct 6. IF: 11,355

**61.** Paredes R. **Host genetic associations with the gut microbiota in HIV-1-infected subjects: a pilot exploratory study** (reference number: SREP-18-36640). *Scientific Reports.* IF: 4,122

**62.** Pastor L, Urrea V, Carrillo J, Parker E, Fuente-Soro L, Jairoce C, Mandomando I, Naniche D, Blanco J. **Dynamics of CD4 and CD8 T-Cell Subsets and Inflammatory Biomarkers during Early and Chronic HIV Infection in Mozambican Adults.** *Front Immunol.* 2018 Jan 5;8:1925. doi: 10.3389/fimmu.2017.01925. eCollection 2017. IF: 5,511

**63.** Pelchen-Matthews A, Ryom L, Borges ÁH, Edwards S, Duvivier C, Stephan C, Sambatakou H, Maciejewska K, Portu JJ, Weber J, Degen O, Calmy A, Reikvam DH, Jevtovic D, Wiese L, Smidt J, Smiatacz T, Hassoun G, Kuznetsova A, Clotet B, Lundgren J, Mocroft A; EuroSIDA study. **Aging and the evolution of comorbidities among HIV-positive individuals in a European cohort.** *AIDS.* 2018. 32(16):2405-2416. doi: 10.1097/QAD.0000000000001967. IF: 4,914

**64.** Pérez-Molina JA, Martínez E, Blasco AJ, Arribas JR, Domingo P, Iribarren JA, Knobel H, Lázaro P, López-Aldeguer J, Lozano F, Mariño A, Miró JM, Moreno S, Negredo E, Pulido F, Rubio

R, Santos J, de la Torre J, Tuset M, von Wichmann MA, Gatell JM. **Analysis of the costs and cost-effectiveness of the guidelines recommended by the 2018 GESIDA/Spanish National AIDS Plan for initial antiretroviral therapy in HIV-infected adults.** *Enferm Infecc Microbiol Clin.* 2018 Jun 5. pii: S0213-005X(18)30185-X. doi: 10.1016/j.eimc.2018.04.010. [Epub ahead of print] English, Spanish. IF: 1,707

65. Pernas, M, Tarancon-Diez L, Rodríguez-Gallego E, Gomez J, Prado JG, Casado C, Dominguez-Molina B, Olivares I, Coiras M, Leon A, Rodriguez C, Benito JM, Rallon N, Plana M, Martinez-Madrid O, Dapena M, Iribarren JA, del Romero J, Garcia F, Alcamí J, Munoz-Fernandez M, Vidal F, Leal M, Lopez-Galindez C, Ruiz-Mateos E. **Factors Leading to the Loss of Natural Elite Control of HIV-1 Infection.** *J Virol.* 2018. Mar;92(5) UNSP e01805-17. doi: 10.1128/JVI.01805-17. IF: 4,368

66. Puertas MC, Gómez-Mora E, Santos JR, Moltó J, Urrea V, Morón-López S, Hernández-Rodríguez A, Marfil S, Martínez-Bonet M, Matas L, Muñoz-Fernández MA, Clotet B, Blanco J, Martínez-Picado J. **Impact of intensification with raltegravir on HIV-1-infected individuals receiving monotherapy with boosted PIs.** *J Antimicrob Chemother.* 2018. Apr 4. doi: 10.1093/jac/dky106. IF: 5,217

67. Pujantell M, Franco S, Galván-Femenía I, Badia R, Castellví M, García-Vidal E, Clotet B, de Cid R, Tural C, Martínez MA, Riveira-Muñoz E, Esté JA, Ballana E. **ADAR1 affects HCV infection by modulating innate immune response.** *Antiviral Res.* 2018 Aug;156:116-127. doi: 10.1016/j.antiviral.2018.05.012. Epub 2018 Jun 12. IF: 4,307

68. Revell A, Dechao Wang, Maria-Jesus Perez-Elias, Hugo Tempelman, Robin Wood, Bonaventura Clotet, Peter Reiss, Ard van Sighem, Gerardo Alvarez-Uria, Mark Nelson, Julio Montaner, H Clifford Lane, Brendan Larder. **Predicting virological response to HIV treatment over time: a tool for settings with different definitions of virological response.** *JAIDS.* IF: 4,116

69. Richarz NA, Olivé Marques A, Llibre JM, Xicoy Cirici B, Zhu N, Gomez Plaza M, Bielsa-Marsol I. **Eosinophilic Fasciitis in Association With Hypereosinophilic Syndrome in an HIV-Infected Patient With Severe Multiorgan Involvement.** *J Invest Allergol Clin Immunol.* 2018. Apr;28(2):126-128. doi: 10.18176/jiaci.0216. IF: 3,457

70. Rivera-Pinto J, Egozcue JJ, Pawlowsky-Glahn V, Paredes R, Noguera-Julian M, Calle ML. **Balances: a New Perspective for Microbiome Analysis.**

*mSystems.* 2018. Jul 17;3(4). pii: e00053-18. doi: 10.1128/mSystems.00053-18. eCollection 2018 Jul-Aug. IF: 5,75

71. Roen A, 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; EuroSIDA study. **Abacavir usage patterns and hypersensitivity reactions in the EuroSIDA cohort.** *HIV Med.* 2018 Apr;19(4):252-260. doi: 10.1111/hiv.12573. Epub 2017 Dec 22. IF: 2,932

72. Rocafort M, Noguera-Julian M, Rivera J, Pastor L, Guillén Y, Langhorst J, Parera M, Mandomando I, Carrillo J, Urrea V, Rodríguez C, Casadellà M, Calle ML, Clotet B, Blanco J, Nanche D, Paredes R. **Evolution of the Gut Microbiome Following Acute HIV-1 Infection.** *NCOMMS-18-22579.* IF: 12,353

73. Rockstroh J, Dasmuth, Pantaleo G, Clotet B, Podzamczar D, van-lunzen J, Lazzarin Adriano L. **Re-boost immunizations with the peptide-based therapeutic HIV vaccine, Vacc-4x, restores geometric mean viral load set-point during treatment interruption.** *PLoS One.* 2018. [PONE-D-18-15909R1]- [EMID:abe153cd63fc92b9]. IF: 2,766

74. 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 antiretroviral therapy in HIV-infected patients.** *AIDS* 2018. Mar 13;32(5):565-573. doi: 10.1097/QAD.0000000000001730. IF: 1,638

75. Rosás-Umbert M, Llano A, Bellido R, Olvera A, Ruiz-Riol M, Rocafort M, Fernández MA, Cobarsi P, Crespo M, Dorrell L, Del Romero J, Alcamí J, Paredes R, Brander C, Mothe B. **Mechanisms of Abrupt Loss of Virus Control in a Cohort of Previous HIV Controllers.** *J Virol.* 2019 Feb 5;93(4). pii: e01436-18. doi: 10.1128/JVI.01436-18. Print 2019 Feb 15.

76. Roure S, Valerio L, Soldevila FS, Fernández-Rivas G, Mañosa M, Sopena N, Mate JL, Clotet B. **Approach to amoebic colitis: epidemiological, clinical and diagnostic considerations in a non-endemic context (Barcelona, 2007-2017).** *PLoS One.* IF: 2,766

77. Ruiz A, Oscar Blanch-Lombarte, Esther Jimenez-Moyano, Beatriz Mothe, Ruth Peña,

Meritxell Genescà, Philip Goulder, Richard Barnard, Bonnie Howell, Bonaventura Clotet and Julia G. Prado. **Antigen production after Latency Reversal and Expression of Inhibitory Receptors in CD8+ T cells Limit the Killing of HIV-1 Reactivated cells.** *Frontiers Immunology* (Front Immunol/2018/424976). IF: 5,511

78. Rupérez M, Noguera-Julian M, González R, Maculue S, Bellido R, Vala A, Rodríguez C, Sevene E, Paredes R, Menéndez C. **HIV drug resistance patterns in pregnant women using next generation sequence in Mozambique.** *PLoS One.* 2018. May 9;13(5):e0196451. doi: 10.1371/journal.pone.0196451. eCollection 2018. IF: 2,766

79. Salgado M, Garcia-Minambres A, Dalmau J, Jiménez-Moyano E, Viciano P, Alejos B, Clotet B, Prado JG, Martínez-Picado J. **Control of HIV-1 Pathogenesis in Viremic Nonprogressors Is Independent of Gag-Specific Cytotoxic T Lymphocyte Responses.** *J Virol.* 2018. May 29;92(12). pii: e00346-18. doi: 10.1128/JVI.00346-18. Print 2018 Jun 15. IF: 4,368

80. Salgado M, Kwon M, Gálvez C, Badiola J, Nijhuis M, Bandera A, Balsalobre P, Miralles P, Buño I, Martínez-Laperche C, Vilaplana C, Jurado M, Clotet B, Wensing A, Martínez-Picado J, Diez-Martin JL; IciStem Consortium. **Mechanisms That Contribute to a Profound Reduction of the HIV-1 Reservoir After Allogeneic Stem Cell Transplant.** *Annals of Internal Medicine.* 2018. doi: 10.7326/M18-0759. IF: 19,384

81. Sánchez-Martínez D, Matteo L Baroni, Francisco Gutierrez-Agüera, Heleia Roca-Ho, Oscar Blanch-Lombarte, Talía Velasco, Clara Bueno, Jose Luís Fuster, Julia G. Prado, Jan Cools, Mireia Camos, Françoise Pflumio, María Luisa Toribio, Pablo Menéndez. **Fratricide-resistant CD1a-specific CAR T-cells for the treatment of cortical T-cell acute lymphoblastic leukemia.** *Blood* (2018/882944). IF: 15,132

82. Santos JR, Cozzi-Lepri A, Phillips A, De Wit S, Pedersen C, Reiss P, Blaxhult A, Lazzarin A, Sluzhynska M, Orkin C, Duvivier C, Bogner J, Gargalianos-Kakolyris P, Schmid P, Hassoun G, Khromova I, Beniowski M, Hadziiosmanovic V, Sedlacek D, Paredes R, Lundgren JD; EuroSIDA study group. **Long-term effectiveness of recommended boosted protease inhibitor-based antiretroviral therapy in Europe.** *HIV Med.* 2018. May;19(5):324-338. doi: 10.1111/hiv.12581. Epub 2018 Feb 1. IF: 2,932

83. Schultze A, Paredes R, Sabin C, Phillips AN, Pillay D, Mackie N, Castagna A, Chadwick D, Falconer K,

Geretti AM, Post FA, Hill T, Kirk O, Pozniak A, Nelson M, Tostevin A, Dunn D, Lundgren J, Cozzi-Lepri A. **The association between detected drug resistance mutations and CD4+ T-cell decline in HIV-positive individuals maintained on a failing treatment regimen.** *Antivir Ther.* 2018. 23(2):105-116. doi: 10.3851/IMP3178. IF: 2,146

84. Shan M, Carrillo J, Yeste A, Gutzeit C, Segura-Garzón D, Walland AC, Pybus M, Grasset EK, Yeiser JR, Matthews DB, van de Veen W, Comerma L, He B, Boonpiyathad T, Lee H, Blanco J, Osborne LC, Siracusa MC, Akdis M, Artis D, Mehandru S, Sampson HA, Berin MC, Chen K, Cerutti A. **Secreted IgD Amplifies Humoral T Helper 2 Cell Responses by Binding Basophils via Galectin-9 and CD44.** *Immunity.* 2018. Oct 16;49(4):709-724.e8. doi: 10.1016/j.immuni.2018.08.013. IF: 19,734

85. Sotzny F, Blanco J, Capelli E, Castro-Marrero J, Steiner S, Murovska M, Scheibenbogen C; European Network on ME/CFS (EUROMENE). **Myalgic Encephalomyelitis/Chronic Fatigue Syndrome - Evidence for an autoimmune disease.** *Autoimmun Rev.* 2018. Jun;17(6):601-609. doi: 10.1016/j.autrev.2018.01.009. Epub 2018 Apr 7. Review. IF: 8,745

86. Vamvaka E, Farré G, Molinos-Albert LM, Evans A, Canela-Xandri A, Twyman RM, Carrillo J, Ordóñez RA, Shattock RJ, O'Keefe BR, Clotet B, Blanco J, Khush GS, Christou P, Capell T. **Unexpected synergistic HIV neutralization by a triple microbicide produced in rice endosperm.** *Proc Natl Acad Sci USA.* 2018. Aug 14;115(33):E7854-E7862. doi: 10.1073/pnas.1806022115. Epub 2018 Jul 30. IF: 9,661

87. Veenhuis, RT; Kwaa, AK; Garliss, CC; Latanich, R ]; Salgado, M; Pohlmeier, CW; Nobles, CL; Gregg, J; Scully, EP; Bailey, JR; Bushman, FD; Blankson, JN. **Long-term remission despite clonal expansion of replication-competent HIV-1 isolates.** *JCI INSIGHT.* 2018. 10.1172/jci.insight.122795. IF:---

88. Vela S, Videla S, Ornelas A, Revollo B, Clotet B, Sirera G, Piñol M, García-Cuyás F. **Effectiveness of physically ablative and pharmacological treatments for anal condyloma in HIV-infected men.** *PLoS One.* 2018. Aug 1;13(8):e0199033. doi: 10.1371/journal.pone.0199033. eCollection 2018. IF: 2,766

89. Videla S, Tarrats A, Ornelas A, Badia R, Castella E, Alcalde C, Chamorro A, Esté JA, Clotet B, Sirera G. 2018. **Incidence of cervical high-grade squamous intraepithelial lesions in HIV-1-infected women with no history of cervical pathology: up to 17 years of follow-up.** *International Journal of STD & AIDS* 0:0956462418792653. IF: 1,940

90. Vieira VA, Zuidewind P, Muenchhoff M, Roider J, Millar J, Clapson M, Van Zyl A, Shingadia D, Adland E, Athavale R, Grayson N, Ansari MA, Brander C, Guash CF, Naver L, Puthanakit T, Songtaweasin WN, Ananworanich J, Peluso D, Thomé B, Pinto J, Jooste P, Tudor-Williams G, Cotton MF, Goulder P. **Strong sex bias in elite control of paediatric HIV infection.** *AIDS.* 2018 Oct 15. [Epub ahead of print]. AIDS 2018. Oct 15. IF: 4,914

## PUBLICACIONS COL·LABORATIVES

1. Conway A, Anna Esteve, Manuel Fernández-Quevedo, Jordi Casabona, PISCIS Study. **Determinants and Outcomes of Late Presentation of HIV Infection in Migrants in Catalonia, Spain: PISCIS Cohort 2004–2016.** *Journal of Immigrant and Minority Health.* 2018. First Online 30 October 2018. <https://doi.org/10.1007/s10903-018-0834-2>. IF: 0,428

2. 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.* 2018 Feb;19(2):102-117. doi: 10.1111/hiv.12557. Epub 2017 Oct 6. IF: 0,977

3. Hatleberg CI, Ryom L, El-Sadr W, Mocroft A, Reiss P, De Wit S, Dabis F, Pradier C, d'Arminio Monforte A, Kovari H, Law M, Lundgren JD, Sabin CA; Data Collection of Adverse Events of Anti-HIV drugs (D:A:D) Study group. **Gender differences in the use of cardiovascular interventions in HIV-positive persons; the D:A:D Study.** *J Int AIDS Soc.* 2018. Mar;21(3). doi: 10.1002/jia2.25083. IF: 1,710

4. Molina JM, Squires K, Sax PE, Cahn P, Lombaard J, DeJesus E, Lai MT, Xu X, Rodgers A, Lupinacci L, Kumar S, Sklar P, Nguyen BY, Hanna GJ, Hwang C; DRIVE-FORWARD Study Group. **Doravirine versus ritonavir-boosted darunavir in antiretroviral-naïve adults with HIV-1 (DRIVE-FORWARD): 48-**

**week results of a randomised, double-blind, phase 3, non-inferiority trial.** *The Lancet HIV.* 2018 May;5(5):e211-e220. doi: 10.1016/S2352-3018(18)30021-3. Epub 2018 Mar 25. IF: 3,785

5. Pérez-Valero I, Pasquau J, Rubio R, Rivero A, Santos J, Sanz J, Mariño A, Crespo M, Hernández-Quero J, Iribarren JA, Gutiérrez F, Terrón A, Esteban H, Pérez-Molina JA; GESIDA 7011 Study Group members. **Neurocognitive safety after 96 weeks on dual therapy with atazanavir/ritonavir plus lamivudine: results of the neurocognitive substudy of the SALT randomized clinical trial.** *J Antimicrob Chemother.* 2018. Sep 1;73(9):2444-2451. doi: 10.1093/jac/dky212. IF: 1,739

6. Revell AD, Wang D, Perez-Elias MJ, Wood R, Cogill D, Tempelman H, Hamers RL, Reiss P, van Sighem AI, Rehm CA, Pozniak A, Montaner JSG, Lane HC, Larder BA; RDI Data and Study Group. **2018 update to the HIV-TRePS system: the development of new computational models to predict HIV treatment outcomes, with or without a genotype, with enhanced usability for low-income settings.** *J Antimicrob Chemother.* 2018 jun-18 doi: 10.1093/jac/dky179. [Epub ahead of print]. IF: 1,739

7. Ruiz-de-León MJ, Jiménez-Sousa MA, Moreno S, García M, Gutiérrez-Rivas M, León A, Montero-Alonso M, González-García J, Resino S, Rallón N, Benito JM, Vallejo A; ECRIS Network integrated in the Spanish AIDS Research Network. **Lower expression of plasma-derived exosome miR-21 levels in HIV-1 elite controllers with decreasing CD4 T cell count.** *J Microbiol Immunol Infect.* 2018 Aug 24. pii: S1684-1182(18)30308-6. doi: 10.1016/j.jmii.2018.07.007. IF: 0,698

8. Saludes V, Folch C, Morales-Carmona A, Ferrer L, Fernandez-Lopez L, Munoz R, Jimenez, M, Loureiro E, Fernandez-Davila P, Bascunana E, Casabona J, Martro, E. **Community-based screening of hepatitis C with a one-step RNA detection algorithm from dried-blood spots: Analysis of key populations in Barcelona, Spain.** *Journal of Viral Hepatitis.* 2018. Mar; 25(3):236-244. doi: 10.1111/jvh.12809. IF: 1,412

9. 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.* 2018 Feb;19(2):90-101. doi: 10.1111/hiv.12546. Epub 2017 Aug 31. IF: 0,977

# PONÈNCIES I COMUNICACIONS EN CONGRESSOS

## TREBALLS PRESENTATS EN CONGRESSOS NACIONALS

1. Bayón-Gil A, V. Urrea, B. Mothe, C. Brander, M.C. Puertas and J. Martínez-Picado. **Dynamics of HIV-1 reservoir decay in early-treated individuals.** IX Congreso Nacional de Gesida. Madrid, 6-9 Nov 2018. Oral Poster #PO-41
2. Bayón-Gil A, V. Urrea, B. Mothe, C. Brander, M.C. Puertas and J. Martínez-Picado. **Dynamics of HIV-1 reservoir decay in early-treated individuals.** XVII Jornada de Virología. Barcelona, 30 Oct 2018: Poster #P-8
3. Blanch-Lombarte O, Esther Jiménez-Moyano, José Ramón Santos, Ruth Peña, Judith Dalmau, Alba Ruiz, Bonaventura Clotet and Julia G Prado. **TIGIT levels remain high in Transitional and Central Memory CD8+ T cells after long-term suppressive ART in HIV-1 infection.** X Congreso nacional GeSIDA y XII Reunión docente de la red de Investigación en SIDA. GeSIDA, SEIMC. Madrid. Spain. 06/11/2018 - 09/11/2018. Scholarship RIS-GeSIDA for Young Researchers. Poster and Oral presentation.
4. Colomer-Lluch M, Adland E, Dalmau J, Francés C, Peña R, Jiménez-Moyano E, Clotet B, Martínez-Picado J, Goulder P and Prado JG. **Characterization of viral factors in pediatric and adult HIV-1 viremic non-progressors.** X Congreso nacional GeSIDA y XII Reunión docente de la red de Investigación en SIDA. GeSIDA, SEIMC. Madrid. Spain. 06/11/2018 - 09/11/2018. Scholarship RIS-GeSIDA for Young Researchers. (Dra. Colomer Lluch). Oral Poster.
5. Coll P. **Fortalezas de la PrEP.** 63 Congreso Nacional de la SEFH. Sociedad Española de Farmacia Hospitalaria. Palma de Mallorca. Spain. November 10th 2018. Invited session talk.
6. Coll J. **Modelos de implementación de PrEP en España.** X Congreso Nacional GeSIDA. SEIMC. Madrid. Spain. 06/11/2018 - 09/11/2018. Invited session talk.
7. Coll J. **Más allá del preservativo: nuevas herramientas de prevención.** XIV Congreso Español de Sexología. Federación Española de Sociedades de Sexología. Barcelona. Spain. 1st 2018. Invited session talk.
8. Coll J. **Sexo y drogas: el fenómeno del ChemSex.** V Congreso Nacional de Patología Bio-Psicosocial. Departamento de Psicología Clínica. Universidad de La Laguna. Tenerife. Spain. November 16th 2018. Invited session talk.
9. Chojnacki J, C. Favard, D. Muriaux and C. Eggeling.

**Probing lipid and protein dynamics at individual HIV-1 assembly sites.** IX Congreso Nacional de Gesida. Madrid, 6-9 Nov 2018 Poster Oral #PO-17

10. Chojnacki J, C. Favard, D. Muriaux and C. Eggeling. **Probing lipid and protein dynamics at individual HIV-1 assembly sites.** XVII Jornada de Virología. Barcelona, 30 Oct 2018. Poster.
11. Manzano C, Silva Arrieta S, Rafecas A, Resino S, Franco S, Del Campo S, Cordero E, Castells L, Muñoz-Fernández MA, Subirana M, Martínez MA, Rimola A, Brander C, Miró JM. **Factores de riesgo de desarrollo de fibrosis grave del injerto en receptores de trasplante hepático en coinfectados VIH/VHC.** XXII Congreso Nacional de la Sociedad Española de Enfermedades Infecciosas y Microbiología Clínica (SEIMC2018). XVII Jornada de Virología. Societat Catalana de Biologia. Barcelona. Spain. October 30. Oral Presentation.
12. Nevot M, Sandra Franco, Daniela Buccione, Beatriz Mothe, Lidia Ruiz, Ana Jordan-Paiz, Raquel Pluvinet, Susanna Aussó, Rosa M. Morillas, Lauro Sumoy, Miguel Angel Martinez, Cristina Tural. **MicroRNAs circulantes en pacientes VIH revelan signaturas específicas para daños hepáticos.** X Congreso Nacional GeSIDA. GeSIDA. Madrid. Spain. 6-9 Noviembre 2018. Poster.
13. Nevot M, Ana Jordan-Paiz, Glori Martrus, Cristina Andrés, Damir García-Cehic, Josep Gregori, Sandra Franco, Josep Quer and Miguel Angel Martinez. **HIV-1 reverse transcriptase evolution is affected by synonymous nucleotide recoding.** Sociedad Española de Enfermedades Infecciosas y Microbiología Clínica. Bilbao. Spain. May, 24-26. Oral Presentation.
14. Oriol B, M.Ruiz-Riol, C.Brander. **DNA methylation profiles identify epigenetically regulated host factors associated with immune control of HIV infection.** III Jornadas Científicas de Estudiantes de la SEB. Jóvenes de la sociedad española de Biometría. Bilbao. Spain. January 18nd-19th, 2018. Oral Communication.
15. Puertas MC, Morón-López S, Miranda C, López M, Hanke T, Manzano C, Miró JM, Brander C, Mothe B, Moltó J and Martínez-Picado J. **In vivo dynamics of HIV-1 in a combined HIVCONSV vaccine & Romidepsin strategy.** IX Congreso Nacional de Gesida. Madrid, 6-9 Nov 2018 Comunicación Oral #OR-11.
16. Rodríguez de la Concepción María Luisa, Silvia Marfil, Luis Manuel Molinos-Albert, Ferran Tarres, Carmen Aguilar, Bonaventura Clotet, Juliá

Blanco, Jorge Carrillo. **HIV Infection Leads to the Development of Neutralization-Interfering Antibodies that Hamper the Function of Neutralizing Antibodies.** GESIDA 2018. Gesida-Seimc. Madrid. España. 6-9 noviembre. Scholarship. Poster presentation.

17. Ruiz A, Jimenez-Moyano E, Blanch-Lombarte O, Mothe B, Clotet B and G. Prado J. **Evaluation of HIV-1 specific-CD8+ T cell reinvigoration by ex vivo PD-1 and TIM3 blockade in Early Treated HIV-1 infected individuals.** X Congreso nacional GeSIDA y XII Reunión docente de la Red de Investigación en SIDA. GeSIDA, SEIMC. Madrid. Spain. 06/11/2018 - 09/11/2018. Scholarship RIS-GeSIDA for Young Researchers. Oral Poster.

## TREBALLS PRESENTATS EN CONGRESSOS INTERNACIONALS

1. Blanch-Lombarte O, José Ramón Santos, Ruth Peña, Alba Ruiz, Esther Jimenez-Moyano, Roger Paredes, Bonaventura Clotet, Julia G Prado. **HIV-1 Gag mutations reduce PI-susceptibility in the absence of Protease resistance mutations.** Conference on Retroviruses and Opportunistic Infections. Boston. EEUU. 03/03/2018 - 09/03/2018. New Investigator Scholarship. Poster.
2. Coll J. **Long Acting HIV drugs for the prevention: what are the data?** 16th European Meeting on HIV and Hepatitis. Virology Education. Rome. Italy. May 30th 2018. Invited session talk
3. Herms J, Cristina Rodriguez, Maria Casadella, Teresa Puig, Bonaventura Clotet, Roger Paredes, Marc Noguera-Julian. **PASEQ: One-click, cloud-based web service for NGS-based HIV genotyping data analysis.** 23rd Conference on Retrovirus and Opportunistic Infections (CROI). International Antiviral Society—USA (IAS—USA). Boston. USA. March 4-7, 2018. (ABSTRACT 555).
4. Inzaule SC, Raph L. Hamers, Marc Noguera-Julian, Maria Casadella, Mariona Parera, Bonaventura Clotet, Tobias F. Rinke de Wit, Roger Paredes. **Defining clinically relevant threshold for ultrasensitive HIV resistance testing.** 23rd Conference on Retrovirus and Opportunistic Infections (CROI). International Antiviral Society—USA (IAS—USA). Boston. USA. March 4-7, 2018. (ABSTRACT 260).
5. Jordan-Paiz A, Maria Nevot, Sandra Franco and Miguel Angel Martinez. **Synonymous recoded env gene induce lethality and loss of protein**



**expression in HIV-1.** 23rd Conference on Retrovirus and Opportunistic Infections (CROI). International Antiviral Society–USA (IAS–USA). Boston. USA. March 4-7, 2018. Poster.

**6.** Leal L, Guardo AC, Moron-Lopez S, Salgado M, Mothe B, Heirman C, Thielemans K, Pannus P, Brander C, Gruters R, Andeweg A, Martinez-Picado J, Plana M, Garcia F. **Phase I clinical trial of an mRNA-based therapeutic vaccine against HIV-1 infection.** 23rd Conference on Retroviruses and Opportunistic Infections. International Antiviral Society–USA (IAS–USA). Poster presentation #311 Boston (MA, USA), Mar 4-7, 2018.

**7.** Martínez MA, Franco S, Buccione D, Mothe B, Ruiz L, Nevot M, Jordan-Paiz A, Pluvinet R, Aussó S, Morillas RM, Sumoy L, Tural C. **Circulating micro-RNAs in HIV patients reveal specific signatures for liver damage.** Conference on Retrovirus and Opportunistic Infections (CROI). International Antiviral Society–USA (IAS–USA). Boston. USA. 4-7 de març 2018. Oral Presentation.

**8.** Pujantell M, Sandra Franco, Eva Riveira-Muñoz, Cristina Tural, Bonaventura Clotet, Miguel Angel Martínez, José A. Esté, Ester Ballana. **ADAR1 is a regulator of innate and antiviral immune function in HCV infection.** 23rd Conference on Retrovirus and Opportunistic Infections (CROI). International Antiviral Society–USA (IAS–USA). Boston. USA. 4-7 de març 2018. Poster. Scholarship (Maria Pujantell).

**9.** 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. **Effect of switching to integrase inhibitor on the HIV reservoir in ileum biopsies.** 23rd Conference on Retroviruses and Opportunistic Infections. Boston (MA, USA), Mar 4-7, 2018. Poster presentation #501.

**10.** Oriol B, M. Ruiz-Riol, C. Brander. **DNA methylation profiles identify epigenetically regulated host factors associated with immune control of HIV infection.** European Congress of Immunology. European Federation of Immunological Societies. Amsterdam. Netherlands. September 2nd-5th, 2018. Poster presentation.

**11.** Revollo B, Sebastia Videla, Arelly Ornelas, Roger Paredes, Josep Coll, Marta Piñol, Francesc García-Cuyás, Antoni Tarrats, David Parés, Ross Cranston, Bonaventura Clotet, Guillem Sirera. **Effectiveness of screening for anal cancer prevention in HIV-infected patients.** CROI 2018. March 4–7, 2018 | Boston, Massachusetts. (ABSTRACT 666).

**12.** Romero, L, Oriol, B, Vogel, A, Brander, C, Olvera, A. **Immunogenicity of the HIV T-cell immunogen HTI vectored by RNA in mice.** EAVI2020 GAM. EU Consortium. Madrid. October 18-19th 2018. EAVI2020. Poster Presentation.

**13.** Rocafort Muntsa, Noguera M, Rivera J, Pastor L, Guillén Y, Langhorst J, Parera M, Mandomando I, Carrillo J, Clotet B, Blanco J, Nanche D, Paredes R. **Evolution of The Gut Microbiome Following Primary HIV-1 infection.** 23rd Conference on Retroviruses and Opportunistic Infections, CROI. The International Antiviral Society–USA. Boston. Etats Units. 4-7 març de 2018. (ABSTRACT 260).

**14.** Rodríguez de la Concepción ML, Marfil S, Molinos-Albert LM, Tarres F, Aguilar C, Clotet B, Blanco J, Carrillo J. **HIV Infection Leads to the Development of Neutralization-Interfering Antibodies that Hamper the Function of Neutralizing Antibodies.** HIVR4P 2018. Global HIV Vaccine Enterprise. Madrid. Spain. 21-25 octubre. Scholarship. Poster presentation.

**15.** Rosas-Umbert M. **Effect of the histone deacetylase inhibitor romidepsin on clinical trial BCN02-Romi.** EAVI2020 GAM. EU Consortium. Madrid. Spain. October 18th 2018. Scholarship EAVI2020. Invited speaker.

**16.** Ruiz A, Oscar Blanch-Lombarte, Esther Jimenez-Moyano, Beatriz Mothe, Ruth Peña, Meritxell Genescà, Philip Goulder, Richard Barnard, Bonnie Howell, Bonaventura Clotet and Julia G. Prado. **Potency of latency-reversing agents and CTL exhaustion balance the killing of HIV inducible provirus.** 22nd International Conference AIDS: Breaking Barriers – Building Bridges. International AIDS Society. Amsterdam. Holanda. 23-27 Juliol 2018. AIDS2018 Scholarship. Poster presentation.

**17.** Ruiz-Riol M, Oriol-Tordera B, Llano A, Mothe B, Pérez-Álvarez S, Galvez C, Berdnik D3, Martínez-Picado J, Ganoza C, Sánchez J, Gómez G, Clotet B, Wyss-Coray T, Brander C. **Communicome analyses identify the TNF/TRAIL receptor family as a potential determinant of virus control and CD4 T cells counts in natural chronic HIV infection.** European Congress of Immunology. European Federation of Immunological Societies. Amsterdam. Netherlands. September 2nd-5th, 2018. Poster presentation.

**18.** Salgado M, González V, Rivaya B, Gálvez C, Kwon M, Badiola J, Bandera A, Jensen B, Vandekerckhove L, Raj K, Nijhuis M, Diez JL, Wensing A, Martínez-Picado J. **HIV-seroreversion dynamics after allogeneic stem cell transplantation.** 23rd

Conference on Retroviruses and Opportunistic Infections. Boston (MA, USA), Mar 4-7, 2018. Poster presentation #386.

**19.** Santos JR, Casadellà M, Noguera-Julian M, González J, Antela A, Portilla J, Sanz J, Gutiérrez M, Montero-Alonso M, Navarro J, Gutiérrez F, Mariño A, Ocampo A, Blanco JR, Pasquau J, Moreno S, Podzamczar D, Iribarren JA, Hernández Quero J, Knobel H, Force L, and Paredes R, on behalf of the INSTINCT study group. **Sustained Virological Suppression under INSTI first line ART in HIV-1 infected subjects with transmitted INSTI resistance.** XXVII International Workshop on HIV Drug resistance and treatment Strategies, October 22 to 23. 2018, Johannesburg, South Africa. (Abstract 27).

**20.** Serra-Moreno R, Colomer-Lluch M, Castro-González S. **BCA2 hinders HIV transcription and enforces proviral latency by blocking NF-Kb.** American Society for Virology's (ASV) 37th Annual meeting. American Society for Virology. University of Maryland, Maryland. USA. July 14-18. Oral Presentation (Dra. Serra-Moreno).

**21.** Serra Peinado C, Grau-Expósito J, Genescà M, Luque-Ballesteros L, Gálvez C, Castellví J, Willekens R, Montaner L, Falcó V, Martínez-Picado J, Buzón MJ. **Productive HIV-1 infection upregulates CD32 in vitro and in vivo.** 23rd Conference on Retroviruses and Opportunistic Infections Boston (MA, USA), Mar 4-7, 2018. Poster presentation #390.

**22.** Wensing A, Bosman K, Bruns A, Ellerbroek P, de Jong T, Tesselar K, Stam A, Salgado M, Hutter G, Brosens L, Kwon M, Diez Martin J, Boelens J, Martínez-Picado J, Kuball J, Nijhuis M, IciStem Consortium. **Dominant HIV DNA populations present in different T-cell subsets before stem cell transplantation persist in tissues early after transplantation with CCR5Δ32 stem cells.** Oral presentation (TUAA0203). 22nd International AIDS Conference Amsterdam (the Netherlands), 23-27 July 2018.

## INVITED LECTURES

**1. Brander C. What defines a protective T cell response to HIV?** HIVR4P International AIDS Society. EAVI2020. 21-25 October 2018. Invited session talk.

**2. Brander C. A human focused approach to T cell immunogen design.** HIVR4P International AIDS Society. EAVI2020. October 22nd 2018. Madrid, Spain. Invited satellite symposium talk.

**3. Brander C. Vaccines Against HIV: Current Development and Future Perspective.** 28th Annual Meeting of the ECCMID. ECCMID. Madrid. Spain. April 21st 2018. Invited session speaker.

**4. Brander C. Autologous T cell Immunogen design.** Autors: HIVACAR GAM EU Consortium October 26th 2018. Madrid. Beca: HIVACAR. Invited speaker.

**5. Brander C. Current challenges in HIV vaccine development.** Seminar Series Catalan Society for Immunology. SIC. Barcelona. Spain. October 24th 2018. Invited seminar series talk. Invited speaker.

**6. C. Brander. Claus per Bioemprendre 2018.** Biocat Claus per Bioemprendre 2018. Biocat. Barcelona. Spain. May 24th 2018.

**7. Coll J. HIV PrEP.** 4th Central and Eastern European Meeting on Viral Hepatitis and HIV Virology Education. Prague. Czech Republic. October 12th 2018. Invited session talk.

**8. Coll J. HIV prevention and the rol of integrase inhibitors.** HIV Clinical Forum Sociedade Brasileira de Infectologia and Virology Education. Rio de Janeiro. Brazil, August 22th 2018. Invited session talk.

**9. Izquierdo-Useros N. The role of dendritic cells during HIV-1 infection: viruses as DC riders.** University of Copenhagen. Faculty of Health and Medical Sciences, Department of Immunology and Microbiology. Annual Meeting 2018 Immunology and Infectious Diseases. Helsingør, Denmark, Aug 22-24, 2018. Invited lecture.

**10. Izquierdo-Useros N. ¿Qué sabes del VIH/sida?** Cosmocaixa Sevilla Sevilla (Spain), 20 Feb, 2018.

**11. Izquierdo-Useros N. ¿Qué sabes del VIH/sida?** Centro Penitenciario Brians 2. Tarragona, 27 Noviembre, 2018.

**12. Martínez-Picado J. Allogeneic stem cell transplantation. L'aprocio multidisciplinare**

**nella cura dei linfomi HIV-associati.** Milan (Italy), November 9, 2018. Invited Keynote Speaker.

**13. Martínez-Picado J. Making HIV cure a reality: what separates us from a cure?** HIV Standalone 2018. Amsterdam (Netherlands), June 7, 2018. Invited Keynote Speaker.

**14. Martínez-Picado J. HIV persistence and approaches to cure.** Mauro Moroni Memorial Lecture. 10th Italian Conference on AIDS and Antiviral Research. Rome (Italy), May 22, 2018. Invited Speaker.

**15. Martínez-Picado J. Functional cure vs. eradication: will it be feasible?** 28th European Congress of Clinical Microbiology and Infectious Diseases. Madrid (Spain), April 21, 2018. Invited speaker.

**16. Paredes R. Effect of an HIV therapeutic vaccine on The skin & gut Microbiome.** The Barcelona Debates on the Human Microbiome 2018, Barcelona, Catalonia, Spain. 21 June 2018.

**17. Roger Paredes. Mechanisms of Resistance to 2nd generation instis.** XXVII International Workshop on HIV Drug Resistance / Treatment Strategies, 22-23 October, Johannesburg 2018. 22 October 2018. Invited speaker.

**18. Paredes R. Resistance Characteristics of HIV Integrase Inhibitors.** HIV Clinical Fora Series Brazil: Integrase Inhibitors 2018, Sao Paulo, Salvador de Bahia, Rio de Janeiro, Belo Horizonte, PortoAlegre, Brazil. 19-23 May 2018.

**19. Paredes R. New technologies for testing of DR HIV.** World health Organization European Laboratory Initiative (ELI) on TB, HIV and viral Hepatitis Core Group meeting, Copenhagen, Denmark. 1st November 2018.

**20. Paredes R. Resistències del VIH als antiretrovirals: implicacions clíniques i de salut pública.** Jornada de Salut Internacional a la Metropolitana Nord, Barcelona, Catalonia, Spain. 15 June 2018.

**21. Paredes R. The gut microbiome in HIV infection.** Gilead Headquarters, Foster City California USA. 15 October 2018.

**22. Paredes R. Resistance to Integrase Inhibitors -What Clinicians Need to Know.** European HIV Clinical Forum 2018, Glasgow, UK. 27 October 2018.

**23. Paredes R. The microbiome in HIV**

**Immunopathogenesis.** Hot topics in HIV: Vaccines, Immune recovery and Eradication, Barcelona, Spain. 18 October 2018.

**22. Paredes R. The gut microbiome in infectious diseases: opportunities and challenges.** The challenge of MDR and XDR infections European HIV Clinical Forum 2018, Barcelona, Spain. 14 September 2018.

**23. Rivera-Pinto J. Introducción a los splines con penalizaciones.** Sociedad Española de Biometría. Bilbao, Spain. 18/1/2018.

**24. Rivera-Pinto J. Hands on workshop on git and github for software development.** Universitat de Vic - Universitat Central de Catalunya. Vic. 3/5/2018.



CAUTION: FLAMMABLE SOLVENTS OR OTHER HAZARDOUS MATERIALS MAY BE PRESENT. USE APPROPRIATE SAFETY PRECAUTIONS.

Control panel with digital display and buttons.

Informational poster on the cabinet wall.

Label for a box of gloves: "GLOVES BIOLOGICAL SAFETY CABINET"

Label for a box: "eppendorf"

Label for a box: "Corning"

Label for a box: "Corning"



ndorf

BECKMAN  
CULTER

Beckman Coulter  
Alyse 8000 Counter

StreckchemGARD 30

BECKMAN  
CULTER



