

Memòria Científica IrsiCaixa 2023

IrsiCaixa



Fundació "la Caixa"



Generalitat de Catalunya
Departament de Salut

Índex

Presentació	02
IrsiCaixa	
Carta del director	
Estructura Organitzativa	03
Organigrama	
Patronat	
Comissió Executiva	04
Direcció i Gerència	
Comitè Científic Internacional	
Indicadors 2023	07
Destacats 2023	08
Grups de Recerca	
Evasió Immunitària i Vacunes (VIRIEVAC)	10
Genòmica Microbiana (GEM)	12
Immunologia de Cèl·lules i Vacunes (TIV)	14
Interaccions Virus-Hoste (ViHIT)	16
Retrovirologia i Estudis Clínics (GREC)	18
Variabilitat Genètica i Fenotípica del VIH i del VHC	20
Virologia i Immunologia Cel·lular (VIC)	22
Virologia Tissular (VITI)	24
Grup d'Immunologia (IGG)	26
Recerca Translacional en Immunologia i Envel·liment (TRIA)	28
Immunitat a Patògens, Senyalització i Aplicacions Terapèutiques (PISTA)	30
Neoantígens i Vacunes contra el Càncer (NeoVaCan)	32
Suport a la recerca	
Serveis científicotècnics	35
Oficina de projectes	
Unitat de gestió clínica	36
Living Lab de Salut	37
Comunicació	39
Destacats	40
Formació	41
Innovació	43
Estudis clínics i observacionals	45
Publicacions	49
Ponències a conferències	53



Establert el 1995 amb el suport de la Fundació "la Caixa" i el Departament de Salut de la Generalitat de Catalunya, la creació d'IrsiCaixa va ser una resposta a la crisi del VIH/sida.

Sota la direcció del Dr. Bonaventura Clotet, IrsiCaixa ha evolucionat cap a una institució internacional de renom, amb una posició única gràcies a la seva àmplia experiència en l'estudi del sistema immunitari a través de la recerca sobre el VIH. El Dr. Clotet també exerceix com a president i fundador de la Fundació Lluita contra les Infeccions i com a director clínic de Malalties Infeccioses de l'Institut Català de la Salut (ICS) de l'Àrea Metropolitana Nord de Barcelona.

El nucli de col·laboració format per IrsiCaixa, la Fundació Lluita contra les Infeccions i els vuit altres centres de recerca situats al Campus Can Ruti cultiva un model de cooperació únic. Aquest entorn fomenta activament l'intercanvi de coneixements entre investigadors/es, professionals de la salut, pacients i representants de la comunitat, promoció la col·laboració i l'avanç conjunt en la recerca científica.

Amb gairebé 30 anys d'experiència en la recerca del sistema immunitari, els 12 grups de recerca d'IrsiCaixa i els més de 130 membres de l'equip aborden reptes clau en la salut humana a través de sis línies estratègiques: malalties infeccioses globals (incloent el VIH/sida i el SARS-CoV-2), malalties infeccioses emergents, immunopatologia, microbioma, càncer i el desenvolupament de noves teràpies i vacunes.

La ciència encarna la perseverança, la dedicació i la fermesa. Malgrat els reptes i els esforços exigents que ha comportat l'inici de la COVID-19, i sense que s'entrevegi cap treva en la pandèmia, IrsiCaixa ha consolidat amb èxit les seves investigacions aquest 2023. Aquest any ha suposat un progrés significatiu en l'abordatge del VIH, en la lluita contra la COVID-19 i la COVID persistent, en l'exploració de noves malalties infeccioses i en l'ampliació dels estudis sobre el càncer, el microbioma, les malalties neurodegeneratives i les bacteries multiresistentes, entre altres àmbits. La dedicació de l'equip per mantenir la qualitat i la quantitat del nostre treball anual ha estat excepcional. El 2023, hem publicat 83 articles i hem treballat activament en 116 projectes, col·laborant amb centres de tot el món. La formació i la difusió han acompanyat la nostra producció científica. Estem orgullosos que 7 persones hagin defensat les seves tesis doctorals amb nosaltres aquest any, i que les nostres troballes hagin tingut una audiència de més de 30 milions de persones a través dels mitjans de comunicació.

En el camp de la COVID-19, un moment clau el 2023 ha sigut l'aprovació de la vacuna contra la COVID-19 d'HIPRA per part de l'Agència Europea de Medicaments. El desenvolupament d'aquesta vacuna, amb transferència de coneixements i orientació d'IrsiCaixa, ha esdevingut la primera en rebre autorització de comercialització estàndard a la Unió Europea. Al llarg de l'any, IrsiCaixa no només ha mantingut diversos projectes sobre COVID-19, sinó que també ha sigut clau en la recerca sobre la COVID persistent. De manera destacada, IrsiCaixa ha contribuït en estudis que han identificat factors associats a la persistència dels símptomes i han destacat la baixa recuperació de les persones que pateixen aquesta condició després de dos anys (7,6%). L'equip també ha fet progressos en el VIH, amb la confirmació del tercer cas documentat de cura del VIH després d'un trasplantament de cèl·lules mare a nivell mundial. Més enllà de les malalties actuals, IrsiCaixa també ha abordat les malalties infeccioses emergents. El 2023, la Unió Europea va assignar més de 5 milions d'euros a un estudi coordinat per IrsiCaixa contra el virus del Nil Occidental, un patògen emergent molt estès. Aquest estudi s'afegeix a les nostres iniciatives en curs per buscar solucions per a la sífilis, el virus respiratori sincitial, les bacteris multiresistents i nombrosos altres patògens globals.

La nostra recerca s'ha estès a malalties estretament vinculades a l'estudi del sistema immunològic. S'han dedicat esforços substancials a la recerca de possibles immunoteràpies contra el càncer, i en entendre el paper del microbioma en diverses malalties. Reconeixent que la recerca hauria de produir beneficis tangibles per a la societat, IrsiCaixa ha invertit de manera significativa en establir un departament d'innovació i transferència el 2023.

Estenec el meu sincer agraïment a les entitats i les persones que fan d'IrsiCaixa una realitat. A la Fundació "la Caixa" i al Govern de Catalunya pel seu compromís i suport sostingut. A tot l'equip d'IrsiCaixa, per la seva passió, expertesa i esforços incansables. També a tothom qui recolza la nostra causa i creu fermament en la importància de la recerca. Junts aconseguim fer recerca d'excel·lència, i posem el nostre granet de sorra perquè el món sigui un lloc més saludable i segur.

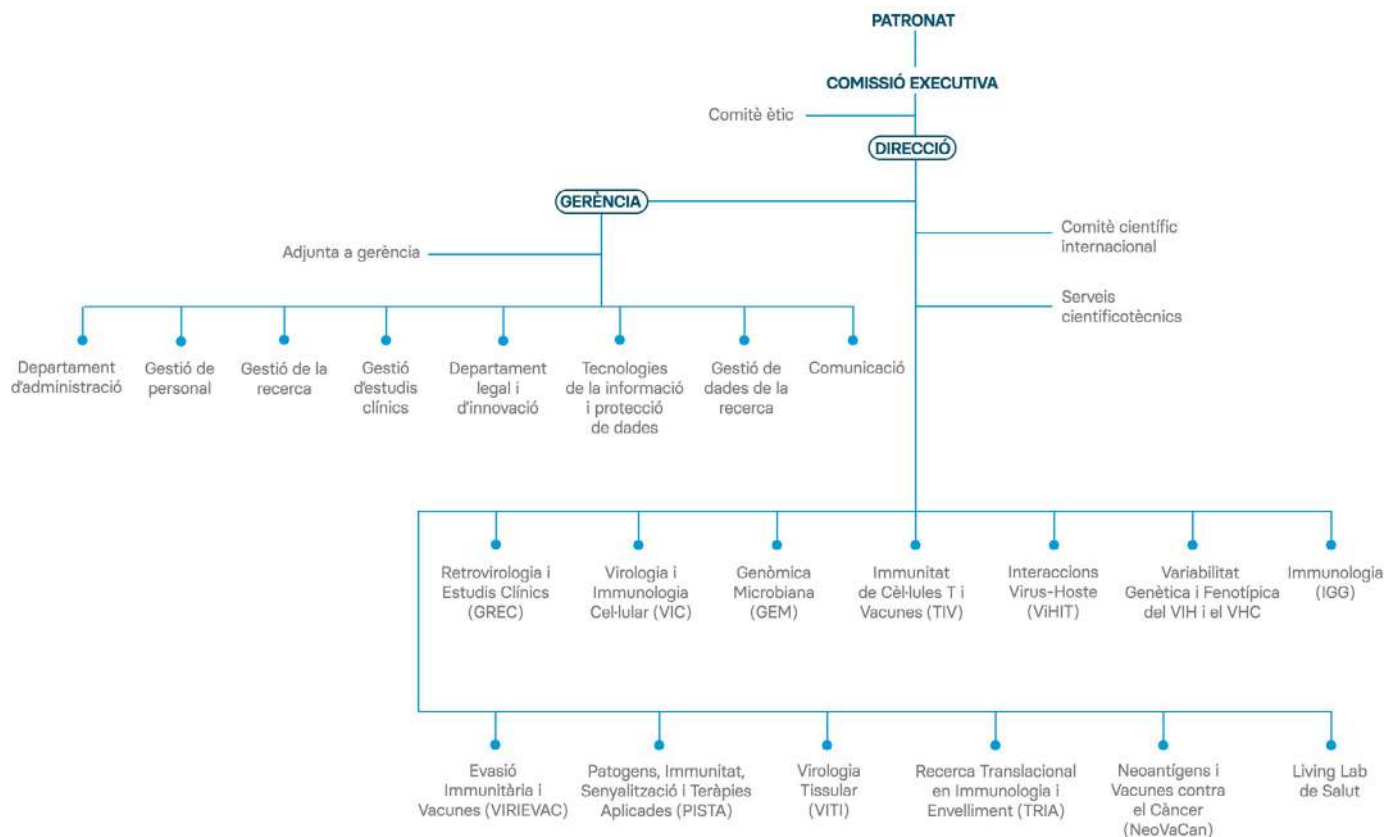
En memòria de Carlos Blázquez, que ens va deixar massa aviat i el seu llegat perdura.

**Bonaventura
Clotet Sala**

Director d'IrsiCaixa



Estructura Organitzativa



Patronat

President

Manel Balcells i Díaz

Conseller de Salut de la Generalitat de Catalunya

Vicepresident

Josep Vilarasau i Salat

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

Secretària

Marta Casals i Virosque

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

Vocals

Xavier Massó i Pérez

Subdirector General de Recerca del Departament de Recerca i Universitats de la Generalitat de Catalunya

Jordi Barretina i Ginesta

Carmen Cabezas Peña

Jordi Casabona i Barbarà

Montserrat Llavayol i Giralt

Aina Plaza Tesías

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

Jaume Lanaspá i Gatnau

Ignasi López Verdaguer

Esther Planas i Herrera

Antoni Vila Bertrán

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

Montserrat Pinyol i Pina

Anna Veiga i Lluch

Designades pel Patronat de la Fundació Lluita contra les Infeccions

Vicesecretària (no patró)

Sara Freire i Garcia

Designada pel patronat d'IrsiCaixa

Estructura Organitzativa

Comissió Executiva

Per part de la Fundació “la Caixa”:

Esther Planas i Herrera
Presidenta

Marta Casals i Virosque
Secretària

Ignasi López Verdaguer

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

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

Director

Dr. Bonaventura Clotet Sala

Gerent

Lourdes Grau Paré

Administració

Arnau Creus Orodea
Cristina Mesa Real
Penélope Riquelme Nevado

Tecnologies de la Informació
Julián Eslava Campo

Comitè Científic Internacional

Dra. Daria Hazuda

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

Dr. Dannie Kuritzkes

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

Dr. Douglas Richman

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

Dra. Gabriella Scarlatti

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

Dr. Jonathan Schapiro

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

Dra. Lucy Dorrell

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

Dr. Mario Stevenson

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

Dra. Monique Nijhuis

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





Indicadors 2023

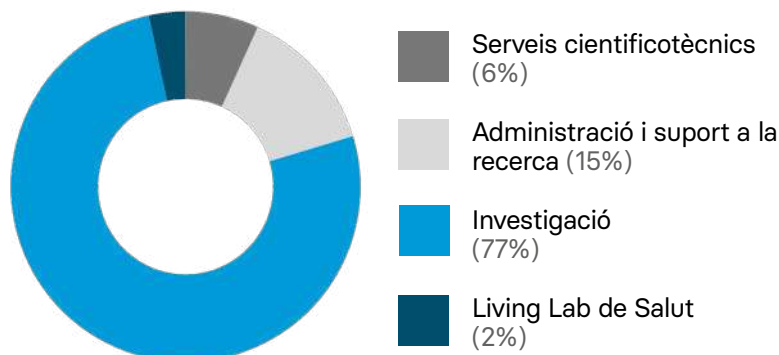
Personal total

129

Sexe

67% ♀ 33% ♂

Personal per categories



7 Tesis llegendes
2023

Investigadors/es principals

Carlos Ávila Nieto
Immunologia (IGG)

Eudald Felip Falgàs
Interaccions Virus-Hoste (ViHIT)

Ana Barajas Molina
Virologia i immunologia
cel·lular (VIC)

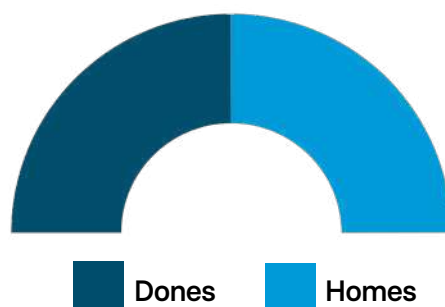
Lucía Gutiérrez Chamorro
Interaccions Virus-Hoste
(ViHIT)

Silvia Bernal Santateresa
Retrovirologia i Estudis
Clínic (GREC)

Xabier Muñoz Trabudua
Retrovirologia i Estudis Clínic
(GREC)

Clara Duran Castells
Immunologia de Cèl·lules
T i Vacunes (TIV)

Edwards Pradenas Saavedra
Virologia i immunologia cel·lular
(VIC)



Projectes concedits l'any 2023

23

14

públics

9

privats

Projectes actius l'any 2023

116

60

coordinats per IrsiCaixa

Publicacions del 2023

81

777

Factor d'impacte

Destacats 2023

Gener

IrsiCaixa participa en la preparació d'un document elaborat per professionals de la salut de tot Catalunya que analitza exhaustivament la situació actual de la COVID llarga a Catalunya.

Febrer

El consorci IciStem, coordinat per **IrsiCaixa**, presenta el tercer cas de cura del VIH al món després de rebre un trasplantament de cèl·lules mare per tractar una leucèmia.

Març

IrsiCaixa contribueix a l'aprovació de la vacuna contra el SARS-CoV-2 Bimervax per part d'agents reguladors com l'EMA i l'OMS.

Creació del primer biobanc d'organoides d'animals de granja a Espanya a partir d'un projecte amb la participació d'**IrsiCaixa**.



Abril

IrsiCaixa, juntament amb l'ICFO, ofereix noves perspectives sobre les primeres etapes de la infecció pel VIH al cos humà.

Maig

IrsiCaixa dissenya partícules semblants al VIH que indueixen una resposta immunitària eficaç en estudis preclínics.

Juny

IrsiCaixa organitza la novena edició de The Barcelona Debates on the Human Microbiome 2023, una de les jornades científiques més importants del món en l'àmbit del microbioma.



Juliol

IrsiCaixa presenta la primera prova de concepte sobre el potencial antiviral profilàctic de les beta-ciclodextrines contra el SARS-CoV-2.

IrsiCaixa dissenya un nou model de promoció de la salut per a les escoles.

Agost

Identificació d'una nova variant genètica que podria ajudar a controlar el VIH, gràcies a un estudi d'**IrsiCaixa**.

Setembre

Organització de la 5a trobada Oxford-IrsiCaixa.

IrsiCaixa publica el seguiment de 2 anys de la cohort KING en el que s'han identificat característiques clíniques associades al risc de patir i recuperar-se de la Covid persistent.

Octubre

Investigadores d'IrsiCaixa reben el reconeixement internacional "European Hector Research Award in HIV 2023" per la recerca realitzada sobre la vacuna terapèutica contra el VIH.

Novembre

Els investigadors d'**IrsiCaixa** emergeixen com a figures destacades de la comunitat científica mundial, apareixent a la llista de personal científic amb més impacte gràcies a les seves publicacions i citacions.



Desembre

IrsiCaixa rep 5,7 milions d'euros del programa europeu de recerca Horizon-Europe per dissenyar teràpies per fer front als efectes del virus del Nil Occidental (WNV), un patògen emergent que no té tractaments i per al qual no hi ha vacuna humana.

Grups de recerca

Evasió Immunitària i Vacunes (VIRIEVAC)

PROJECTES CONCEDITS

Immunomonitoring of T cell responses in SARS-CoV2 vaccine trials

Finançament: HIPRA

Entitats participants: IrsiCaixa

Data d'inici i final: 08/23-08/24

Investigadors/es principals: Julia García Prado

HIV-Open Science

Finançament: FECYT

Entitats participants: IrsiCaixa, VHIR, UAM, IISGaliciaSur, IBIS

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

Investigadors/es principals: Eva Poveda

Limiting West Nile Virus impact by novel vaccines and therapeutics approaches (LWNVIVAT)

Finançament: Horizon Europe

Entitats participants: IrsiCaixa, Université Montpellier, Technische Universitaet Braunschweig, Kobenhavns Universitet, Centre de Regulació Genòmica, HIPRA, BSC-CNS

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

Investigadors/es principals: Jorge Carrillo

PREMIS I MÈRITS

Julia García Prado, membre del comitè científic de GESIDA 2023

Julia García Prado, membre de la Joint Access Advisory Mechanism (JAAM) per European ATPs

Julia García Prado, reconeguda amb el certificat R3

Raúl Pérez Caballero, membre del comitè de formació d'IrsiCaixa

Raúl Pérez Caballero, membre del comitè de HRS4R d'IrsiCaixa

Raúl Pérez Caballero, membre de la societat alemana de la societat de parasitologia

Raúl Pérez Caballero, membre de la the European Federation of Animal Science (EAAP)

Raúl Pérez Caballero, membre de la American Society of Tropical Medicine & Higiene

Raúl Pérez Caballero, membre de la American Committee of Molecular, Cellular and Immunoparasitology (ACMCIP) Subgroup

Presentació

El grup VIRIEVAC se centra en la identificació dels límits funcionals de la patogènesi viral i el paper de les respostes antivirals de cèl·lules T per controlar o eliminar les infeccions víriques. Des d'una perspectiva de recerca bàsica i traslacional, VIRIEVAC combina la virologia, la immunologia cel·lular i la bioinformàtica en l'estudi de les interaccions virus-immunitat per entendre el paper que tenen les cèl·lules T en el control de les infeccions pel VIH-1 i el SARS-CoV-2. El seu objectiu final és, mitjançant la definició de les característiques funcionals que hi ha darrere de la immunitat cel·lular efectiva a llarg termini contra les infeccions víriques, desenvolupar eines innovadores de control immunitari i intervencions immunitàries.

Línies de recerca de VIRIEVAC de l'any 2023:

— **Immunopatologia:** fenotips extrems naturals del VIH-1. Identificar els factors virals i de l'hoste associats a aquests fenotip naturals de la infecció pel VIH-1. Els estudis se centren en el seguiment de cohorts de persones amb fenotips extrems de la malaltia del VIH, tant infants com adults. Els últims anys han posat el focus especialment en els perfils virèmics no progressors.

— **Infeccions globals:** persistència, remissió i cura del VIH. Identifiquem els límits funcionals de les respostes antivirals de cèl·lules T CD8+ en la infecció pel VIH per controlar o eradicar el reservori. Aquesta línia d'investigació pretén caracteritzar els mecanismes de la disfunció/esgotament immunitari de les cèl·lules T CD8+, tant en la infecció activa com en la latent, com una barrera important per a la remissió i la curació del VIH. Aquesta línia de recerca té com a objectiu caracteritzar els mecanismes subjacents a la disfunció/esgotament immunitari de les persones que viuen amb VIH i reben teràpia antiretroviral, i identificar dianes per dissenyar teràpies immunitàries innovadores i avançar cap a estudis preclínics.

— **Immunitat cel·lular contra el SARS-CoV2:** caracteritzar les respostes de cèl·lules T contra el SARS-CoV-2 provocades per la infecció i la vacunació a través d'estudis de monitorització immunitària, incloent la caracterització funcional de les respostes de cèl·lules T CD4+ i CD8+ específiques de pèptids. A més, VIRIEVAC treballa per caracteritzar el potencial impacte de la immunitat cel·lular en els trastorns neurocognitius en persones amb condició post Covid.

Fites del 2023

Les fites de l'any 2023 dins de les línies estratègiques d'IrsiCaixa són les següents:

— **Immunopatologia:** fenotips extrems naturals del VIH-1. Estudis de factors virològics i de l'hoste associats al control natural de la infecció en virèmics no progressors (VNP). Aquest projecte col·laboratiu entre IrsiCaixa i la Universitat d'Oxford s'ha ampliat per incloure un grup reduït de VNP pediàtrics. Aquesta línia de recerca amplia la col·laboració amb els companys de recerca de Sud-àfrica, i ha donat lloc a una publicació (Vieira et al, JCI insight 2023) i a futurs projectes col·laboratius.

— **Infeccions globals:** persistència, remissió i cura del VIH. Aquesta línia de recerca s'ha dut a terme amb èxit i s'ha trobat en contínua expansió el 2023. Actualment, està finançada per diversos projectes liderats per la Dra. Prado (PI22/01120, RECOVER) i un projecte en curs a través del programa d'Investigació Sanitària de la Caixa (HR20-00218). Aquesta línia d'investigació ha proporcionat la identificació d'alteracions immunitàries en cèl·lules T en persones amb VIH que prenen tractament, unes dades publicades el 2023 (Blanch-Lombarte et al, Elife 2023). Aquestes troballes han proporcionat

6 Publicacions a revistes científiques internacionals



Investigadora principal
Julia García Prado

Investigadors/es postdoctorals
María Lázaró Díez
Raúl Pérez Caballero

Tècnica de laboratori
Ruth Peña Poderós

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

Bioinformàtic
Gabriel Felipe Rodríguez Lozano

el context per desenvolupar diversos prototips de teràpies testades aquest any, i encara actualment, en models de ratolí amb LCMV. Aquests estudis es van materialitzar en una publicació (Blanch-Lombarte et al, Elife 2023), un pòster al congrés CROI23, una presentació oral al SCI, 2 pòsters a GESIDA i diverses xerrades convidades. Aquesta línia de recerca ha donat lloc a col·laboracions nacionals i internacionals d'èxit que estan en curs (Buzon's Lab, VHIR, Barcelona; Martin-Gyo Lab, UAM, Madrid; Sekalys Lab, Case Western USA, African Health Research Institute, Kloverpris Lab, Sud). Àfrica).

— **Immunitat cel·lular contra el SARS-CoV-2.** VIRIEVAC ha continuat treballant en l'avaluació de la resposta immune cel·lular a la infecció per SARS-CoV-2 mitjançant el desenvolupament

d'assajos immunitaris (ELISpot i citometria de flux). VIRIEVAC també està caracteritzant les respostes de cèl·lules T CoV-2 en múltiples grups d'estudi, tant en el context de la immunitat natural com en la induïda per vacunes (cohorts King i Prohepic19). Durant aquest VIRIEVAC té en marxa diverses convocatòries finançades (SLT021/21/000038, SLT021/21/000055, CORONA-01/101046118_RBDCOV) i ha liderat el WP5 de RBDCOV, un projecte que estudia les respostes immunitàries a la vacuna de la COVID-19 en poblacions vulnerables i adolescents, principalment immunodeficients. Aquests estudis s'han materialitzar en 3 publicacions (Porru S et al, JEpiGH, Corominas et al, Lancet Reg Health, Barreiro et al, iScience), un pòster (CROI23), una presentació oral al SCI i diverses xerrades convidades. Aquesta línia de recerca ha donat

lloc a col·laboracions nacionals i internacionals d'èxit i ha reforçat els nostres contractes d'R+D.

Perspectives de futur

— **Consolidar les línies de recerca en curs amb els següents objectius:**

- 1) identificar marcadors immunològics associats a respostes antivirals disfuncionals. Avançar en els estudis preclínic de prototips candidats a noves immunoteràpies contra el VIH,
- 2) caracteritzar la immunitat cel·lular protectora contra el SARS-CoV-2 i de llarga durada, i desenvolupar nous dissenys de vacunes.
- 3) incrementar la internacionalització mitjançant noves aliances amb grups de recerca d'excel·lència d'europa, EEUU i Àfrica, així com aconseguir finançament europeu.

Genòmica Microbiana (GEM)

Presentació

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

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

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

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

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

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

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

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

Fites del 2023 i perspectives de futur

1. Microbioma. **a.** Descripció del patró del microbioma intestinal d'una cohort en la resposta a la vacuna del VIH (Borgognone et al, 2022, Microbiome).



Investigador principal
Roger Paredes Deiros

Investigadors/es sèniors
Maria Casadellà Fontdevila
Marc Noguera Julian

Investigador predoctoral
Carlos Blázquez Bondia

Investigadors/es postdoctorals
Alessandra Borgognone
Aleix Elizalde Torrent

Data steward
Francesc Català Moll

Tècnica de laboratori
Mariona Parera Sallent

L'equip ha detectat, a través de l'anàlisi d'un grup reduït de persones, que la presència de certes classes de bacteris estan associades a una millor resposta immunològica i un millor control del VIH davant la vacuna contra el VIH anomenada HTI. **b.** Descripció dels efectes dels probiòtics/prebiòtics en la recuperació immunitària en pacients amb VIH immunodiscordants (Blázquez-Bondia et al., 2022, *Frontiers in Immunology*). GEM també ha descrit una lleugera millora dels marcadors inflamatoris i immunitàris després de prendre probiòtics/prebiòtics en un assaig clínic doble cec i aleatoritzat. **c.** Nomenament pel Canadian Institute of Health Research com a co-investigadors principals d'un equip internacional que duu a terme dos projectes centrats en el rol del microbioma en la salut de la dona, la resposta a vacunes, el metabolisme antiviral i el càncer de coll uterí. **d.** Desenvolupament en fase

inicial d'un dispositiu gut-on-a-chip per avaluar els efectes del microbioma en el sistema immunitari. **e.** Organització del The Barcelona Debates on the Human microbiome 2022.

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

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

Immunologia de Cèl·lules T i Vacunes (TIV)

PROJECTES CONCEDITS

Security and Impact of DASATINIB on Viral Persistence and Inflammation in Chronic HIV-Infected Patients on Antiretroviral Treatment (BCN04-DASA)

Finançament: MICINN

Entitats participants: IrsiCaixa, Lluita, IGTP, Centro Nacional de Microbiología

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

Investigadors/es principals: Beatriz Mothe Pujadas

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

Finançament: NIH

Entitats participants: IrsiCaixa, University of California

Data d'inici i final: 05/23-05/28

Investigadors/es principals: Christian Brander

PREMIS I MÈRITS

Beatriz Mothe Pujadas, reconeguda amb el premi European Hector Research Award in HIV 2023 per la seva recerca en el camp de la vacuna terapèutica contra el VIH.

Presentació

Un component crític de la immunitat contra l'adquisició d'infeccions víriques és una resposta immunitària cel·lular forta i específica contra el patògen. Durant els darrers anys, TIV ha determinat les característiques d'aquesta branca de les respostes immunitàries de l'hoste contra diferents patògens virals, inclosos el VIH i el SARS-CoV-2. També ha traduït aquestes idees en una vacuna terapèutica que ha arribat amb èxit a les proves clíniques de la fase 2. Tot i que aquest segueix sent un focus fort del nostre treball i inclou assajos de vacunes contra la COVID-19 i la verola en individus amb deficiències immunitàries adquirides o congènites, ens hem interessat cada cop més per les vies moleculars que regulen aquesta immunitat cel·lular en diferents poblacions de pacients i que poden ser mediades pels mecanismes que regeixen la diferenciació cel·lular, els punts de control immunitari i els processos epigenètics. Les nostres poblacions d'estudi inclouen persones amb infecció precoç pel VIH, malaltia del VIH controlada i no controlada, així com persones amb o sense infecció pel VIH que van rebre trasplantaments d'òrgans sòlids. En particular, ens hem proposat entendre els mecanismes epigenètics implicats en les manifestacions neurològiques de Long-Covid-19. En la nostra investigació, també incloem persones que han estat diagnosticades amb càncers provocats per virus, com el limfoma EBV (virus d'Epstein-Barr) o els càncers derivats del VPH (virus del papil·loma humà), així com persones d'edat avançada que sovint mostren una disminució gradual de la competència immune. Per fer un seguiment de les respostes de cèl·lules T específiques del virus en diferents compartiments, inclos el SNC, el nostre treball també inclou l'anàlisi dels repertoris de receptors de cèl·lules T en les respostes immunes cel·lulars contra els diferents virus. Les nostres dades emergents han ajudat a començar a caracteritzar l'ontogènia molecular de les respostes immunitàries de les cèl·lules T i a entendre els programes transcripcionals d'aquestes cèl·lules que estan sota un estricte control epigenètic. Aquests coneixements ofereixen enfocaments nous per a les intervencions terapèutiques i identifiquen objectius farmacològics que pretenem desenvolupar per potenciar estratègies terapèutiques basades en el sistema immunitari per a la prevenció o el tractament d'infeccions víriques i càncers provocats per virus.

Fites del 2023 i perspectives de futur

Durant el 2023, hem presentat els resultats emergents de l'estudi clínic AELIX-003 que combina una vacuna terapèutica (HTI) i el lligand TLR9 Vesatolimod. Les dades presentades al CROI 2023 van confirmar les observacions de l'estudi anterior AELIX-002 i demostren que les respostes de cèl·lules T específiques d'HTI, induïdes per la vacuna, són crítiques per a la reducció sostenida de la replicació viral. També hem

8 Conferències en les que membres del grup van donar xerrades

12 Publicacions del grup

13 Projectes actius



continuat el monitoratge immunitari dels participants en l'estudi patrocinat per **IrsiCaixa** BCN-03. L'estudi BCN-03 és el primer a combinar vacunes potents de cèl·lules T i B en un entorn terapèutic i es va completar a finals del 2023, amb els primers resultats immunològics esperats per a mitjans del 2024. En tots aquests assaigs clínics, també estem explorant el paper de la microbiota en les respostes immunitàries induïdes per la vacuna i hem pogut demostrar, en el model de ratolí, com la modulació de la microbiota abans de la vacunació afecta la immunitat de les cèl·lules T de la vacuna i, en els humans, com la composició de la microbiota pot predir el control del virus després de la vacunació. De fet, un estudi recentment publicat (Elizalde-Torrent, 2023) mostra que l'eliminació de la microbiota intestinal no va donar lloc a diferències significatives en la magnitud o l'amplitud de la resposta de cèl·lules T específiques de l'immunògen després de la vacunació. No obstant això, vam observar canvis destacats en els nivells de quatre citocines després de vacunar animals amb la microbiota eliminada, particularment una reducció significativa en els nivells d'IL-22. Interessantment, el nivell d'IL-22 en el sèrum es correlacionava amb l'abundància de Roseburia a l'intestí gruixut, proporcionant una connexió entre el microbioma i la immunitat adaptativa.

Dins del projecte europeu Horizon 2020 EPIVINF, vam publicar dades interessants sobre la implicació del nervi vague en la patologia de la COVID-19. Aquests resultats són d'alta rellevància ja que la Condició Post-Covid (PCC) és una síndrome incapacitant que afecta almenys al 5-10% dels individus que sobreviuen a la COVID-19, entre ells persones amb una àmplia gamma de símptomes de PCC, com ara disfonia, disfàgia, dispnea, vertigen, taquicàrdia, hipotensió ortostàtica, trastorns gastrointestinals o queixes neurocognitives. En aquests casos, la disfunció del nervi vague pot jugar un

paper fonamental i les estratègies de tractament que se centrin en la funció del nervi vague poden proporcionar un alleujament necessari. Dins del mateix projecte, hem avançat en l'establiment de models animals petits que poden simular part de la simptomatologia de la COVID-19, especialment la neurodisfunció.

També hem pogut identificar més marcadors potencials del control de la malaltia en el context del VIH, particularment també en individus amb malaltia neurològica associada al VIH. Per a això, vam analitzar mostres de l'estudi clínic BCN02 i vam caracteritzar proteomes plasmàtics longitudinals en participants de l'estudi que van controlar o no la replicació viral després de deixar el tractament antiretroviral. Els proteomes plasmàtics inflamatoris en aquests participants van identificar el CD33/Siglec-3 com un marcador plasmàtic amb la capacitat de discriminar entre controladors i no controladors en tots els punts d'estudi, fins i tot abans d'iniciar la vacunació. Interessantment, afegir un anticòs anti-CD33 a cultius vírics in vitro va reduir significativament la replicació

del VIH-1 i els nivells provirals en cèl·lules T i macròfags, suggerint que el CD33 podria servir com a nou objectiu per interferir en la replicació viral, alhora que també té efectes beneficiosos sobre la neurofunció, com ho demostra la informació de models preclínics de la malaltia d'Alzheimer que empleen la targeta CD33.

Finalment, també al 2023, vam iniciar un estudi per comparar les respostes immunitàries a la infecció per Monkeypox (MPXV) fins a 6 mesos després de la infecció en persones sense VIH (PSHV) i amb coinfecció per VIH (PVIH), per comprendre millor el paper de la immunitat de l'hoste en la gravetat de la malaltia i la dinàmica de l'eliminació viral. Interessantment, els dos grups van tenir una gravetat clínica similar i temps d'eliminació de MPXV en lesions cutànies, però els títols d'anticòs van disminuir més ràpidament en els PVIH, possiblement reduint la seva immunitat i protecció contra la reinfecció.

Investigador principal **Christian Brander**

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

Bioinformàtic
Lluís Revilla Sancho

Coordinador de cohorts
Josep Coll Verd

Investigadora postdoctoral
Sonia Villanueva Hernández

Investigadors/es predoctorals
Clara Duran Castells
Igor Moraes Cardoso

Tècnica de laboratori sènior
Samandhy Cedeño Briceño

Tècnica de laboratori
Tuixent Escribà Bel

Interaccions Virus-Hoste (ViHIT)

PROJECTES CONCEDITS

Beca Juan Rodés

Finançament: ISCIII

Entitats participants: IrsiCaixa, ICO-IGTP

Data d'inici i final: 07/23-12/28

Investigadors/es principals: Eudald Felip Falgàs

New Immunotherapeutic Opportunities in Metastatic Breast Cancer: CDK4/6 Inhibitors and Their Impact on the Immune System

Finançament: Plan Complementario de Biotecnología Aplicada a la Salud (MICINN, NextGenerationEU)

Entitats participants: IrsiCaixa, IGTP, IIS Biocruces Bizkaia

Data d'inici i final: 01/23-12/24

Investigadors/es principals: Ester Ballana Guix

Development of an artificial intelligence model based on radiomics to predict tumor immune microenvironment (TME) and immune response in triple-negative breast cancer

Finançament: Gilead

Entitats participants: IrsiCaixa, ICO-IGTP

Data d'inici i final: 11/23-12/25

Investigadors/es principals: Ester Ballana Guix, Mireia Margelí Vila

PREMIS I MÈRITS

Lucía Gutiérrez-Chamorro, premiada amb excel·lència per la seva tesi doctoral titulada *Evaluation of SAMHD1 role as a predictive and prognostic biomarker in solid tumours: deciphering its function in innate immune signalling* (UAB)

Eudald Felip, premiat Summa cum laude per la seva tesi doctoral titulada *Identification of biomarkers in metastatic RH+/HER2- breast cancer under treatment with cyclin-dependent kinase 4/6 inhibitors* (UAB)

Eudald Felip, atorgat amb un contracte Juan Rodés

Edurne Garcia-Vidal, premiada amb una beca per assistir a l'EACS 2023 a Varsòvia.

Sara Cabrero de las Heras, membre del grup Dones en Ciència de Can Ruti

Presentació

El nostre focus de recerca és l'estudi i la caracterització de l'activació del sistema immunitari innat mitjançant el metabolisme d'àcids nucleics i el seu paper en diferents malalties humanes caracteritzades per un desequilibri en el metabolisme intracel·lular d'àcids nucleics, com ara infeccions virals i no virals, malalties inflamatòries o càncer, amb l'objectiu de desenvolupar noves estratègies terapèutiques. El nostre grup està actualment treballant en dues línies principals de recerca:

1. Identificació i caracterització de factors cel·lulars en infeccions virals persistents. Hem estat treballant en la caracterització de les interaccions virus-hoste en diferents etapes de la replicació viral, centrant-nos especialment en la descripció de les vies immunològiques innates i els moduladors que impacten en la replicació del VIH-1 i les infeccions respiratòries com ara el SARS-CoV-2 i, més recentment, la grip. En el camp del VIH, estem especialment interessats en l'objectiu de reservoris latents de VIH, un dels principals obstacles per avançar cap a una cura pel VIH-1. De fet, noves evidències suggereixen que la modulació de l'estimulació immunològica innata podria impactar en la latència viral i contribuir a l'eliminació del reservori de VIH. Així, ens hem centrat en la capacitat de reactivació de la latència d'un subconjunt de moduladors immunològics innats, incloent-hi inhibidors de JAK i TBK. Específicament, hem caracteritzat una subclasse d'inhibidors de JAK2 selectius com a possible estratègia terapèutica per a la cura del VIH-1, demostrant una capacitat significativa de reactivació del VIH a través de la modulació de l'IRF7. En conjunt, les nostres dades representen un pas prometedor cap a l'eradicació del VIH demostrant el potencial de la modulació immunitària innata per reduir el reservori viral a través d'una nova via impulsada per l'IRF7. A més a més, basant-nos en models in vitro robustos i versàtils capaços de provar compostos antivirals, hem pogut identificar un grup de compostos que, mitjançant la modulació de la resposta immunològica innata, exerceixen una potent activitat antiviral contra els virus respiratoris. En aquest escenari, també hem ampliat les eines i tipus de virus disponibles per a estudis in vitro, incloent-hi herpesvirus, papil·lomavirus i virus de la grip. Des d'abril de 2020, el nostre grup també s'ha centrat en comprendre la infecció pel SARS-CoV-2 i la seva patogènesi associada, desenvolupant mètodes sensibles i reproduïbles per a la quantificació de la càrrega vírica de SARS-CoV-2 en pacients de COVID-19 i teixits de diferents models animals. El treball en curs també inclou esbrinar el paper de la resposta immunitària innata en la patogènesi de la COVID-19 i descobrir i caracteritzar esdeveniments inicials que podrien determinar els resultats de la infecció, amb un interès particular en les proteïnes cel·lulars que podrien ser importants per al desenvolupament d'agents de l'espectre ampli que es puguin utilitzar com a noves estratègies terapèutiques contra les infeccions virals.

2. Funció de les cèl·lules immunològiques en el càncer: mecanismes, biomarcadors i oportunitats d'immunoteràpia. La immunoteràpia contra el càncer, la ciència de mobilitzar el sistema immunitari per eliminar el càncer, ha pres un paper destacat en l'oncologia en els últims anys, amb un progrés sense precedents en les respostes clíniques, el desenvolupament ràpid de medicaments i les aprovacions pioneres en el seu tipus. No obstant això, malgrat l'exitosa aplicació de la immunoteràpia contra el càncer en una àmplia gamma de càncers humans, només una minoria de pacients de subgrups específics de tumors experimenten beneficis

2 Tesis doctorals presentades

6 Contractes competitius concedits

9 Articles publicats

que duren tota la vida i la majoria dels pacients no responen o, a vegades, recauen. En estreta col·laboració amb l'ICO-Badalona i l'equip de recerca de B-ARGO, treballem per contribuir a una millor comprensió de la complexitat del càncer de mama en general, però específicament a les interaccions entre el tumor i les cèl·lules immunològiques de l'hoste, utilitzant transcriptòmica d'alta resolució i investigació i validació addicional dels mecanismes moleculars subjacents en models in vitro d'immuno-organoides. El nostre equip de recerca multidisciplinari reuneix professionals de la salut de diferents camps, incloent-hi immunologia, biologia molecular, oncologia mèdica, patologia, genòmica i informàtica, tots ells centrats en la generació de coneixement nou i disruptiu sobre la interacció entre el tumor i les cèl·lules immunitàries, i explorem la seva traducció en la pràctica clínica cercant la seva aplicabilitat en nous tractaments innovadors.

Fites del 2023

El nostre grup ha assolit les següents fites:

— Desenvolupament d'eines in vitro noves i versàtils per a la caracterització exhaustiva de la funció immunitària.

Hem desenvolupat i validat nous models in vitro per a la caracterització exhaustiva de la funció de les cèl·lules immunitàries en disciplines diferents, des de models no clonals de persistència del VIH fins a models de cultiu immuno-oncològic en 3D per a la recerca de càncer de mama, entre altres.

— Avenços en la recerca sobre infeccions víriques.

Hem ampliat el nombre d'eines i tipus de virus disponibles per a la caracterització de la interacció entre el virus i l'hoste. De fet, en col·laboració amb Dentaïd, hem avaluat l'ús de col·lutoris que contenen clorur de cetilpiridini (CPC) com a eina per reduir, en cultius cel·lulars, fins a 100 vegades la capacitat d'infecció del virus de l'herpes simple de tipus 1 (HSV-1).

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

En col·laboració amb la Unitat de Càncer de Mama de l'equip de recerca B-ARGO, hem caracteritzat la funció de les cèl·lules immunitàries en una cohort de pacients amb càncer de mama tractats amb inhibidors de CDK4/6. Des de 2018, el nostre grup, en col·laboració amb l'equip de la Dra. Miregia Margelí, ha



Investigadora principal Ester Ballana Guix

Investigadors/es sèniors
Roger Badia Córcoles
Eva Riveira Muñoz

Investigadores postdoctorals
Sara Cabrero de las Heras
Edurne García Vidal

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

estat reclutant pacients amb diagnòstic de càncer de mama metastàtic que estaven programats per començar el tractament amb inhibidors de CDK4/6, involucrant actualment una cohort de 113 pacients amb mostres de biòpsies de tumor disponibles i mostres de sang longitudinals. La caracterització inicial de la cohort (finançada per ISCIII-FIS, PI21/00642) va resultar en la identificació de diferències importants en l'expressió de molècules de control immunitari tant en limfòcits T CD4+ com en CD8+ circulants, associades a la progressió de la malaltia. De manera similar, l'avaluació dels marcadors de citocines i inflamació en plasma també va identificar l'existència de processos mediats pel sistema immunitari que determinen l'eficàcia dels inhibidors de CDK4/6, en general suggerint que la disfunció de les cèl·lules immunitàries abans de l'inici del tractament és el principal factor que determina el fracàs del tractament. Més important encara, l'avaluació de l'expressió gènica en les biòpsies de tumor també va identificar una expressió millorada de signatures de cèl·lules immunitàries similars en pacients que no responen a la teràpia. Aquests resultats ens van permetre proposar un grup de característiques immunològiques intrínseques que influeixen en la capacitat del sistema immunitari per

respondre als agents immunomoduladors anticancerígens.

Perspectives de futur

El nostre objectiu és desenvolupar estratègies terapèutiques noves i més efectives per lluitar contra les infeccions víriques i el càncer. Els estudis de les interaccions hoste-virus continuaran, basant-se en la inhibició d'interaccions clau entre els objectius vírics i cel·lulars, amb l'objectiu d'establir mecanismes d'acció, determinar el paper que juguen els factors cel·lulars en diferents etapes de la replicació viral i avaluar nous objectius terapèutics.

Gràcies a la fructífera col·laboració amb B-ARGO, la identificació i validació de biomarcadors pronòstics i predictius en pacients amb càncer entrarà en una nova fase centrada en l'estudi en profunditat de cohorts de càncer de mama mitjançant la transcriptòmica de cèl·lules individuals i el sequenciatge del TCR. A més, hem iniciat el desenvolupament d'immuno-organoides que contenen tumors autòlegs i cèl·lules immunitàries dels pacients, amb l'objectiu de proporcionar noves eines i coneixements per a l'estudi de la funció immunitària en el càncer de mama.

Retrovirologia i Estudis Clínics (GREC)

PROJECTES CONCEDITS

Security and Impact of DASATINIB on Viral Persistence and Inflammation in Chronic HIV-Infected Patients on Antiretroviral Treatment (BCN04-DASA)

Finançament: MICINN

Entitats participants: IrsiCaixa, Lluïta, IGTP, Centro Nacional de Microbiología

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

Investigadors/es principals: Beatriz Mothe Pujadas

Analysis of Endocytic Mechanisms Triggered by CD169 in Myeloid Cells and Its Contribution to Viral Dissemination

Finançament: MICINN-AES

Entitats participants: IrsiCaixa

Data d'inici i final: 09/23-08/26

Investigadors/es principals: Javier Martínez-Picado, Patricia Resa-Infante

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

Finançament: NIH

Entitats participants: IrsiCaixa, Emory University, Ghent University

Data d'inici i final: 07/23-04/28

Investigadors/es principals: Javier Martínez-Picado

Characterization and Rehabilitation of Post-COVID-19 Condition in Pediatric Population

Finançament: filantropia

Entitats participants: IrsiCaixa, IGTP

Data d'inici i final: 09/23-08/28

Investigadors/es principals: Sara Morón López

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

Finançament: Horizon Europe

Entitats participants: IrsiCaixa

Data d'inici i final: 04/23-11/26

Investigadors/es principals: Javier Martínez-Picado

PREMIS I MÈRITS

Silvia Bernal Santateresa, premiada Summa cum laude per la seva tesi doctoral titulada *A new therapeutical approach to reduce viral persistence, immune activation, and inflammation in people with HIV-1 on antiretroviral therapy* (UVic-UCC)

Xabier Muñoz Trabudua, premiat Summa cum laude per la seva tesi doctoral titulada *The potential role of Siglec-1 receptor as a therapeutic target against dendritic cell mediated dissemination of enveloped viruses* (UAB)

Cristina Gálvez Celada, ex-investigadora predoctoral del grup GREC, guardonada com a millor tesi doctoral per la UAB

Memòria IrsiCaixa 2023 | 18

Presentació

Els interessos científics actuals del nostre grup se centren en caracteritzar els mecanismes immuno-virològics de la patogènesi viral en malalties humanes, incloent-hi el VIH-1, el virus de l'Ebola, el SARS-CoV-2, els arnavirus i el virus respiratori sincitial. El nostre programa té un caràcter translacional amb l'objectiu d'investigar noves estratègies terapèutiques virals mitjançant la recerca bàsica i aplicada. Treballem estretament amb altres grups de recerca d'IrsiCaixa i amb instituts biomèdics nacionals i internacionals, centrant-nos en tres àrees prioritàries en la recerca del VIH: la cura del VIH, la patogènesi viral regulada per cèl·lules dendrítiques i els fenotips extrems d'infecció pel VIH.

Fites del 2023

1. Comprendre la persistència viral per abordar les estratègies de cura del VIH. Avaluem la persistència de la replicació en presència de tractament antiretroviral efectiu, estudiem la ubicació dels reservoris virals i les seves conseqüències, i treballem en estudis clínics centrats en el desenvolupament d'intervencions terapèutiques destinades a reduir aquests reservoris i aconseguir el control immunitari del VIH sense medicaments. El nostre grup co-dirigeix el primer consorci de trasplantament de cèl·lules mare al·logèniques en pacients amb VIH (IciStem), un projecte que ha donat lloc al segon i tercer cas de remissió del VIH en la història sense tractament antiretroviral, i participa en un estudi patrocinat pel NIH per revertir la disfunció immunitària per a l'eradicació del VIH-1.

2. Fenotips extrems de la infecció pel VIH (progressadors ràpids, controladors naturals excepcionals, no progressadors viremics, exposats no infectats i poblacions pediàtriques). Avaluem les característiques immuno-virològiques involucrades en aquests perfils que poden contribuir a la comprensió de la patogènesi de la infecció i la seva aplicació en noves estratègies terapèutiques, de diagnòstic i de seguiment personalitzat del pacient.

3. Patogènesi del VIH mitjançant cèl·lules dendrítiques. Basem el nostre treball en el descobriment de l'eix de reconeixement entre gangliòsids virals i el seu receptor CD169/Siglec-1, així com el seu paper en la propagació viral i el disseny d'estratègies terapèutiques que puguin aprofitar aquest mecanisme. Aquesta recerca s'ha explorat en el context del VIH-1, els virus Ebola/Marburg, el virus de la febre de Lassa i el SARS-CoV-2.

4. SARS-CoV-2 i COVID-19. Col·laborem en projectes que inclouen la interacció entre el virus i l'hoste a través d'estudis immuno-genòmics de casos de malaltia greu, la capacitat dels exosomes per transportar antígens virals, l'ús de CRISPR per identificar factors cel·lulars potencialment rellevants per a la replicació viral, el desenvolupament de models d'òrgans pulmonars/cerebrals i d'endoteli en xips per estudiar potencials teràpies antivirals i antiinflamatòries, i els efectes a llarg termini de la malaltia en pacients pediàtrics.

14 Projectes de recerca actius

18 Articles publicats a revistes científiques

+20 Presentacions a conferències científiques



Investigador principal **Javier Martínez-Picado**

Investigadors/es sèniors

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

Investigadora postdoctoral Silvia Ribó Gené

Investigadors/es predoctorals

Àngel Bayón Gil
Silvia Bernal Santateresa
Gerard Campos Gonzalez
Irene González Navarro
Jon Izquierdo Pujol
Fernando Laguía Nueda
Xabier Muñiz Trabudua

Estadístic

Víctor Urrea Gales

Bioinformàtica

Lidia Garrido Sanz

Tècnica de laboratori sènior

Patricia Piñol Jurado

Tècniques de laboratori

M^a Carmen García Guerrero
Gisela Zamorano García

Perspectives de futur

- Trobar mecanismes per revertir la disfunció immunitària induïda per la infecció pel VIH en persones sota teràpia antiretroviral estable: un camí cap a l'eradicació del VIH.
- Identificació i validació multiòmica de mecanismes desencadenats per intervencions immunitàries destinades a reduir la mida del reservori.
- Profundització en la caracterització de la producció persistent d'antígens del VIH-1 en persones amb VIH sota teràpia antiretroviral estable i el seu paper central en la inflamació i l'activació immunitària crònica.
- Descobriment i aproximació preclínica per eliminar el reservori latent del VIH-1 utilitzant noves cèl·lules T de receptor d'antígens quimèrics anti-CD4.
- Descobriment i aproximació preclínica d'inhibidors de la biogènesi del RNA del VIH-1 basats en la ruptura de la ribonucleoproteïna RRE-Rev.

- Modulació viral com a estratègia per curar el VIH.
- Exploració del paper de les interaccions entre virus i amfitrió en fenotips d'infecció per VIH-1 extrems, incloent els no progressors virèmics, els quals el seu sistema immunitari no està danyat per alts nivells de virèmia, i les persones exposades al VIH no infectades.
- Anàlisi dels mecanismes endocítics regulats per CD169 en cèl·lules mieloides i la seva contribució a la disseminació del virus.
- Estudis preclínics de l'eficàcia dels anticossos monoclonals humanitzats de CD169 amb capacitat per bloquejar la transmissió del VIH-1, el virus de l'Ebola i el SARS-CoV-2 a través de cèl·lules mieloides.
- Disseny de nanovehicles que específicament dirigeixin CD169 en cèl·lules mieloides com a mecanisme per lliurar fàrmacs i immunògens.

- Disseny de dispositius nanotecnològics basats en les capacitats d'unió de CD169 per capturar virus envoltats així com vesícules extracel·lulars.
- Desenvolupament d'una nova prova massiva de PCR com a estratègia per lluitar contra la pandèmia: desenvolupament tecnològic, implementació a nivell de població, rellevància epidemiològica i impacte socioeconòmic.
- Investigació dels determinants genètics i immunològics humans de les manifestacions clíniques de la infecció pel SARS-CoV-2: cap a la medicina personalitzada.
- Valor analític i predictiu dels organoides cerebrals per investigar la neurodegeneració desencadenada per SARS-CoV-2.
- Descobriment dels mecanismes biològics que causen la condició post-Covid en la població pediàtrica.

Variabilitat Genètica i Fenotípica del VIH i el VHC

Presentació

Els interessos de recerca del nostre grup se centren en comprendre els mecanismes moleculars implicats en la patogènesi dels virus humans. Durant les dues últimes dècades, hem estat estudiant com la variabilitat genètica del VIH-1 i el VHC ha influït en la patogènesi del virus, la immunogenicitat i la resposta a la teràpia antiviral (Martínez i Franco, *Viruses* 2021; Martínez, *Viruses* 2021). Recentment, hem explorat com les mutacions sinònimes del codó afecten l'expressió de proteïnes del VIH-1 i la capacitat de replicació del virus. Els biaixos del codó o del parell de codons i les freqüències de dinucleòtids d'ARN del VIH-1 (per exemple, CpG/UpA) afecten la resposta innata de l'hoste, la latència del virus i la patogènesi (Jordan-Paiz, Franco i Martínez, *Frontiers in Microbiology* 2021). En relació amb el nostre treball amb el VHC, estem quantificant els nivells de microRNAs (miRNAs) circulants en plasma com a biomarcadors de la progressió de la malaltia hepàtica en pacients infectats amb VIH-1 i/o VHC (Martínez, Tural i Franco, *Viruses* 2022). Es preveu que els miRNAs regulin més de la meitat del transcriptoma humà. La manca de biomarcadors disponibles per diagnosticar i predir diferents etapes de la malaltia hepàtica (per exemple, NAFLD i NASH) és actualment un dels principals reptes als que fan front els metges. Finalment, hem explorat la signatura específica de miRNAs circulants en pacients hospitalitzats infectats amb SARS-CoV-2 (Martínez *Drug Discovery Today* 2022; Martínez *Frontiers in Microbiology* 2022).

Fites del 2023

1. Recodificació sinònima del genoma del VIH-1. La substitució sinònima de dinucleòtids CpG en la regió de codificació del VIH-1 env s'ha correlacionat amb l'evasió de l'activitat antiviral de la proteïna antiviral de dits de zinc (ZAP). Per explorar l'efecte de l'eliminació de dinucleòtids CpG del VIH-1 env mitjançant substitucions sinònimes en la capacitat de replicació viral ex vivo, vam eliminar 11 dinucleòtids CpG env de la soca HXB2 de tropisme CXCR4 mitjançant substitucions sinònimes (Jordan-Paiz, Franco i Martínez *Virus Research* 2022). Hem estudiat l'estabilitat genètica i l'evolució de la variant antiga i d'altres variants sinònimes env en cèl·lules MT-4 i cèl·lules 239T sense ZAP. Vam tenir com a objectiu explorar si l'espai de seqüència sinònima influeix l'evolució del VIH-1. Els nostres resultats demostren que la freqüència de CpG a la regió env del VIH-1 delimita l'evolució del seu espectre mutacional (Franco, Jordan i Martínez, *manuscrit en preparació*). També hem trobat que la manca de ZAP a les cèl·lules té un impacte significatiu al repertori de miRNAs citoplasmàtics (Franco i Martínez, *manuscrit en preparació*).

2. miRNAs com a biomarcadors de malalties i dianes antivirals. Prèviament, vam identificar tres microRNAs (miRNAs) circulants en plasma —miR-100-5p_iso3p:-2, miR-122-5p i miR-192-5p— que correlacionen principalment amb l'evolució de la fibrosi hepàtica en pacients co-infectats amb el virus de la immunodeficiència humana de tipus 1 (VIH-1)/virus de l'hepatitis C (VHC) (Franco et al *AIDS* 2021). De manera similar, prèviament vam demostrar que els polimorfismes de nucleòtid únic (SNPs) a PNPLA3, ADAR-1 i IFIH1 estan associats amb la fibrosi hepàtica avançada en pacients co-infectats amb VIH-1/VHC (Franco et al *AIDS* 2021b). Per avaluar l'impacte dels SNPs funcionals en els nivells plasmàtics de miRNAs, hem estudiat l'associació entre els nivells plasmàtics de miRNAs i tres SNPs a PNPLA3/rs738409, ADAR-1/rs1127313 i IFIH1/rs1990760 en la nostra cohort de persones co-infectades amb VIH-1/VHC. Destacablement, els nostres resultats demostren que els SNPs afecten els nivells plasmàtics circulants de miRNAs. Aquests resultats indiquen que un background genètic pot modificar el valor de biomarcador d'un determinat miRNA independentment de l'estadi de la malaltia individual (Franco i Martínez *presentat el 2023*).

3. Per a determinar si els miRNAs circulants en plasma poden ser possibles biomarcadors de la inflamació, la coagulació, la malaltia pulmonar i la progressió de la malaltia en altres òrgans a causa de la COVID-19 (revisat a Martínez *Frontiers in Immunology* 2021; Martínez i Franco *Hepatology Communications* 2021), vam realitzar una anàlisi de seqüenciació profunda a gran escala de l'expressió de petits RNAs en mostres de plasma de pacients infectats amb



Investigador principal
Miguel Ángel Martínez de la
Sierra

Investigadora sènior
Sandra Franco Cirera

el SARS-CoV-2 i amb la COVID-19. Els nostres resultats indiquen que hi ha miRNAs circulants directament implicats en la infecció pel SARS-CoV-2 i poden ser utilitzats com a biomarcador eficaç de la gravetat de la COVID-19 (Franco et al. presentat el 2023).

Virologia i Immunologia Cel·lular (VIC)

PROJECTES CONCEDITS

Development of an ACE2/FC fusion protein with prophylactic and therapeutic activity against all variants of SARS-CoV-2

Finançament: ISCIII

Entitats participants: IrsiCaixa

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

Investigadors/es principals: Benjamin Trinité

Limiting West Nile Virus impact by novel vaccines and therapeutics approaches (LWNVIVAT)

Finançament: Horizon Europe

Entitats participants: IrsiCaixa, Universit   Montpellier, Technische Universit  t Braunschweig, Kobenhavns Universitet, Centre de Regulació Genòmica, HIPRA, BSC-CNS

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

Investigadors/es principals: Jorge Carrillo Molina

PREMIS I MÈRITS

Edwards Pradenas Saavedra, premiat Summa cum laude per la seva tesi doctoral titulada *Naturally Acquired and Vaccine-Induced Neutralizing Humoral Responses to SARS-CoV-2* (University of Barcelona)

Ana Barajas Molina, premiada Summa cum laude per la seva tesi doctoral titulada *Optimisation of HIV-1 enveloped Virus-Like Particles as a personalised vaccine platform for the delivery of cancer neoantigens* (University of Vic – Central of Catalonia)

Benjamin Trinit  , atorgat amb un primer projecte competitiu per desenvolupar anticossos neutralitzants anti-SARS-CoV-2

Presentació

Els quatre anys de pandèmia de la COVID-19 han deixat una empremta considerable en el nostre grup. El nostre focus original en la glicoproteïna de l'envolta del VIH (Env) com a principal objectiu de les vacunes preventives del VIH s'ha ampliat a la proteïna Spike del SARS-CoV-2 i la seva resposta neutralitzant associada.

La tecnologia de neutralització de pseudovirus desenvolupada pel nostre equip per quantificar els anticossos neutralitzants ha estat determinant per comprendre les respostes immunitàries per ambdós virus i ha perm  s el desenvolupament d'un gran nombre de col·laboracions. A més, l'aparició contínua de variants del SARS-CoV-2 que requereixen caracterització virològica i immunològica ha resultat en un gran volum de treball, convertint l'estudi de la neutralització del SARS-CoV-2 en l'activitat principal actual del nostre grup. No obstant això, hem mantingut el nostre treball en vacunes i tractaments per al VIH, els quals es basen en una nova plataforma de VLPs altament immunogènica i anticossos sintètics amb una activitat antiviral millorada, respectivament. Una nova subvenció de l'Institut de Salut Carlos III permetrà mantenir aquesta activitat. Tant les aproximacions vacunals com d'anticossos s'han est  s a altres malalties infeccioses rellevants per a la salut humana i a les immunoteràpies contra el càncer. Una segona subvenció de l'Institut Carlos III finançarà el desenvolupament de nous anticossos anti-SARS-CoV-2 amb activitat de pan-neutralitzadora.

Pel que fa a la recerca de vacunes contra el càncer (en col·laboració amb el grup NeoVaCan d'IrsiCaixa) i el Barcelona Supercomputing Center, el treball dels últims anys ha tingut els seus primers resultats amb l'acceptació de dos manuscrits, una tesi doctoral i diverses sol·licituds de projectes.

Fites 2023

1. Primera tesi doctoral sobre la COVID-19 i sobre vacunes contra el càncer.
2. Aprovació per part de l'EMA de la vacuna anti SARS-CoV-2 Bimervax, fabricada per HIPRA amb una contribució rellevant del nostre grup i de tot l'equip d'IrsiCaixa.
3. Primer projecte competitiu per desenvolupar anticossos anti-SARS-CoV-2 pan-neutralitzants.

Perspectives de futur

— Els projectes recentment atorgats mantenen el nostre treball en vacunes contra el VIH i obren noves perspectives sobre altres malalties infeccioses i vacunes contra el càncer.

— La plataforma de vacunes basada en VLPs s'ha provat contra el FeLV, el VSR (manuscrit presentat) i preveu noves aplicacions en el Virus del Nil Occidental. A més, les vacunes contra el càncer han aprofitat els progressos tècnics i preveuen nous projectes basats en la plataforma d'mRNA.

— La tecnologia d'anticossos continua creixent amb noves col·laboracions en microscòpia crioelectr  nica i millores basades en l'estructura.

4 Projectes nous concedits

16 Articles científics publicats, sobretot sobre SARS-CoV-2

14 Investigadors/es compromeses a explorar el concepte de One Health



Investigador principal
Julià Blanco Arbués

Investigadors/es sènior
Carmen Aguilar Gurrieri
Francesc Cunyat Viaplana
Benjamin Trinité

Investigadors/es predoctorals
Ferran Abancó i Espuga
Júlia Albó Delgado
Ana Barajas Molina
Tetyana Pidkova
Anna Pons Grifols
Edwards Pradenas Saavedra

Estadístic
Victor Urrea Gales

Investigadora
Amaya Blanco Perera

Tècniques de laboratori
Ester Aparicio Prats
Silvia Marfil Verchili
Carla Roviroso Martí

Virologia Tissular (VTI)

PROJECTES CONCEDITS

Digital Twins Enabled Indoor Air Quality Management for Healthy Living

Finançament: European Commission (Horizon Europe)

Entitats participants: IrsiCaixa

Data d'inici i final: 04/23-09/26

Investigadors/es principals: Cecilia Cabrera Navarro

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

Finançament: GILEAD

Entitats participants: IrsiCaixa, IGTP, ICO

Data d'inici i final: 01/23-12/24

Investigadors/es principals: Albert Font

Presentació

L'estudi de l'impacte del VIH en les cèl·lules immunitàries presents en teixits, particularment en el teixit limfoide associat a les mucoses, es va convertir en l'objectiu principal del grup de recerca. No obstant això, en els darrers anys, l'avaluació de la resposta immunitària present als teixits ha emergit com un camp crític en l'estudi de diverses patologies, incloent-hi les malalties infeccioses i el càncer. En aquest escenari, el grup de recerca ha ampliat els seus objectius aplicant el coneixement adquirit, les eines i biomodels desenvolupats, i ha establert una línia de recerca centrada en la caracterització de la immunopatogènesi específica dels teixits. El grup ha estat treballant en tres àmbits diferents (malalties infeccioses, càncer de bufeta i patologies pulmonars).

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

3 Projectes actius

1 Projectes europeus actius

1 Grup de persones compromeses per la lluita contra les malalties humanes

— **Immunopatogènesi en el càncer de bufeta:** el càncer de bufeta és un dels càncers més prevalents al món. Al voltant del 70%-80% dels càncers de bufeta *de novo* es diagnostiquen en etapes primerenques sense invasió muscular (NMIBC, per les seves sigles en anglès). Aquests pacients sovint es tracten amb resecció transuretral del tumor de la bufeta (TURBT) amb o sense teràpia intravesical adjuvant. El tractament estàndard en aquests pacients és l'administració intravesical de BCG (*Bacillus* de Calmette-Guérin, *Mycobacterium bovis*). Tot i que el mecanisme d'acció no s'entén completament, teòricament el sistema immunitari s'activa i les cèl·lules immunitàries s'acumulen a la paret de la bufeta. Tot i que el BCG és efectiu per prevenir el desenvolupament de nous tumors, molts pacients no responen i encara no hi ha cap alternativa disponible. Per tant, són urgentment necessàries noves estratègies que milloren el maneig clínic dels pacients. Utilitzant un model animal, hem estat treballant en l'avaluació del perfil del microambient immunitari en el tumor de bufeta després del tractament intravesical amb BCG. A més, actualment estem treballant en l'avaluació del paper del sistema immunitari en el càncer de bufeta invasiu de múscul (MIBC) i el seu impacte en l'eficàcia de la

quimioteràpia neoadjuvant (NAC).

— **Desenvolupament de nous models preclínic:** el nostre grup està interessat en el desenvolupament de models tridimensionals (3D) per comprendre els mecanismes subjacents a les patologies humanes. En aquest sentit, estem treballant en l'establiment de diferents models de cultiu cel·lular per estudiar el paper del microambient tumoral i l'efecte de la composició de l'aire interior sobre el sistema respiratori.

Fites del 2023

— **Caracterització molecular exhaustiva dels efectes dels inhibidors de la pan-caspasa.** En col·laboració amb la Dra. Núria de Iglesia i el Dr. Gustavo Rodríguez del grup NeoVanCan, hem pogut identificar el mecanisme d'acció d'un inhibidor de la pan-caspasa utilitzant una anàlisi transcriptòmica.

— **S'ha establert una àmplia xarxa de col·laboració per avaluar el càncer de bufeta a nivell molecular.** En col·laboració amb el Dr. Joaquín Bellmunt i l'Institut Dana Faber, vam avaluar la resposta immunitària de l'hoste (sistèmica i en el tumor) en pacients amb càncer de bufeta de múscul invasiu (MIBC). En col·laboració amb la Unitat de Tumors Urològics de l'ICO, hem dut a terme la caracterització molecular de l'orina de pacients amb càncer de bufeta per a la identificació de biomarcadors predictius de la resposta patològica completa en pacients amb càncer de bufeta de múscul invasiu tractats amb teràpia neoadjuvant.

— **Establiment d'un model pulmonar 3D.** Hem establert un model pulmonar d'interfície aire-liquid (ALI) capaç de promoure la diferenciació cel·lular per avaluar l'impacte de la qualitat de l'aire interior en la salut humana.

Perspectives de futur

El nostre objectiu és augmentar el coneixement sobre el paper que el sistema immunitari té en la patogènesi del càncer de bufeta i dissenyar estratègies terapèutiques noves i més efectives per combatre el càncer o fins i tot altres malalties en les quals el sistema immunitari necessita ser modulats. Establir nous models clínicament rellevants que recapitulin la complexitat de les malalties humanes i que puguin ser utilitzats en enfocaments de medicina personalitzada. La consolidació del grup de recerca i la millora del finançament competitiu en el camp del càncer seran un dels nostres principals objectius pel 2024.



Investigadora principal
Cecilia Cabrera Navarro

Investigador sènior
Jordi Senserrich Velasco

Investigador predoctoral
Joan Pagès Oliveras

Tècnica de laboratori
Elisabet García Rodríguez

Immunologia (IGG)

PROJECTES CONCEDITS

Beca Juan de la Cierva

Finançament: MICINN

Entitats participants: IrsiCaixa

Data d'inici i final: 01/23-12/24

Investigadors/es principals: Núria Pedreño López

Development of a vaccine against HIV-1 based on highly conserved envelope vulnerability regions with improved administration routes.

Finançament: MICINN

Entitats participants: IrsiCaixa

Data d'inici i final: 09/23-08/26

Investigadors/es principals: Jorge Carrillo Molina

Limiting West Nile Virus impact by novel vaccines and therapeutics approaches (LWNVIVAT)

Finançament: Horizon Europe

Entitats participants: IrsiCaixa, Universit  Montpelier, Technische Universitaet Braunschweig, Kobenhavns Universitet, Centre de Regulació Genòmica, HIPRA, BSC-CNS

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

Investigadors/es principals: Jorge Carrillo Molina

PREMIS I MÈRITS

Jorge Carrillo Molina, cap del Comit   tic de l'IGTP sobre Experiments amb Animals

Jorge Carrillo Molina, membre de la Societat Espanyola d'Immunologia

Carlos  vila Nieto, premiat Summa cum laude per la seva tesi doctoral *Development of Protein Subunit-Based Vaccines for COVID-19 and Syphilis* (Autonomous University of Barcelona)

Jorge Carrillo Molina, atorgat amb dos nous projectes per desenvolupar vacunes contra el VIH i el WNV

Jorge Carrillo Molina, atorgat amb el certificat R3

Presentació

El nostre principal interès se centra en l'estudi del sistema immunitari en el context de les malalties infeccioses per desenvolupar noves aproximacions profilàctiques basades en vacunes i anticossos. En particular, estem treballant en el VIH-1 (SIDA), el SARS-CoV-2 (COVID-19), el *T. pallidum* (sífilis) i el Virus del Nil Occidental (febre del Nil Occidental). A més, també realitzem activitats de recerca relacionades amb la immuno-oncologia, la immunologia bàsica i l'autoimmunitat. Col·laborem amb molts investigadors/es nacionals i internacionals, aix  com amb diverses companyies industrials, per accelerar l'impacte esperat de la nostra recerca en la societat.

VIH/sida

M s enllà dels anticossos àmpliament neutralitzants (bNAbs), la infecció pel VIH indueix el desenvolupament d'un ampli ventall d'anticossos no neutralitzants amb funcions desconegudes. Mentre que un subconjunt d'ells pot mediar funcions antivirals mitjançant el reclutament i l'activació de cèl·lules immunitàries innates (per exemple, cèl·lules NK i macròfags), d'altres poden ser patogènics, promoure la infecció viral i la seva propagació. Estem caracteritzant un subconjunt d'aquests últims que poden interferir en l'acció dels bNAbs competint per la unió a la glicoproteïna de l'envolta del VIH. Anomenem aquests anticossos com a "anticossos interferents de neutralització (NiAbs)" i la seva caracterització, especialment dels seus epítops, podria millorar el disseny de nous immunògens que promouen la generació de respostes neutralitzants fortes i àmpliament neutralitzants. Aquest projecte va ser recolzat per l'Institut de Salut Carlos III (PI18/O1332). En conseqüència, la nostra segona línia de recerca en el camp del VIH té com a objectiu desenvolupar una nova vacuna contra el VIH que redueixi la generació d'anticossos no neutralitzants i promogui el desenvolupament de respostes immunitàries anti-VIH protectores. Aquest projecte està finançat pel Ministerio de Ciencia e Innovació (PID2022-139831OB-I00).

SARS-CoV-2/COVID-19

En col·laboració amb molts altres investigadors/es d'IrsiCaixa i altres centres de recerca (com ara el Barcelona Supercomputing Center i l'IRTA-CReSA), hem estat treballant en la generació i caracterització d'una nova vacuna contra la COVID-19 basada en tr mers estabilitzats en prefusió de la proteïna Spike amb una producció millorada. Aquests immunògens han demostrat induir respostes immunitàries protectores contra diferents variants del SARS-CoV-2, com ara la D614G, Beta i Omicron BQ1.1. Aquest projecte va ser finançat per Grifols i el departament de Salut de la Generalitat de Catalunya. A més, estem caracteritzant el paper patològic de la forta resposta humoral induïda en aquelles persones que desenvolupen una forma greu de la COVID-19 després de la infecció pel SARS-CoV-2. Aquest projecte va ser finançat per "la Marató de TV3". També estem col·laborant en la caracterització de la resposta immunitària induïda per la vacuna BIMERVAX (Hipra) en individus immunodeficients, un projecte finançat per la Comissió Europea amb el codi 101046118.

***T pallidum*/sífilis**

Treponema pallidum subespecie *pallidum* (TPA)  s l'agent etiològic de la sífilis, una preocupació mundial per la salut que afecta milions de persones a tot el món, especialment en països de baixos ingressos, i la seva incidència està augmentant notablement en els últims anys. La sífilis  s responsable de m s de 200.000 morts intrauterines i de nadons per any. Tot i que la sífilis es pot tractar amb antibiòtics, les iniciatives de control anteriors basades en el cribratge i el tractament posterior han

12 Publicacions

7 Projectes actius

5 Xerrades



fallat. Aquestes campanyes massives van assenyalar la necessitat de mesures profilàctiques addicionals per reduir nous casos i reinfeccions. No obstant això, encara no hi ha disponible una vacuna contra la sífilis. TPA té diversos mecanismes d'evasió immunitària que podrien explicar la manca d'èxit dels enfocaments anteriors. Aquí, ens centrem en el desenvolupament d'una vacuna profilàctica contra el TPA que superi aquestes limitacions.

Virus del Nil Occidental /Febre del Nil Occidental

El virus del Nil Occidental (WNV) és un dels patògens transmesos per mosquits més estesos al món. Tot i que la majoria de les persones infectades pel WNV (80%) són asimptomàtiques, l'1% dels casos desenvolupen una malaltia greu amb afectació del sistema nerviós central que, eventualment, pot causar la mort. La taxa de mortalitat augmenta en individus immunosuprimits i en la població major de 60 anys (fins al 30%), i fins avui, no hi ha profilaxi ni tractament per a aquesta malaltia. Aquí, tenim com a objectiu desenvolupar una nova vacuna contra el WNV que protegeixi de la infecció i/o de la malaltia induïda pel WNV, i particularment, de la neuroinvasió. Estem coordinant aquest ambiciós projecte que ha estat finançat per la Comissió Europea (Projecte: 101137248 — LWNVIVAT) en la darrera convocatòria HORIZON-HLTH-2023-DISEASE-03.

Fites del 2023

VIH/sida

Hem identificat, aïllat i caracteritzat diversos NiAbs que redueixen l'activitat neutralitzadora dels bNAbs de CD4bs. Aquest assoliment ha estat fonamental per a la consecució dels objectius definits en aquesta línia de recerca.

SARS-CoV-2/COVID-19

Es va presentar una patent que protegeix els nous immunògens desenvolupats en aquesta línia de recerca. A més, vam demostrar que els nostres immunògens protegeixen contra la variant Beta altament patogènica del SARS-CoV-2 i l'Omicron BQ1.1, una variant que escapa de la resposta immunitària induïda contra les variants anteriors del SARS-CoV-2.

***T pallidum*/sífilis**

Hem produït amb èxit diversos immunògens de TPA i hem avaluat la seva immunogenicitat en models animals. Els resultats són molt prometedors i han mostrat que els anticossos induïts bloquegen la unió de les proteïnes de TPA amb elements de la matriu extracel·lular, suggerint que podrien prevenir la invasió i disseminació bacteriana.

Virus del Nil Occidental/Febre del Nil Occidental

El projecte pel desenvolupament de la vacuna contra el WNV va ser concedit per la Comissió Europea.

Investigador principal **Jorge Carrillo Molina**

Investigadora sènior
Erola Ainsua Enrich

Investigadores postdoctorals
Núria Pedreño López
Julieta Carabelli

Investigador predoctoral
Carlos Ávila Nieto

Tècnica de laboratori sènior
Marisa Rodríguez de la Concepción

Perspectives de futur

Continuarem treballant en la caracterització de la resposta immunitària contra patògens desafiants com el VIH, *T pallidum*, SARS-CoV-2 i WNV amb l'objectiu de desenvolupar vacunes segures i efectives en un futur proper. Amb aquest objectiu, treballarem per reforçar les nostres col·laboracions nacionals i internacionals, i contribuir a la formació d'investigadors/es altament motivats i entusiastes que vulguin veure com la seva feina es tradueix en un impacte positiu a la nostra societat: reduint la càrrega de malalties, millorant la qualitat i l'esperança de vida de la població, i reforçant el sector biotecnològic.

La nostra prioritat serà:

- Desenvolupar vacunes profilàctiques per al VIH, *T pallidum* i WNV.
- Caracteritzar el paper de les respostes humerals en la COVID-19 greu.
- Caracteritzar el paper dels anticossos no neutralitzants en la infecció pel VIH.

Recerca Translacional en Immunologia i Envelliment (TRIA)

PROJECTES CONCEDITS

Security and Impact of DASATINIB on Viral Persistence and Inflammation in Chronic HIV-Infected Patients on Antiretroviral Treatment (BCN04-DASA)

Finançament: MICINN

Entitats participants: IrsiCaixa, Lluita, IGTP, Centro Nacional de Microbiología

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

Investigadors/es principals: Beatriz Mothe Pujadas

Advanced Technologies for Precise and Efficient Gene Insertion

Finançament: MICINN

Entitats participants: IrsiCaixa

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

Investigadors/es principals: Marissa Flores Santamaría

Presentació

El grup de Recerca Translacional en Immunologia i Envelliment (TRIA) es centra en estudis translacionals per investigar la remodelació del sistema immunitari després d'infeccions virals i durant el procés de envelliment, amb un enfocament en tres línies principals de recerca: l'inflamaenvelliment i la immunosenescència durant la infecció pel VIH, la resposta a les vacunes de la COVID-19 en persones grans i estudis sobre la COVID persistent.

— **Inflamaenvelliment i immunosenescència durant la infecció pel VIH.** Malgrat la millora que ha aportat la teràpia antiretroviral (TAR), la prevalença de comorbiditats relacionades amb l'edat és més alta en les persones amb VIH. TRIA estudia aquest envelliment accentuat i caracteritza la disfunció immunitària, el reservori del VIH i el metabolisme alterat en les persones amb VIH que prenen TAR. Les dades mostren que la prevalença d'esdeveniments cardiovasculars és més alta en aquest col·lectiu que en la població general. Aquest fet s'associa a una inflamació sistèmica persistent, la qual també s'ha vinculat a canvis epigenètics i metabòlics en els monocits. A més, i en col·laboració amb la Mutua de Terrassa, TRIA mostra un interès especial en el rol dels monocits en el desenvolupament de malalties cardiovasculars en les persones amb VIH.

— **Resposta de la vacuna de la COVID-19 en les persones grans.** TRIA treballa en col·laboració estreta amb la Primària de l'Àrea Metropolitana Nord (DAP-MN) per avaluar la resposta immunitària generada per les vacunes de la COVID-19 en persones grans, diferenciant entre les que viuen en residències i les que no. Això permetria adaptar el calendari de vacunació a les seves necessitats específiques.

— **Estudis sobre la condició post-COVID-19.** A més, l'equip ha contribuït a l'establiment de una unitat clínica de post-COVID-19 de referència a l'Hospital Germans Trias i Pujol. A la unitat es segueixen pacients que mesos després de la infecció segueixen amb diversos símptomes persistents i debilitants. La gestió clínica de la unitat està completament associada a estudis de recerca longitudinals per assegurar el benestar dels i les pacients, així com per determinar l'origen(s) de la simptomatologia persistent. TRIA està caracteritzant les disfuncions immunitàries que hi ha darrere de la post-COVID-19 amb l'objectiu de trobar marcadors de diagnòstic i identificar intervencions de tractament que puguin conduir a la recuperació d'aquests pacients. Actualment estan participant a una intervenció clínica per tractar aquesta condició.

Fites del 2023

— Inflama-envelliment i immunosenescència durant la infecció pel VIH.

— Caracterització de l'estat metabòlic de les cèl·lules T al llarg de la infecció pel VIH, així com el seu impacte en la immunosenescència

>1800 Participants als nostres estudis clínics

10 Estudis clínics coordinats sobre VIH i SARS-CoV-2

2 Publicacions sobre la condició post COVID-19

i en la persistència del reservori del VIH (MetabolHIV project funded by MICINN; PID2020-114929RA-I00).

— En col·laboració amb la Dra Negredo de la Fundació Lluïta contra les Infeccions (FLI), caracteritzar el sistema immunitari i la immunosenescència (inclosa la llargada dels telòmers) en individus més grans de 70 anys (cohort OVER50). Aquest estudi s'ha presentat al CROI 2023 i al GeSIDA 2023.

— En col·laboració amb la Dra Negredo (FLI) i el Dr Martin de la Universitat Autònoma de Barcelona (UAB), caracterització d'alteracions en els mecanismes de reparació del DNA en persones grans amb VIH (finançat per ISCIII, PI19/00947)

— En col·laboració amb el Dr David Dalmau (Mútua de Terrassa), caracterització del perfil metabòlic dels monòcits en el desenvolupament de malalties cardiovascular en les persones amb VIH (finançat per SCMIMC)

— En col·laboració amb el Dr David Dalmau (Mútua de Terrassa), caracterització de signatures de miRNA com a marcadors predictius de malalties cardiovasculars amb persones amb VIH.

— En col·laboració amb la Dra MC Puertas (GREC), caracterització del reservori del VIH del perfil "late presentar" (X4SEED project funded by Becas Gilead)

COVID-19

— Coordinació de l'extensió de la cohort KING de persones infectades pel SARS-CoV-2 (N>1000) amb diferents nivells de gravetat (des de asimptomàtics fins a crítics). Aquesta cohort és útil per a tots els grups d'IrsiCaixa i inclou també més de 650 persones que pateixen la condició post-COVID-19.

— En col·laboració amb la Dra. Lourdes Mateu (FLI), exploració de l'estat proinflamatori, disfuncions immunitàries, persistència del SARS-CoV-2 i reactivació d'altres virus (com ara EBV, CMV, HHV6, entre d'altres) en persones amb post-COVID-19, i la seva associació amb una simptomatologia persistent específica (Finançat per Becas Gilead, GLD21-00070).

— Exploració del paper específic de les cèl·lules NK en la condició post-COVID-19. (Projecte LoNK-COVID finançat per MICINN, PID2021-124226OB-I00).

— En col·laboració amb el Dr. Pere Toran (IDIAP-Jordi Gol) i la Dra. Julia Garcia-Prado (VIRIEVAC), caracterització neurològica i immunitària profunda de persones amb post-COVID-19 i queixes neurològiques persistents (finançat per PERIS-AP, SLT021/21/000055).

— En col·laboració amb el Dr. Christian Brander (TIV), estudis epigenètics de persones amb COVID-19 persistent amb queixes neurològiques persistents (projectes EPIVIN i EPIVIRCO, finançats per HORIZON-HLTH-2021-DISEASE-04).

— En col·laboració amb les Dres. Nuria Prat (DAP-MN) i Concepció Violán (IDIAP-Jordi Gol), coordinació dels estudis CoronAVI@S i IMMERSION de residents de centres de llarga estada o adults grans no institucionalitzats



Investigadora principal
Marta Massanella Luna

Investigadora sènior
Maria Nevot Banús

Tècnica de laboratori
Gooya Banaei

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

per avaluar la qualitat i durada de les respostes immunitàries induïdes per la vacuna del SARS-CoV-2 (Finançat per Gloria Soler).

— En col·laboració amb les Dres. Concepció Violán (IDIAP-Jordi Gol) i Julia Garcia-Prado (IrsiCaixa, grup VIRIEVAC), avaluació de les respostes immunitàries específiques del SARS-CoV-2 en persones susceptibles de desenvolupar COVID-19 greu després de les infeccions (projecte BREAKCOVID finançat per PERIS-AP).

— En col·laboració amb la Dra. Elisa Martró (HUGTiP, laboratori de Microbiologia), el Dr. José Ramon Santos (FLI) i el Dr. Marc Noguera (grup de Genòmica Microbiana d'IrsiCaixa), avaluació de les característiques clíniques i els resultats dels pacients amb reinfecció per SARS-CoV-2 (RECOVID).

Perspectives de futur

Envel·liment amb VIH

El grup continuarà caracteritzant l'envel·liment immunitari accentuat i la immunosenescència en les persones amb VIH que prenen TAR en comparació amb els seus homòlegs no infectats. L'objectiu és determinar

l'origen de la disfunció immunitària i desenvolupar noves intervencions senolítiques i metabòliques. També exploraran com el procés d'envel·liment natural en les persones amb VIH induïx canvis en la naturalesa del reservori viral. Avaluaran també el paper del metabolisme cel·lular en la persistència del reservori del VIH.

COVID-19

Continuaran amb la seva recerca sobre la infecció per SARS-CoV-2, centrant-se especialment en les persones recuperades de la condició post-COVID-19. Utilitzant les extenses dades recollides sobre aquests/es pacients, implementaran intervencions pilot destinades a reduir la simptomatologia persistent i millorar la qualitat de vida dels/les pacients recuperats. A més, caracteritzaran a fons les respostes immunitàries en persones grans que viuen en centres de llarga estada per ajustar el seu calendari de vacunació i garantir la seva protecció contra la infecció per SARS-CoV-2.

Patògens, Immunitat, Senyalització i Teràpies Aplicades (PISTA)

PROJECTES CONCEDITS

Assess the immunomodulatory effect of Ierigitazone on macrophages exposed to SARS-CoV-2 or to LPS

Finançament: Minoryx Therapeutics SL

Entitats participants: IrsiCaixa

Data d'inici i final: 07/23-12/25

Investigadors/es principals: Nuria Izquierdo Useros

Replicative virus neutralization assay

Finançament: HIPRA

Entitats participants: IrsiCaixa

Data d'inici i final: ongoing

Investigadors/es principals: Nuria Izquierdo Useros

Limiting West Nile Virus impact by novel vaccines and therapeutics approaches (LWNVIVAT)

Finançament: Horizon Europe

Entitats participants: IrsiCaixa, Université Montpellier, Technische Universität Braunschweig, København Universitet, Centre de Regulació Genòmica, HIPRA, BSC-CNS

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

Investigadors/es principals: Jorge Carrillo Molina

Thermal disinfection by magnetic induction: A study with SARS-CoV-2 Pseudoviruses

Finançament: Fundació Institut Català de Nanociència i Nanotecnologia

Entitats participants: IrsiCaixa

Data d'inici i final: 07/23-12/25

Investigadors/es principals: Nuria Izquierdo Useros

PREMIS I MÈRITS

Elisa Molina Molina, seleccionada per presentar els seus primers resultats al European Congress of Virology a Polònia
Dàlia Raich Regué, Elisa Molina Molina i Nuria Izquierdo Useros, membres del comitè organitzador del dia Women in Science a Can Ruti

Nuria Izquierdo Useros, reconeguda amb el certificat R3

Nuria Izquierdo Useros, membre expert del comitè de Immunité et cancer for Hceres evaluation al Curie Institut.

Nuria Izquierdo Useros, part del comitè organitzador científic de les Jornades de Virologia de la Societat Catalana de Virologia i de la reunió d'Immunologia de la Societat Catalana d'Immunologia.

Presentació

Som un grup de recerca centrat en l'estudi de patògens emergents i interessat en trobar noves solucions terapèutiques alhora que desxifrem les bases moleculars de les malalties infeccioses. El nostre equip estudia la immunitat del patògen, la senyalització i les aplicacions terapèutiques.

En un món en constant evolució on el canvi climàtic i la globalització modifiquen la distribució geogràfica de les malalties infeccioses, PISTA busca combatre els virus emergents amb el disseny de noves eines terapèutiques. El grup es va néixer el febrer de 2020, i immediatament va dedicar tots els esforços per fer front a la pandèmia de la SARS-CoV-2. Moltes de les tècniques implementades llavors han ajudat a combatre altres amenaces virals, com ara la verola del mico (MPXV) o el virus respiratori sincicial (VRS). Els 3 eixos principals de PISTA són:

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

El grup compta amb col·laboradors acadèmics, clínics i d'indústria per reunir estratègies antivirals innovadores i solucions noves per contrarestar les amenaces microbianes.

Fites del 2023

PISTA ha ampliat la seva feina inicial per identificar antivirals, immunomoduladors i vacunes noves contra la SARS-CoV-2 i ara treballa amb altres virus, inclosos el MPXV i el VRS. L'objectiu és implementar noves estratègies que puguin evitar la transmissió de virus emergents. Durant aquest any, l'equip s'ha focalitzat en les següents activitats:

1. La recerca de nous antivirals contra el SARS-CoV-2 ha portat a la identificació de teràpies d'ampli espectre.

— Juntament amb la doctora Risco (CNB-CSIC, Madrid) i el doctor Cerón (Univ. Cartagena, Murcia), s'ha identificat el potencial de les beta-ciclodextrines com a antivirals d'ampli espectre contra diferents variants de la SARS-CoV-2 i altres alfaoronavirus distants (Raïch-Regué et al. Biomedicine & Pharmacotherapy, 2023). Les beta-ciclodextrines han demostrat tenir un efecte profilàctic en l'epiteli nasal de hamsters in vivo en un estudi realitzat en col·laboració amb els doctors Segalés i Vergara de l'IRTA-CReSA. Donat l'ampli ús de les beta-ciclodextrines per l'encapsulació de fàrmacs i el seu alt perfil de seguretat, els resultats de l'equip

**1 Objectiu comú:
lluitar envers nous
virus**

**10 Articles científics
acceptats a revistes**

**9 Presentacions
a congressos
internacionals**

recolzen la realització d'un assaig clínic per avaluar la seva activitat antiviral profilàctica. També s'ha presentat una sol·licitud de patent.

— En col·laboració amb l'equip dirigit pel Dr. O'Keefe del NCI (Frederick, EUA) i investigadors de Brasil, Girona i Barcelona, l'equip ha identificat la Cianovirina com un possible agent anticoronavirus d'ampli espectre amb capacitat per prevenir la infecció per diferents soques del SARS-CoV-2 (Muñoz-Basagoiti et al. PNAS, 2023).

— L'equip realitza anàlisis proteòmiques i transcriptòmiques quantitatives profundes acoblades a assajos funcionals d'infeccions. Així pretén definir el panorama molecular antiviral induït per accions antivirals dirigides per l'hoste en col·laboració amb la Drs. De La Torre de l'Institut Josep Carreras. Aquesta recerca és un esforç col·laboratiu que implica diversos grups de **IrsiCaixa**. Desxifrar el panorama antiviral cel·lular induït per teràpies dirigides permetrà identificar nous antivirals d'ampli espectre amb potencial per contrarestar futurs virus pandèmics.

2. L'estudi d'immunomoduladors del SARS-CoV-2 condueix a potencials teràpies d'ampli espectre.

— S'ha utilitzat una plataforma in vitro per detectar les citocines induïdes per l'exposició al SARS-CoV-2, amb l'objectiu d'identificar nous immunomoduladors i rebaixar la hiperactivació immunitària. L'equip ha optimitzat un model de cèl·lules mieloides primàries per avaluar immunomoduladors en col·laboració amb diversos grups, incloent els doctors T.Thomsom del CSIC o l'O.Mitjà de l'HUGTiP i diferents empreses, com Minoryx i PharmaMar.

3. Aprovació reguladora de vacunes.

— PISTA ha posat a punt un assaig de neutralització del SARS-CoV-2 clau per l'aprovació de Biomervax, la primera vacuna contra la COVID-19 espanyola d'HIPRA. El grup ha participat a la fase I i II dels assajos clínics (Leal et al. NPJ Vaccines, 2023; Corominas et al. Lancet Regional Health, 2023) que han portat a la aprovació de Bimervax per la Agència Europea dels Medicaments (EMA), la UK Medicines & Healthcare Products Regulatory Agency (MHRA) i la pre-aprovació per part de la Organització Mundial de la Salut (OMS).

— El grup també ha participat en dos projectes europeus de vacunes per provar l'efectivitat de la vacuna Bimervax en pacients immunocompromesos i per generar nous immunògens contra



Investigadora principal Nuria Izquierdo Useros

Investigadora sènior
Dàlia Raïch Regué

Investigadors postdoctorals
Eloi Franco Trepap
Daniel Pérez Zsolt

Investigadora predoctoral
Elisa Molina Molina

Tècnics/ques de laboratori sèniors
Rytis Boreika

Itziar Erkizia Jauregi
Marçal Gallemí Rovira
Jordana Muñoz Basagoiti

virus emergents com el Virus del Nil Occidental, un projecte liderat pel Dr. Carrillo.

— També s'ha unit al projecte preclínic finançat per CDTI Misiones i dirigit per HIPRA, l'IQS i Curapath pel desenvolupar una nova vacuna contra el VRS en col·laboració amb l'Hospital Clínic.

4. Estudi de virus re-emergents.

— S'han implementat diversos protocols i circuits per aïllar virus respiratoris a les instal·lacions BSL3, fet que ha permès a PISTA respondre al brot de mpox causat pel MPXV l'estiu del 2022. En col·laboració amb el CEEISCAT, hem demostrat que els casos no diagnosticats de mpox en poblacions d'alt risc contenen virus competents per replicar-se en mostres recollides durant el brot, i que per tant poden transmetre virus infecciosos (Agustí et al. Nat. Comm, 2023).

— També s'ha posat a punt un assaig de neutralització de virus per caracteritzar les respostes immunitàries neutralitzants associades a l'eliminació del MPXV en una cohort prospectiva observacional de persones que viuen amb i sense

VIH a Espanya, coordinada per la Dra Mothe i el Dr Mitjà de l'HUGTiP.

— L'equip ha iniciat l'aïllament del VRS de mostres clíniques per generar una col·lecció prospectiva de virus circulants en col·laboració amb la Dra. Martró de l'hospital i HIPRA.

Perspectives de futur

PISTA busca l'impacte traslacional de la seva recerca, centrant-se en:

— El descobriment de mecanismes d'acció d'antivirals i immunomoduladors per preveure el potencial clínic i anticipar els efectes secundaris.

— Validar metodologies que faciliten l'aprovació de vacunes

— Contribuir en el disseny d'assajos clínics orientats a combatre infeccions virals

— Aplicar tot el coneixement acumulat per l'equip per limitar els virus respiratoris i les amenaces emergents.

Neoantígens i Vacunes contra el Càncer (NeoVaCan)

PROJECTES CONCEDITS

Tumor-specific neoantigens as targets for personalized vaccines

Finançament: ISCIII

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

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

Investigadors/es principals: Núria de la Iglesia Zaragoza

Presentació

El grup NeoVaCan realitza anàlisis immunogenòmiques de tumors sòlids i biòpsies líquides per estudiar la interacció entre les cèl·lules tumorals i el microambient immunològic. En concret, utilitza la multiòmica acoblada a assajos funcionals basats en cèl·lules immunològiques, amb l'objectiu d'obtenir una comprensió més profunda de la resposta immunitària de l'hoste contra el càncer, i identificar mecanismes d'escapament immunitari. Això permet, en última instància, apropar la ciència a l'ús de teràpies personalitzades per pacients amb càncer.

La nostra recerca té dos pilars fonamentals:

1. Estudi de la immunobiologia de diferents tumors específics, com ara el càncer de pàncrees, per entendre l'origen del fracàs immunitari per controlar el creixement tumoral.
2. Identificació i caracterització de neoantígens que puguin servir com a dianes per a immunoteràpies, especialment per vacunes basades en neoantígens.

Juntament amb el grup de Virologia i Immunologia Cel·lular (VIC) d'IrsiCaixa, estem co-desenvolupant vacunes de neoantígens preventives i terapèutiques utilitzant una plataforma de vacunes desenvolupada a la institució i basada en Partícules Similars a Virus (VLPs de l'anglès Virus Like Particles).

Fites del 2023

1. La nostra col·laboració amb el grup EAPM del Barcelona Supercomputing Center (IP: Dr. Guallar) ens ha permès millorar un nou algoritme de predicció de neoantígens i demostrar que aquest és eficaç predint neoantígens en mostres de pacients humans de manera personalitzada. La validació experimental de les prediccions in silico està en curs.
2. La Dra. De la Iglesia és coautora d'un article, dirigit pel grup VIC d'IrsiCaixa, que prova l'efecte de diferents espaiadors en el processament i presentació de neoantígens en vacunes de polítops de neoantígens (Aguilar-Gurrieri C, Barajas A, Rovirosa C, Ortiz R, Urrea V, de la Iglesia N, Clotet B, Blanco J, Carrillo J. Cancer Immunol Immunother. 2023 Jul;72(7):2113-2125. doi: 10.1007/s00262-023-03409-3. Publicació electrònica el 23 de febrer de 2023).
3. L'article "Converging and evolving immuno-genomic routes leading to immune escape in breast cancer" ha estat acceptat i publicat per a la publicació a Nature Communications.

2 Articles publicats a revistes científiques

1 Xerrada a congressos

2 Pòsters presentats a "Alicante Winter Immunology Symposium in Health 2023"



Investigadora principal
Núria de la Iglesia Zaragoza

Bioinformàtic
Gustavo Rodríguez Esteban

Tècnica de laboratori sènior
Anna López Plana

4. El grup NeoVaCan s'ha incorporat com a membre col·laborador en el projecte europeu Transcan 3 (ERA-NET, JTC 2021) titulat "Innovative mRNA vaccine against NSCLC: Designing a platform of targeted polymeric nanoparticles for efficient personalized therapy", i coordinat per la Dra. Cristina Fornaguera a l'IQS.

Perspectives de futur

— Aplicar estratègies de seqüenciació de nova generació, acoblades amb algorismes bioinformàtics millorats i a nous procediments de biologia molecular d'avantguarda. Això permetrà identificar i validar antígens

immunogènics associats al tumor.

— Treballar amb professionals de la immunologia i la biologia computacional per establir bases sòlides per al desenvolupament d'una vacuna terapèutica contra el càncer dirigida a pacients amb tumors sòlids. Això serà possible gràcies a l'experiència de l'equip investigador d'**IrsiCaixa** que actualment treballa en el desenvolupament de vacunes contra el VIH, la COVID-19 i altres malalties infeccioses.

— Ampliar l'equip, garantir col·laboracions amb socis externs i incorporar eines moleculars d'avantguarda i noves solucions internes cost-efectives per desenvolupar immunoteràpies contra el càncer.

Support a la recerca

Serveis científicotècnics

Servei de conservació i processament de mostres

Des de la seva creació l'any 1993, **IrsiCaixa** ha dedicat un esforç especial al processament i conservació de mostres biològiques per impulsar diversos projectes de recerca. Inicialment centrat en el suport a estudis interns en el camp de la infecció per VIH, aquesta activitat ha experimentat una expansió significativa. Amb els anys, les col·laboracions han augmentat, i les mostres s'han processat i conservat per a una multitud de projectes i assajos clínics en el camp de les malalties infeccioses i el càncer. Aquests projectes han estat promoguts tant per **IrsiCaixa** com per patrocinadors externs, a nivell nacional i internacional. El compromís del centre amb aquesta activitat li ha permès esdevenir una plataforma sòlida que recolza activament i facilita els esforços de recerca basats en mostres humanes. Actualment, el servei processa i emmagatzema rutinàriament mostres per a 35 estudis actius i manté dues grans col·leccions de mostres (registrades al Registre Nacional de Biobancs, No. C0000814 i No. C0006008) per a la recerca sobre el VIH i altres malalties infeccioses.

Servei de seqüenciació

Des del seu llançament, **IrsiCaixa** ha utilitzat la tècnica de genotipatge del VIH per determinar la resistència als antiretrovirals, inicialment de manera experimental per als pacients inclosos en assajos clínics. Aviat es va descobrir que la tècnica era molt útil per optimitzar els tractaments antiretrovirals i, finalment, es va demostrar la necessitat que tots els pacients infectats pel VIH tinguessin accés a aquesta tècnica. El 1999 es va llançar el Servei de Seqüenciació com a servei sanitari per gestionar mostres de l'Hospital Universitari Germans Trias i Pujol i d'altres centres públics i privats. A més del seu paper en l'atenció sanitària, el Servei de Seqüenciació també participa en projectes de recerca i assajos clínics en col·laboració amb grups de recerca i companyies farmacèutiques.



El 2018, el Servei de Seqüenciació va implementar tecnologies de seqüenciació de nova generació (NGS, per les seves sigles en anglès). El 2019, **IrsiCaixa** va incorporar l'assaig de genotipatge del VIH Sentosa® SQ per detectar la resistència als medicaments contra el VIH. Aquest assaig està validat en el flux de treball altament automatitzat de Sentosa® NGS, que permet l'extracció automatitzada d'ARN, la construcció de biblioteques, la preparació de plantilles, la seqüenciació, l'anàlisi de dades i la generació d'informes automatitzada. El flux de treball de Sentosa® NGS també garanteix una traçabilitat clara de les mostres, amb integració i connectivitat perfectes amb el sistema d'informació de laboratori (LIS, per les seves sigles en anglès). Per garantir la qualitat dels seus resultats, el Servei de Seqüenciació sotmet a controls de qualitat externs regulars (Programa de Competència en Genotipatge de Resistència als Medicaments VIH-1 de QCMD ENVA).

Altres serveis

Identificar les persones infectades pel SARS-CoV-2 mitjançant eines diagnòstiques sensibles és crucial per reduir les noves infeccions i desenvolupar estratègies per controlar la pandèmia de la COVID-19 a nivell individual i social. La quantificació de la resposta humoral induïda en les persones infectades pel SARS-CoV-2 és una línia de recerca molt prometedora, ja que pot proporcionar informació sobre la resposta immunitària en aquestes persones. Recentment, **IrsiCaixa** ha introduït un test ELISA específic per detectar els anticossos contra el SARS-CoV-2.

Coordinadora Lidia Ruiz Tabuenca

Servei de conservació i processament de mostres

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

Servei de seqüenciació Teresa Puig Oliva Cristina Ramírez Soto

Auxiliar Susana Esteban Raya

28 anys de recollida de mostres

Total de mostres recollides

47.414 cèl·lules

79.285 plasma

11.045 sèrum

36.362 altres

Total: 174.106 mostres

2023

Mostres recollides

2.926 cèl·lules

2.969 plasma

1.233 altres

Total: 7,128 mostres

456 Mostres seqüenciades

400 centres públics

56 centres privats

1.815 Proves ELISA en el diagnòstic de la COVID-19

Oficina de projectes

Responsable

Judith Dalmau Moreno

Equip

Sonia Bange Singh
Elisabet Fernández Rosas
Manel Garcia de la Fuente
Maria Belén Gómez Hornillos
Natàlia Marrugat Vila
Antonio Navarro Alcaraz
Miriam Planell Molina
Laura Planells Ferrer
Anafí Villanueva Delgado

L'Oficina de Gestió de Projectes treballa estretament amb tots els departaments i grups d'IrsiCaixa per promoure el desenvolupament d'una recerca innovadora i de qualitat. La comunicació continua amb els investigadors garanteix suport a tots els nivells, ja sigui en la detecció de necessitats, la cerca d'oportunitats de finançament adequades, el seguiment i justificació

de projectes, l'assistència en la preparació de propostes i la gestió de projectes, el disseny i seguiment de pressupostos, i l'assistència en els processos de col·laboració, transferència i innovació. L'oficina garanteix l'alienació de les pràctiques d'IrsiCaixa amb les normes, regulacions i polítiques de les entitats finançadores, així com amb les normatives nacionals i internacionals vigents.

El 2023, IrsiCaixa va dedicar importants esforços per ampliar i reforçar l'oficina per garantir la seva capacitat per gestionar el gran augment en el nombre i la dimensió dels projectes actius actuals, incloent un nombre molt més alt de projectes coordinats pel nostre centre i una major internacionalització.

116 Projectes actius al 2023

19 Projectes internacionals

60 Coordinats per IrsiCaixa

>25 Entitats que donen suport econòmic a IrsiCaixa

BUDGET

Unitat de gestió clínica

Responsable

Judith Dalmau Moreno

Equip

Daniela Benítez Cano
Cristina Gálvez Celada
Antonio Navarro Alcaraz
Miriam Planell Molina



El 2023, donat l'augment del volum i la complexitat dels estudis clínics a IrsiCaixa, molts dels quals estan coordinats internament, juntament amb els requisits legals, administratius i ètics reforçats associats a aquests projectes, IrsiCaixa ha establert estratègicament la Unitat de Gestió Clínica (CMU, per les seves sigles en anglès). Aquesta unitat proporciona suport integral per assegurar la implementació i progressió sense problemes dels projectes de recerca clínica a IrsiCaixa, oferint orientació en tots els aspectes relacionats amb la seva execució i desenvolupament.

The pivotal support areas of the CMU encompass:

1. Aspectes reguladors, com ara les aprovacions del CEIC i el compliment legal

en col·laboració amb el departament legal d'IrsiCaixa.

2. Orientació sobre el disseny i la metodologia d'estudis clínics, que inclou el desenvolupament de protocols i documentació per garantir el compliment normatiu i l'adhesió a les BPC (bones pràctiques clíniques).

3. Direcció en la recollida, emmagatzematge i difusió de dades en col·laboració amb la Gestió de Dades.

4. Consell i/o disseny de bases de dades, diagrames de flux i CRD, amb èmfasi en la utilització de REDCap; i, en casos específics, suport per a la selecció de pacients/mostres, coordinació de projectes multicèntrics, i comunicació interna i externa amb diversos socis i interessats.

Living Lab de Salut

Responsable
Rosina Malagrida Escala

Equip
Marina Pino Cebrián
Laia Vives Adrián

Presentació

Durant el 2023, el Living Lab de Salut d'IrsiCaixa ha continuat treballant en la seva missió: millorar l'impacte social de la recerca i la innovació (R&I) davant de desafiaments de salut (complexos). Per aconseguir aquest objectiu, el Living Lab facilita serveis de suport en la planificació estratègica de grups de recerca, consorcis (internacionals), xarxes d'innovació i governs. Ho fa en col·laboració amb un ampli ventall d'actors (personal investigador de diferents disciplines, proveïdors de serveis de salut, legisladors, professionals que treballen amb comunitats afectades, pacients i ciutadania). Mitjançant processos participatius i transdisciplinaris, exploren la complexitat dels desafiaments i codisseyen i implementen estratègies col·lectives amb enfocaments d'innovació sistèmica. Els resultats porten a un impacte col·lectiu amb solucions descentralitzades i col·laboratives. Així, el Living Lab aconsegueix un enfocament de salut més integrat i menys fragmentat, que aborda diferents aspectes dels desafiaments, i inclou diferents tipus d'innovació (per exemple, organitzativa i social, del producte, de servei, de procés, tecnològica, educativa, comunicativa, o de governança).

El Living Lab treballa en dos tipus de reptes de salut (complexos): (1) Desenvolupament d'eines terapèutiques i de diagnòstic (per exemple, eines per la COVID persistent, immunoteràpies, una vacuna contra el Virus del Nil Occidental) i (2) Intervencions pilot per a la prevenció i promoció de la salut (per exemple, dietes saludables i sostenibles, salut mental, malalties infeccioses). Els mètodes per facilitar els serveis del Living Lab es basen en marcs i enfocaments definits per la Comissió Europea (CE) sota el paraigua de la Recerca i Innovació Responsables (RRI), la Ciència Oberta, la Recerca Orientada a Missions, "associacions" del programa Horizon Europe, i altres com ara "Recerca Participativa Basada en la Comunitat", "innovació de sistemes" i "recerca transdisciplinària". El Lab també ha ofert formació a més de 450 professionals i estudiants universitaris. Per millorar la

seva contribució en l'augment de l'impacte social de la recerca, l'equip ha publicat un article a la Revista Internacional de Salut Pública on difonen la seva metodologia de planificació estratègica col·lectiva, anomenada "Model de Diàleg Orientat a Sistemes". El Lab ha dut a terme les seves iniciatives gràcies a projectes finançats per la UE i també al suport del Departament de Salut de la Generalitat de Catalunya, a través de la "Xarxa d'Escoles Sentinella", i la Fundació "la Caixa", a través del Barcelona CaixaResearch Living Lab.

Fites del 2023

1. Planificació estratègica per a la recerca sobre el desenvolupament d'eines terapèutiques i de diagnòstic

El Laboratori ha dissenyat una estratègia d'impacte per a IrsiCaixa i s'han implementat les següents accions:

— **Diagnosi inicial.** S'estan desenvolupant dues narratives d'impacte amb els grups de recerca d'IrsiCaixa.

— **Serveis de consultoria.** Disseny i implementació d'estratègies d'impacte per a grups de recerca, projectes, consorcis i xarxes d'innovació:

a. Estratègies d'impacte per a grups de recerca: el Lab ha dissenyat una metodologia per al disseny d'aquest tipus d'estratègies, i l'ha provat amb el grup de recerca VIRIEVAC durant un taller d'un dia i una reunió interna.

b. Unitat de COVID persistent. S'ha contribuït a la implementació de l'Estratègia d'Impacte desenvolupada el 2021-22 per a l'Hospital Germans Trias i Pujol, la Fundació de Lluita contra les Infeccions, l'Institut Català de la Salut - àrea Metropolitana Nord i IrsiCaixa. El Pla ha sigut la base per desenvolupar un full de ruta amb líders internacionals i una sol·licitud per a una acció COST coordinada per IrsiCaixa. Durant el 2023, també s'ha implementat una de les línies d'acció del pla (veure secció 3 sobre Experiència del Pacient).

c. LWNVIVAT, projecte finançat per la UE. El Lab forma part de LWNVIVAT, un projecte que té com a objectiu desenvolupar una vacuna contra el Virus del Nil Occidental. El seu paper és dissenyar i implementar una estratègia d'impacte per millorar les polítiques de control i prevenció de malalties infeccioses emergents en països europeus.

2. Experiència del pacient per millorar els serveis sanitaris (a l'atenció primària i hospitals)

Projectes principals:

— **Pilot sobre l'educació nutricional als hospitals.** Implementació d'un projecte d'educació nutricional durant l'hospitalització de pacients que han patit un infart de miocardi. En col·laboració amb l'Hospital Universitari Germans Trias i Pujol, la Fundació de Lluita contra les Infeccions i l'Hospital Clinic-IDIBAPS, entre d'altres.

— **Intervenció de rehabilitació neurocognitiva per a pacients de COVID persistent.** Informe de recomanacions per millorar un protocol d'estudi clínic sobre una nova aplicació de rehabilitació neurocognitiva desenvolupada per la Fundació de Lluita contra les Infeccions (beca Carles Capdevila). Tallers amb pacients i proveïdors de serveis sanitaris.

— **Model d'atenció per a la COVID persistent.** Com a part del Pla d'Impacte de la Unitat de Covid persistent, es van dissenyar recomanacions per millorar el protocol de atenció sanitària transversal als pacients d'aquesta condició. Tallers amb proveïdors de serveis sanitaris, personal investigador i pacients d'atenció primària i hospitals.

— **Millora de l'experiència dels pacients de l'assaig clínic oncològic PragmaTIL** dirigit per l'Hospital Vall Hebron. Desenvolupament i implementació d'una metodologia per dissenyar, validar i implementar recomanacions. Creació d'un "Comitè Assessor de Pacients" que involucra proveïdors de serveis sanitaris i pacients.

3. Planificació estratègica per a intervencions pilot sobre la prevenció i la promoció de la salut

— **Xarxa Alison per a entorns alimentaris més saludables i sostenibles.** El Living Lab té com a objectiu millorar l'entorn alimentari saludable i sostenible en barris amb poblacions vulnerables. El 2023, les accions han inclòs la consolidació de la xarxa de múltiples actors de l'Àrea Metropolitana de Barcelona (AMB), anomenada "Xarxa Alison". La xarxa, que va començar gràcies al suport del CaixaResearch Living Lab i un projecte finançat per la UE, ara també compta amb finançament addicional de 3 projectes de la UE, contribuint al seu creixement. Durant el 2023, es va dissenyar un nou pla estratègic per a la ciutat/regió que promou la recerca participativa i dissenya intervencions que s'han aplicat a dos

barris (Fondo i Sant Cosme). Durant el 2023, el Laboratori també va promoure el codisseny i la implementació de programes pilot adreçats a l'educació per a la salut i consultoria per als comercials (en bars, restaurants i botigues). Es va conceptualitzar una plataforma digital per a la col·laboració en xarxa dins d'un barri i entre diferents barris, i s'espera que es llanci el 2024. S'han iniciat tasques preparatòries per dur a terme intervencions també en un tercer barri el 2024, un any en el que el Lab formarà part d'un nou projecte finançat per la UE.

— **Xarxa d'Escoles Sentinella: recerca participativa amb impacte directe en la promoció de la salut a les escoles (el cas de la salut mental i les malalties infeccioses).** El Living Lab ha dissenyat intervencions pilot per a la promoció de la salut, en col·laboració amb centres educatius que tenen com a objectiu capacitar als estudiants per contribuir activament a la promoció de la salut de la seva comunitat mitjançant la creació i implementació de plans d'acció personalitzats i integrats a través de la recerca participativa. Aquests pilots, finançats pel projecte de la UE CONNECT, la Xarxa d'Escoles Sentinella de la Generalitat de Catalunya i EduCaixa, s'han dissenyat amb els resultats de recerques anteriors amb més de 2500 estudiants, les seves famílies i professionals de la salut. El 2023 s'han desenvolupat orientacions educatives per a l'educació primària i secundària, i s'han difós i provat amb serveis de tutoria per a professors que van arribar a prop de 3.000 estudiants i les seves famílies. Per difondre aquest treball, el Lab ha contribuït a l'organització d'una conferència internacional sobre "Escola Oberta" en col·laboració amb el projecte CONNECT i de la 3a Conferència d'Escoles Sentinella.

— **Recerca, educació i difusió.**

a. Temes de recerca o resultats principals. (1) impacte del Living Lab (Journal Health Expectations, presentat), (2) impacte dels grups de recerca (protocol), (3) metodologies per a la planificació estratègica participativa (article publicat "System-Oriented Dialogue Model", International Journal of Public Health), (4) facilitació de xarxes d'innovació de sistemes, (5) formació de RRI (article publicat el 2022) i (6) impacte de les intervencions de promoció de la salut (implementació de pilots).

b. Formació sobre impacte de la recerca, Recerca i Innovació Responsables (RRI), Innovació Sistèmica i Ciència Oberta. S'han format 469 professionals i estudiants universitaris a través de sessions de formació personalitzades, webinars, conferències i tallers.

c. Programes de difusió per a joves. Més de 2.966 estudiants van participar al programa de divulgació del VIH/sida en les que s'expliquen coneixements bàsics sobre el virus, la recerca actual i la importància de la prevenció i el diagnòstic. L'activitat es realitza a través de debats reflexius i un "exercici de laboratori" en el que s'investiga una possible vacuna desenvolupada per **IrsiCaixa**. Durant el 2023, el Lab també va actualitzar diversos recursos multimèdia per a EduCaixa.

Projectes principals

CLEVERFOOD, Labs for Food system transformation

Finançament: Comissió Europea

Participants: 22 socis

Data d'inici i final: 01/23-12/25

FoodCLIC, integrated urban FOOD policies

Finançament: Comissió Europea

Participants: 26 socis

Data d'inici i final: 09/22-02/28

FOSTER, fostering food system transformation

Finançament: European Commission

Participants: 18 socis

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

Escoles Sentinella / CONNECT

Finançament: Comissió Europea

i Departament de Salut, Generalitat de Catalunya

Participants: 12 socis

Data d'inici i final: 01/21-12/24

CaixaResearch Living Lab

Finançament: Fundació "la Caixa"

Participants: Living Lab de Salut

d'IrsiCaixa i ISGlobal

Data d'inici i final: 01-12/2023

PragmatIL, Pragmatic approach to Adoptive Cell Therapy

Finançament: Fundació "la Caixa",

Comissió Europea

Participants: 12 socis i el Living Lab de

Salut com a subcontractat

Data d'inici i final: 4/23-3/28

LWNVIVAT, Limiting West Nile Virus impact by novel vaccines and therapeutics approaches

Finançament: Comissió Europea

Participants: 8 socis, inclòs el Living Lab de Salut

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

Projectes acceptats

FutureFoodS Partnership

Finançament: Comissió Europea

Participants: 87 socis

Data d'inici i final: 2024-2034

5

Xarxes d'innovació

7

Plans estratègics i informes polítics

213

Participants acadèmics i no acadèmics

6

Protocols dissenyats per aplicar intervencions de promoció de la salut

4

Pilots de promoció de la salut

8329

Participants en intervencions de promoció de la salut

469

Professionals i estudiants universitaris formats

1

Publicació científica



Comunicació

Equip

Rita Casas Costa
Elena Lapaz Lorenzo

En els últims anys, la necessitat que el coneixement generat al laboratori arribi a la societat ha adquirit una importància sense precedents, emergint com una tendència a nivell internacional. El departament de comunicació d'IrsiCaixa està compromès amb aquesta idea i actua com a pont entre la comunitat científica i el públic general, amb l'objectiu de fer arribar la ciència a la societat. Això inclou la traducció de descobriments de recerca complexos en informació accessible i comprensible, promoure el coneixement públic, la implicació i el suport a projectes científics. Per realitzar aquests objectius de manera efectiva, el departament de comunicació juga un paper clau en la col·laboració amb els mitjans de comunicació, plataformes en línia, xarxes socials, comunicació interna i en el cultiu de relacions amb els principals interessats. A continuació, proporcionem una visió concisa de l'evolució i solidificació dels diversos canals de comunicació utilitzats per IrsiCaixa, juntament amb una mirada als diversos projectes realitzats dins del departament.

Mitjans

La capacitat del departament de comunicació per portar resultats científics a la premsa és crucial, no només per promoure la reputació del centre sinó també per ampliar l'impacte del seu treball més enllà de la comunitat científica. IrsiCaixa pot tenir un alt impacte en els mitjans de comunicació gràcies a la qualitat de la seva recerca i a l'interès de la societat en el seu camp de treball, però també a causa de la connexió amb els principals interessats en el circuit d'informació. El 2023, IrsiCaixa ha emès 7 notes de premsa, aconseguint 1.013 impactes en mitjans digitals i impresos, ràdio i televisió. Aquests impactes tenen un valor total de 4,8 milions d'euros i han arribat a una audiència de més de 268 milions de persones.

1,013 impactes a mitjans

17% premsa impresa

9% ràdio i TV

74% mitjans digitals

4.8M€ valor

Pàgina web i xarxes socials

Tenint en compte el creixement de la plataforma digital TikTok, el departament de comunicació ha pres la decisió estratègica d'abraçar aquesta xarxa social al juliol del 2023 creant un compte d'usuari per a IrsiCaixa. El llançament d'aquesta nova plataforma permet a IrsiCaixa connectar amb l'era digital actual i comunicar la ciència en un format més creatiu. Com a resultat, les recents incorporacions d'IrsiCaixa tant a TikTok com a Instagram han tingut una resposta positiva dels seguidors. En el cas de TikTok, els vídeos han obtingut 54.980 visualitzacions en només sis mesos, amb un vídeo que ha estat visualitzat més de 12.600 vegades. Mentrestant, Instagram continua el seu creixement, arribant a 40.769 comptes. Cal destacar que la resta de canals de xarxes socials d'IrsiCaixa i el seu espai web han mantingut i, en alguns casos, augmentat el seu impacte, reforçant la seva presència en el paisatge digital.

Impacte / producció

Seguidors



141,241 visites a irsicaixa.es



160,372 impressions a "X"

7053



40,769 comptes als que s'ha arribat a Instagram

726



1,123 reaccions a publicacions a LinkedIn

2,877



54,980 visites de vídeos a TikTok

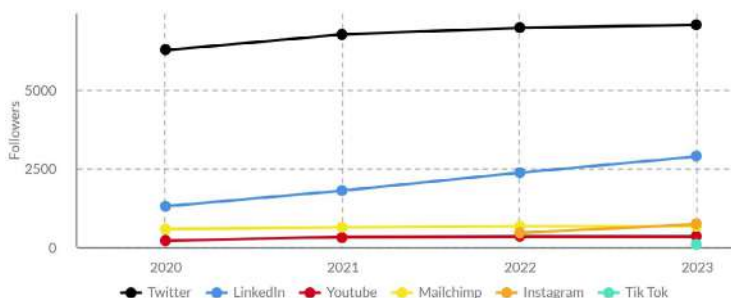
75



12 butlletins externs

662

Progrés dels seguidors



Comunicació interna

Les tasques del departament de comunicació inclouen tant la comunicació externa com la interna. Aquesta última és una pedra angular per a la institució ja que fomenta un entorn de treball cohesionat i motivador, encoratjant els empleats a compartir idees i preocupacions. Amb l'objectiu de promoure el treball en equip i un ambient positiu entre l'equip, el departament de comunicació organitza esdeveniments esportius, concursos, àpats o xerrades anualment. El 2023, es van celebrar un torneig de voleibol, pàdel i futbol, un concurs de decoració de Nadal, el sopar de Nadal, un intercanvi de llibres per Sant Jordi i xerrades d'antics alumnes d'IrsiCaixa (IAN Talks).

7

projectes de comunicació interna completats

3

tornejos d'esports

1

intercanvi de llibres

1

concurs

1

trobada d'alumni

1

sopar anual

24

butlletins interns enviats

1

Xarxa d'Alumni d'IrsiCaixa (IAN)

Coordinació de la comunicació dels projectes europeus

IrsiCaixa coordina 3 projectes europeus, i la seva comunicació es gestiona internament. En aquest sentit, l'equip de comunicació el 2023 ha desenvolupat plans d'acció i contingut necessari per mantenir els perfils de Twitter, els butlletins i els webs dels projectes MISTRAL i EPIVINF. Simultàniament, han gestionat la comunicació per al llançament del recentment atorgat projecte europeu LWNVIVAT.

3

Projectes europeus coordinats

MISTRAL

EPIVINF

LWNVIVAT

Web i xarxes socials



www.mistral-hiv.eu



@mistralhiv



internal newsletter

EPIVINF



www.epivinf.eu



@epivinf

Notícies institucionals



Beatriz Mothe rep el reconeixement internacional "Premi Europeu Hector de Recerca en VIH 2023" pel treball realitzat en la vacuna terapèutica contra el VIH

Beatriz Mothe, investigadora d'IrsiCaixa i doctora a l'Hospital Germans Trias, juntament amb la doctora Lucía Bailón, van rebre el premi pels grans reptes científics aconseguits el 2023 en el camp del VIH. Concretament, el premi reconeix els resultats de l'assaig clínic AELIX-002 realitzat amb la vacuna terapèutica contra el VIH d'AELIX Therapeutics, dissenyada a IrsiCaixa.



IrsiCaixa coordina un projecte de recerca finançat per la UE amb 5 milions d'euros per abordar el virus del Nil Occidental, prevalent a nivell mundial

L'equip implicat dissenyarà teràpies per combatre els efectes del virus del Nil Occidental (WNV), un patògen emergent sense tractaments i pel qual no hi ha una vacuna per a humans. L'equip científic de LWNVIVAT, format per personal investigador de vuit centres de recerca de quatre països diferents, provarà l'eficàcia tant de la vacuna com dels anticossos.

Formació

IrsiCaixa s'ha compromès, des dels seus inicis, a formar joves investigadors i a desenvolupar carreres d'èxit en la recerca biomèdica. Els seus objectius de formació es porten a terme de la següent manera:

- Formació d'investigadors/es predoctorals
- Formació d'investigadors/es postdoctorals
- Formació de 2 estudiants de màster i grau
- Desenvolupament professional continu per al personal
- 2 estades de recerca per a investigadors visitants (donem la benvinguda especialment a estudiants investigadors interessats a aprendre dels grups de recerca d'**IrsiCaixa**).

32 Investigadors/es predoctorals

32 Investigadors/es postdoctorals i sèniors

488 Assistents a cursos de formació

12 Reunions de resultats

10 Journal clubs

68 Cursos

Formació interna i externa

— **Reunions setmanals en les quals els membres del grup presenten els seus resultats.** Aquestes reunions desenvolupen la capacitat d'estructurar i defensar dades experimentals davant d'una audiència restringida d'experts en el camp.

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

— **Seminaris.** **IrsiCaixa** i altres grups del Campus Can Ruti organitzen regularment seminaris oberts amb investigadors convidats internacionalment reconeguts.

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

— **Formació en habilitats per recolzar la teva carrera professional.** Per augmentar la capacitat d'un individu en una o més àrees de la carrera professional. Augmentar la motivació d'un individu per fer bé la seva feina.

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

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

— **Journal clubs.** Reunions quinzenals destinades a desenvolupar una visió crítica sobre dades publicades en les quals els investigadors presenten un article rellevant per al seu propi treball experimental.

— **Butlletí.** Difusió d'un butlletí mensual d'**IrsiCaixa** que destaca els articles científics més rellevants publicats pels grups d'**IrsiCaixa**, cursos i esdeveniments organitzats per altres entitats i articles d'interès general en matèries d'igualtat, compliment, biosseguretat, etc.



Càtedra en Malalties Infeccioses i Immunologia

El 2013, [IrsiCaixa](#) va signar un acord amb la Fundació Lluita contra les Infeccions i la Universitat de Vic-Universitat Central de Catalunya (UVic-UCC) per crear el que en aquell moment es va anomenar la Càtedra en VIH i Malalties Relacionades, reanomenada al juny de 2019 com a Càtedra en Malalties Infeccioses i Immunologia per tal de reflectir millor la àmplia gamma de camps d'expertesa dels investigadors involucrats en la càtedra.

Dirigida pel Dr. Bonaventura Clotet, la càtedra té com a objectiu millorar la col·laboració entre [IrsiCaixa](#), la Fundació Lluita contra les Infeccions i la UVic-UCC en la promoció de la recerca sobre infeccions i malalties relacionades i en promoure la docència i la formació de nous investigadors i professionals de la salut.

La Càtedra en Malalties Infeccioses i Immunologia va dur a terme les següents activitats de formació el 2023:

Data	Tipus d'activitat	Títol	Lloc	Dirigida per
Gener	Taller	Infections in Oncological-Haematological patients	Facultat de Medicina, UVic-UCC	Rosa Benítez
Febrer	Taller	Diabetic Foot	Facultat de Medicina, UVic-UCC	Esteban Reynaga
Febrer	Taller	Acute febrile syndrome in primary care	Facultat de Medicina, UVic-UCC (online)	Alba Romero
Febrer	Seminari	Vaccines	Facultat de Medicina, UVic-UCC (online)	Christian Brander
Març	Conferència	Infections in patients with transplants (solid organs) or in treatment with immunomodulators	Facultat de Medicina, UVic-UCC (online)	Rosa Benítez
Març	Taller	Most prevalent infections in the elderly	Facultat de Medicina, UVic-UCC	José Ramón Santos
Abril	Conferència	Gastroenteritis	Facultat de Medicina, UVic-UCC (online)	José Ramón Santos
Abril	Conferència	Parasitosis	Facultat de Medicina, UVic-UCC (online)	Sílvia Roure
Abril	Curs d'educació continuada	Update on HIV infection and the pandemic of COVID-19	Facultat de Medicina, UVic-UCC	B Clotet, E Negro, J Blanco, J Martínez-Picado, B Mothe, D Ruiz, R Paredes
Maig	Taller	Aging	Facultat de Medicina, UVic-UCC	Eugènia Negro
Juny	Conferència	Social determinants of health: the UN sustainable development goals	Facultat de Medicina, UVic-UCC	Sergio España
Juny	Conferència	Tuberculosis	Facultat de Medicina, UVic-UCC	Sergio España
Juny	Seminari	Telemedicine: teleictus	Facultat de Medicina, UVic-UCC	Cora Loste
Juny	Seminari	Research methodologies and research with clinical trials	Facultat de Medicina, UVic-UCC (online)	Javier Martínez-Picado
Novembre	Seminari	Monoclonal Antibodies	Facultat de Medicina, UVic-UCC	Julià Blanco Arbués
Novembre	Seminari	Monoclonal Antibodies. From biotechnology to clinical use	Facultat de Ciències, Tecnologia i Enginyeria, UVic-UCC	Julià Blanco Arbués
Novembre	Conferència	Social determinants of health: the UN sustainable development goals	Facultat de Ciències, Tecnologia i Enginyeria, UVic-UCC	Roger Paredes
Novembre	Taller	Tuberculosis	Facultat de Ciències, Tecnologia i Enginyeria, UVic-UCC	Sergio España
Desembre	Conferència	Coronavirus	Facultat de Medicina, UVic-UCC	Lourdes Mateu
Desembre	Taller	Endocarditis	Facultat de Medicina, UVic-UCC	Lourdes Mateu
Desembre	Taller	Tuberculosis and extrapulmonary	Facultat de Medicina, UVic-UCC	Laura Soldevila
Desembre	Simposi	Research in Infectious Diseases	Facultat de Ciències, Tecnologia i Enginyeria, UVic-UCC	Beatriz Mothe, Javier Martínez-Picado

Innovació

Equip

Cristina Val Cid
José Luis Pérez Guillamón

Durant el 2023, **IrsiCaixa** ha establert un nou Departament d'Innovació amb l'addició de dues persones amb coneixements i experiència complementaris en innovació i transferència de tecnologia. La creació d'aquest nou departament ha portat a la implementació de rutines de gestió i governança de la innovació, incloent suport continu als grups de recerca i el seguiment dels resultats de la recerca mitjançant reunions periòdiques.

Amb un enfocament estratègic, **IrsiCaixa** ha invertit en la creació del Departament d'Innovació per impulsar la transferència

dels resultats de la recerca i assegurar que s'alineïn amb els valors, necessitats i expectatives de la societat. La col·laboració amb la indústria, la protecció de la propietat intel·lectual i la promoció activa són elements clau per aconseguir una transferència exitosa, i el Departament d'Innovació proporcionarà suport durant tot el projecte per assegurar-ne la transferibilitat i valorització.

Remant en la mateixa direcció, **IrsiCaixa** s'ha unit a altres entitats per crear un ecosistema col·laboratiu amb l'objectiu de maximitzar el seu impacte mitjançant

la cooperació amb altres instituts. Destaquem la col·laboració amb l'Institut CaixaResearch (CRI), sota la iniciativa del qual s'ha creat un hub d'innovació amb el compromís de sensibilitzar i formar el personal dels centres associats per desenvolupar competències en aquest àmbit. A més, **IrsiCaixa** s'ha unit a Innomed, un node d'innovació suportat per la plataforma ITEMAS de l'Institut de Salut Carlos III, sota la direcció de l'Institut de Recerca Germans Trias i Pujol (IGTP).



Portafoli de patents

Atorgades

Títol: HIV antibody derivatives with dual antiviral and immunomodulatory activity

Inventors: Carrillo, Jorge; Clotet Sala, Bonaventura;

Blanco Arbués, Julián Miguel

Referència: WO/2017/085563

Data de prioritat: 21 Nov 2015

Data de publicació: 26 Mai 2017

Sol·licitant: IrsiCaixa

Assignada a: AlbaJuna Therapeutics, SL

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

Inventors: Molinos, Luis; Carrillo, Jorge; Blanco

Arbués, Julián Miguel

Referència: WO/2018/020324

Data de prioritat: 27 Jul 2016

Data de publicació: 01 Feb 2018

Sol·licitant: IrsiCaixa

Assignada a: HIPRA

Títol: Immunogens for HIV vaccination

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

Referència: WO/2013/110818

Data de prioritat: 27 Gen 2012

Data de publicació: 1 Ago 2013

Sol·licitants: IrsiCaixa, ICREA, Laboratorios del Dr. Esteve, S.A.

Assignada a: Aelix Therapeutics, S.L.

Títol: Human Helicase DDX3 Inhibitors as

Therapeutic Agents

Inventors: Meyerhans, Andreas; Martínez de la Sierra, Miguel Ángel;

Brai, Annalaura; Itfazi,

Roberta; Tintori, Cristina; Botta,

Maurizio; Araque, José-Esté;

Martínez-Picado, Javier

Referència: WO/2016/128541

Data de prioritat: 13 Feb 2015

Data de publicació: 18 Ago 2016

Sol·licitants: IrsiCaixa, Azienda

Ospedaliera Universitaria Senese

Presentades

Títol: PLD for use in combination in the treatment of coronavirus

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

Data de prioritat: 02 Mar 2020

Referència: WO/2021/175823

Sol·licitants: IrsiCaixa, PharmaMar

Títol: Soluble TIGIT recombinant proteins

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

Data de prioritat: 11 Des 2021

Referència: WO/2023/105281

Sol·licitant: IrsiCaixa

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

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

Data de prioritat: 09 Mar 2022

Sol·licitud PCT: WO/2023/170189

Sol·licitants: IrsiCaixa

Títol: Leriglitazone for treating lung inflammation and interstitial lung disease

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

Data de prioritat: 30 Abr 2021

Referència: WO/2021/220250

Sol·licitant: Minoryx Therapeutics

Títol: Cyclodextrins for use in Coronavirus infection therapy

Inventors: Risco Ortiz, Cristina; Fernández de Castro Martín, Isabel; Tenorio Vela, Raquel; Sachse, Martin; Ortega González, Paula; Fernández Oliva, Alberto; Fernández Sánchez, Sara Yolanda; Izquierdo-Useros, Nuria; Pérez Zsolt, Daniel; Muñoz Basagoiti, Jordana; Raïch-Regué, Dàlia; Cerón Carrasco, José Pedro; Gabaldón Hernández, José Antonio; Núñez Delicado, Estrella

Data de prioritat: 25 Mar 2022

Referència: WO/2023/180567

Sol·licitants: IrsiCaixa, CSIC; CUD; UCAM

Títol: Anti-SARS-COV-2 Antibodies

Inventors: Blanco Arbués, Julián Miguel; Pradenas Saavedra, Edwards; Trinité, Benjamin; Magri, Giuliana; Tejedor, Sonia; de Campos-Mata, Leire; Carolis, Carlo

Data de prioritat: 06 Oct 2022

Sol·licitud de prioritat: EP22382940

Sol·licitants: IrsiCaixa, CRG, IMIM

Títol: Nucleoside reverse transcriptase inhibitors for use in Down syndrome and Alzheimer's disease therapy

Inventors: Clotet Sala, Bonaventura; Paredes, Roger; Elizalde Torrent, Aleix; Dierssen, María del Mar; Martínez de Lagrán, María

Data de prioritat: 08 Des 2021

Sol·licitud PCT: PCT/ES2022/070780

Sol·licitants: IrsiCaixa, FLI, CRG

Títol: SARS-CoV-2 Immunogenic Polypeptides And Uses Thereof

Inventors: Carrillo Molina, Jorge; Clotet Sala, Bonaventura; Blanco Arbués, Julián Miguel; Ávila Nieto, Carlos; Guallard, Víctor; Amengual, Pep; Segalés, Joaquim; Vergara-Alert, Júlia

Data de prioritat: 23 Mar 2023

Referència: EP23382270

Sol·licitants: IrsiCaixa, BSC, IRTA

Títol: Antibodies and Uses Thereof for The Treatment of Infections Caused by Enveloped Viruses

Inventors: Martínez-Picado, Javier; Resa-Infante, Patricia; Izquierdo-Useros, Nuria; Erkizia Jauregi, Itziar; Clotet Sala, Bonaventura

Data de prioritat: 27 Gen 2023

Referència: PCT/ES2022/070780

Sol·licitant: IrsiCaixa

Títol: CD33 as a marker of HIV control

Inventors: Brander, Christian; Ruiz Riol, Marta; Duran Castells, Clara

Data de prioritat: 12 Feb 2023

Referència: EP23382150

Sol·licitant: IrsiCaixa

Títol: Elvitegravir as a bacterial agent

Inventors: Brander, Christian; Ruiz Riol, Marta; Duran Castells, Clara

Data de prioritat: 12 Feb 2023

Referència: EP23383054

Sol·licitants: IrsiCaixa

Estudis clínics i observacionals

1. BCN003

Un estudi de fase I, aleatori, doble cec, controlat amb placebo, sobre la seguretat, tolerabilitat i immunogenicitat de les vacunes candidates contra el VIH-1 ChAdOx1. HTI i MVA.HTI amb la proteïna env del VIH-1 recombinant ConM SOSIP. v7 gp140, adjuvantada amb liposomes de MPLA, en individus VIH-1 positius sotmesos a teràpia antiretroviral supressora

Tipus d'estudi: intervencional

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

Resum i objectius: BCN03 prova un nou règim combinat amb immunògens de cèl·lules T i B, i els objectius finals principals de BCN03 seran la seguretat i la tolerabilitat. BCN03 està dissenyat com un estudi pilot, i s'ha triat una mida de mostra que permetrà la detecció de grans diferències de resposta. L'estudi de fase I de BCN03 avaluarà la seguretat, la tolerabilitat, la immunogenicitat i l'eficàcia d'un règim de vacunació que inclou una seqüència dels immunògens de cèl·lules T i B ChAdOx1. HTI i MVA.HTI i ConM SOSIP.v7 gp140 adjuvantat amb liposomes de MPLA en individus VIH-1 positius amb supressió virològica tractats amb ART. L'objectiu principal d'aquest estudi és avaluar la seguretat i la tolerabilitat dels components de la vacuna, i els objectius secundaris inclouen la immunogenicitat i l'eficàcia dels components de la vacuna.

Inici-final: 2021-2023

Patrocinador: Comissió Europea-EAVI2021

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

Codi/referència: 2020-000292-20

2. RUTIVAC-1

Un assaig de fase I aleatori, doble cec i controlat amb placebo per avaluar l'efecte immunomodulador de RUTI® en individus amb càncer de bufeta no músculo-invasiu d'alt risc (NMIBC) tractats amb Bacillus Calmette-Guérin (BCG) intravesical

Tipus d'estudi: intervencional

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

Resum i objectius: l'estudi RUTIVAC-1 és un assaig clínic de fase I dissenyat

per avaluar la resposta immunològica sistèmica i mucosa i proporcionar informació sobre la seguretat després de l'administració de RUTI® a individus amb NMIBC. L'estudi reclutarà individus tractats amb resecció transuretral de tumor de bufeta (TURBT), diagnosticats amb càncer de bufeta no músculo-invasiu d'alt risc (NMIBC) i candidats adequats per a la teràpia amb BCG i que compleixin tots els criteris d'el·ligibilitat. Quaranta individus seran reclutats i assignats aleatòriament en una proporció de 1:1 per rebre dues injeccions subcutànies de 25g de RUTI® o placebo. Després de la vacunació, els individus rebran la teràpia estàndard amb BCG intravesical amb un curs d'inducció (BCG setmanal durant sis setmanes) i un curs de manteniment (tres cursos de BCG setmanals durant tres setmanes a 3, 6 i 12 mesos després de la inducció). Després de l'última administració intravesical de BCG (BCG15, final de la fase d'intervenció), es realitzaran assajos immunològics i es farà l'anàlisi de les dades. Al final de la fase d'intervenció, s'obrirà el blindatge, llevat dels metges de l'estudi, que romandran cecs durant tot el seguiment. Tots els individus seran seguits durant tres anys des de la TURBT.

Inici-final: 2016-2023

Patrocinador: Archivel Farma S.L

Investigadora principal: [Dra Cecilia Cabrera Navarro](#)

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

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

3. DUAL TRIPLE ART

Assaig clínic exploratori, obert i aleatori per avaluar l'eficàcia de la teràpia antiretroviral (TAR) dual vs. triple en primera línia en el reservori del VIH-1 i en compartiments perifèrics en pacients infectats per VIH-1 (Dual_TripleART)

Disseny: fase III

Reclutament: completat

Inici-final: 2019 – 2023

Patrocinador: ViiV Healthcare

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

Centres participants: Fundació Lluita contra les Infeccions; [IrsiCaixa](#); University of North Carolina (Chapel

Hill, USA), i Oregon Health & Sciences University (Beaverton, USA)

Codi/referència: 2019-002733-10

4. KING COHORT

Cohort observacional comparativa prospectiva d'individus amb infecció documentada per SARS-CoV-2 (extensió de la cohort King)

Tipus d'estudi: observacional

Disseny: cohort prospectiva

Reclutament: en marxa

Resum i objectius: l'extensió de la cohort KING té com a objectiu ser una cohort observacional comparativa prospectiva d'individus infectats per SARS-CoV-2 per tenir una plataforma clínica única de mostres biològiques per estudiar la virologia i la immunopatogènesi de SARS-CoV-2, tant durant la infecció aguda com després de la recuperació de la COVID-19. S'inclourà un grup d'individus no infectats i un grup vacunat. També s'inclouran els pacients que pateixen la condició post COVID-19 en aquesta cohort.

Inici-final: 2020-en marxa

Patrocinador: campanya de mecenatge YoMeCorono

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

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

Codi/referència: HUGTiP/20-P-217

5. Aliança ProHEpiC-19 Neurocognitiu Perfil neurocognitiu de la condició post COVID-19 en adults que viuen a Catalunya

Tipus d'estudi: observacional

Disseny: estudi observacional retrospectiu/prospectiu

Resum i objectius: estudi clínic dedicat a descriure les seqüeles neurològiques de les persones que presenten la condició post COVID-19 de tipus neurocognitiu, analitzant la seva relació amb les alteracions funcionals i/o estructurals cerebrals, amb l'estat inflamatori i immunològic, la implicació vascular i vestibular, i el seu impacte en les activitats de la vida diària a través de les experiències que han experimentat en convivència amb la simptomatologia persistent.

Inici-final: 2022-2024

Patrocinador: Departament de Salut,

Estudis clínics i observacionals

Generalitat de Catalunya

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

Codi/referència: SLT021/21/000038

6. BreakCOVID

Infecció per **SARS-CoV-2**
postvacunació: estudi de cohort per a la caracterització de la resposta immunitària i el desenvolupament d'un model predictiu per establir criteris de revacunació a Catalunya

Tipus d'estudi: observacional

Disseny: estudi observacional retrospectiu/prospectiu

Resum i objectius: estudi clínic dedicat a descriure les seqüeles neurològiques de les persones que presenten la condició post COVID-19 de tipus neurocognitiu, analitzant la seva relació amb les alteracions funcionals i/o estructurals cerebrals, amb l'estat inflamatori i immunològic, la implicació vascular i vestibular, i el seu impacte en les activitats de la vida diària a través de les experiències que han experimentat en convivència amb la simptomatologia persistent.

Inici-final: 2022-2024

Patrocinador: Departament de Salut, Generalitat de Catalunya

Investigadors principals: [Dra Marta Massanella Luna](#)

Codi/referència: SLT021/21/000055

7. EPIVIRCO

Regulació epigenètica de la immunitat de l'hoste i conseqüències neurològiques a llarg termini de la infecció pel SARS-CoV-2

Tipus d'estudi: observacional

Disseny: estudi observacional retrospectiu/prospectiu

Resum i objectius: el projecte examina si els canvis epigenètics duradors que es produeixen després de la infecció per SARS-CoV-2 determinen els efectes immunològics i neurològics duradors observats en les condicions post-COVID. Després del perfilatge epigenètic de diferents tipus de cèl·lules de pacients amb símptomes de condició post COVID-19, la proposta validarà les hipòtesis en un model de ratolí transgènic, que també s'utilitzarà per avaluar intervencions terapèutiques i obrir noves opcions de tractament.

Inici-final: 2022-2025

Patrocinador: Fundació Bancària "la Caixa"

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

Codi/referència: HR22-00681

8. VRSVAC

Investigació d'una nova vacuna per a malaltia respiratòria humana

Tipus d'estudi: observacional

Disseny: estudi preclínic

Resum i objectius: el propòsit del projecte és el desenvolupament d'una vacuna per a una malaltia respiratòria humana (RSV o Virus Respiratori Sincitial)

Inici-final: 2022-

Patrocinador: HIPRA

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

Codi/referència: MIG-20211034

9. MetabolHIV

Envelliment amb el VIH: el paper del metabolisme en la persistència viral i l'envelliment immunitari accentuat

Tipus d'estudi: observacional

Disseny: estudi observacional prospectiu

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

Inici-final: 2021-2025

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

Investigadora principal: [Dra Marta Massanella Luna](#)

Codi/referència: PID2020-114929RA-I00

10. Long-CovidCIBERINFEC

Biomarcadors i mecanismes immunopatològics subjacents de la condició post COVID-19

Tipus d'estudi: observacional

Disseny: estudi observacional retrospectiu

Resum i objectius: aquest projecte té com a objectiu identificar biomarcadors de la condició post-COVID (PCC)

per millorar el diagnòstic de la PCC i proporcionar una comprensió dels mecanismes subjacents a aquesta condició, amb l'objectiu final de determinar objectius de tractament i intervencions per millorar el maneig i la qualitat de vida dels pacients amb PCC. Els objectius específics són: 1) avaluar la persistència del SARS-CoV-2 a la sang i les femtes i la reactivació d'altres infeccions víriques latents, que poden provocar inflamació i disfunció immunològica cròniques; 2) Determinar la desregulació immunitària; 3) Quantificar els autoanticossos i els marcadors de l'autoimmunitat; 4) Avaluar la desregulació metabòlica.

Patrocinador: CIBERINFEC

Investigadora principal: [Dra Marta Massanella Luna](#)

Codi/referència: IM22/INF/5

11. PediaCOVID

Condició post COVID-19 en pediatria: avaluació clínica, immunològica, genètica i virològica d'una cohort d'infants i adolescents.

Tipus d'estudi: observacional i intervencional

Disseny: estudi observacional retrospectiu

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

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

Codi/referència: PediaCOVID

Estudis clínics i observacionals

12. RIDHIV

Revertint la disfunció immunològica per a l'eradicació del VIH (RIDHIV)

Tipus d'estudi: observacional

Disseny: estudi observacional retrospectiu

Resum i objectius: l'objectiu general del projecte és analitzar les característiques relacionades amb la reducció dels reservoris virals en participants VIH+ i els principals factors que poden conduir a l'absència de rebrot viral després d'estratègies d'interrupció del tractament. A més, un dels objectius específics de l'estudi serà provar l'impacte del microbioma i el metaboloma en l'ajuda de cèl·lules CD4 cognades i la funció efectora de les cèl·lules CD8 i B, així com la seva capacitat per controlar la grandària del reservori del VIH i el rebrot viral. Es provarà la hipòtesi que els metabolomes derivats de l'hoste i dels microbis conduiran al desenvolupament i la persistència de l'ajuda cognada, la qual cosa desencadenarà una resposta de cèl·lules CD8 efectora capaç de mantenir nivells baixos de virus competents per a la replicació. Això es provarà en cohorts humanes, específicament en la cohort LoViReT, caracteritzada per tenir un baix reservori del VIH en absència de qualsevol intervenció. També es valoraran els mecanismes dels metabolomes de l'hoste i dels microbis que controlen la resposta immunitària adaptativa que està associada a la magnitud del reservori competents per a la replicació.

Patrocinador: National Institutes of Health, USA (NIH)

Investigadors/es principals: Dr. Javier Martínez Picado, Dr. Maria Salgado Bernal

Codi/referència de l'atorgament (subcontracte): 1UM1AI164561-01 (70457-13543-IRSI)

13. Long-CovidCIBERINFEC

Avaluació de factors regulats epigenèticament en sang perifèrica i líquid cefalorraquidi en individus amb infecció documentada per SARS-CoV-2

Tipus d'estudi: observacional

Disseny: estudi observacional comparatiu

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

Investigador principal: Dr. Christian Brander

Codi/referència: PI-21-281

14. RBDCOV

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

Tipus d'estudi: observacional/intervencional

Disseny: assaig clínic prospectiu fase I/II

Resum i objectius: el projecte té com a objectiu general dur a terme un assaig clínic de fase I/II en participants infantils i adolescents de la primera vacuna contra la COVID-19 RBDCOV, que es basa en una proteïna recombinant que codifica la proteïna RBD del SARS-CoV-2 basada en la seqüència de la variant de Wuhan. L'objectiu és provar que la vacuna contra la COVID-19 es pot administrar a la població pediàtrica i trobar la millor dosi segons l'edat dels nens i adolescents. A més, també es prova una vacuna variant, que conté el RBD tant per a les variants sud-africanes com britàniques, en participants adults amb i sense comorbiditats lleus a moderades i individus immunocompromesos. A IrsiCaixa, les tasques específiques inclouen combinar anàlisis immunitàries d'alta capacitat i profunditat per proporcionar la informació necessària per al seguiment immunològic de la vacuna seguint les recomanacions regulatòries més actualitzades i, al mateix temps, generar noves percepcions mecàniques de la resposta a les vacunes amb un enfocament particular en el reconeixement del SARS-CoV-2 i variants relacionades de coronavirus,

que seran crucials per a l'èxit dels candidats a vacunes COVID-19 de segona generació.

Patrocinador: Comissió Europea (Horizon Europe)

Investigadora principal: Dra Julia García Prado (WP leader in IrsiCaixa)

Codi/referència: 101046118

15. BCN04-DASA

Seguretat i impacte del dasatinib en la persistència viral i la inflamació en persones amb VIH sota tractament antiretroviral

Tipus d'estudi: intervencional

Disseny: fase II, unicèntric, aleatori, doble cec i controlat amb placebo en persones amb VIH (PWH).

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

Patrocinador: ISCIII

Investigadora principal: Dra Beatriz Mothe Pujadas

Codi/referència: EudraCT 2023-000061-14

Publicacions i
presentacions a
conferències

Publicacions

Publicacions originals

1. Adriano Vieira V, Lim N, Singh A, Leitman E, D'Souza RR, Adland E et al. **Slow progression of pediatric HIV associates with early CD8+ T cell PD-1 expression and a stem-like phenotype.** *JCI Insight.* 2023;8(3):e156049. DOI: 10.1172/jci.insight.156049
2. Aguilar-Gurrieri C, Barajas A, Roviroso C, Ortiz R, Urrea V, de la Iglesia N et al. **Alanine-based spacers promote an efficient antigen processing and presentation in neoantigen polypeptide vaccines.** *Cancer Immunology, Immunotherapy.* 2023;72:2113–2125. DOI: 10.1007/s00262-023-03409-3
3. Agustí C, Martínez-Riveros H, Hernández-Rodríguez À, Casañ C, Díaz Y, Alonso L et al. **Self-sampling monkeypox virus testing in high-risk populations, asymptomatic or with unrecognized Mpox, in Spain.** *Nature Communications.* 2023;14(1):5998. DOI: 10.1038/s41467-023-40490-9
4. Alemany A, Millat-Martínez P, Corbacho-Monné M, Suñer C, Galvan-Casas C, Carrera C et al. **Subcutaneous anti-COVID-19 hyperimmune immunoglobulin for prevention of disease in asymptomatic individuals with SARS-CoV-2 infection: a double-blind, placebo-controlled, randomised clinical trial.** *EClinicalMedicine.* 2023;57:101898. DOI: 10.1016/j.eclinm.2023.101898
5. Archin N, Bar KJ, Burdo T, Caskey M, Chahroudi A, Farzan M et al. **Highlights from the Tenth International Workshop on HIV Persistence during Therapy, December 13-16, 2022, Miami, Florida-USA.** *Journal of Virus Eradication.* 2023;9(1):100315. DOI: 10.1016/j.jve.2023.100315
6. Ávila-Nieto C, Pedreño-López N, Mitjà O, Clotet B, Blanco J, Carrillo J. **Syphilis vaccine: challenges, controversies and opportunities.** *Frontiers in Immunology.* 2023;14:1126170. DOI: 10.3389/fimmu.2023.1126170
7. Ávila-Nieto C, Vergara-Alert J, Amengual-Rigo P, Ainsua-Enrich E, Brustolin M, Rodríguez de la Concepción ML et al. **Novel Spike-stabilized trimers with improved production protect K18-hACE2 mice and golden Syrian hamsters from the highly pathogenic SARS-CoV-2 Beta variant.** *Frontiers in Immunology.* 2023;14:1291972. DOI: 10.3389/fimmu.2023.1291972
8. Barmada A, Handfield LF, Godoy-Tena G, de la Calle-Fabregat C, Ciudad L, Arutyunyan A et al. **Single-cell multi-omics analysis of COVID-19 patients with pre-existing autoimmune diseases shows aberrant immune responses to infection.** *European Journal of Immunology.* 2023;e2350633. DOI: 10.1002/eji.202350633
9. Barreiro A, Prenafeta A, Bech-Sabat G, Roca M, Mur EP, March R et al. **Preclinical evaluation of a COVID-19 vaccine candidate based on a recombinant RBD fusion heterodimer of SARS-CoV-2.** *iScience.* 2023;106126. DOI: 10.1016/j.isci.2023.106126
10. Pedreño-López S, García E, Guerrero D, Gómez-Mora E, Mateu LM, Pérez FO et al. **Modulation of the autophagic pathway inhibits HIV-1 infection in human lymphoid tissue cultured ex vivo.** *Scientific Reports.* 2023;13(1):2946. DOI: 10.1038/s41598-023-30114-z
11. Bernal S, Puertas MC, Morón-López S, Cranston RD, Urrea V, Dalmau J et al. **Impact of obefazimod on viral persistence, inflammation, and immune activation in people with HIV on suppressive antiretroviral therapy.** 2023. DOI: 10.1093/infdis/jiad251
12. Blanch-Lombarte O, Ouchi D, Jimenez-Moyano E, Carabelli J, Marin MA, Peña R et al. **Selective loss of CD107a TIGIT+ memory HIV-1-specific CD8+ T cells in PLWH over a decade of ART.** *eLife.* 2023;12. DOI: 10.7554/eLife.83737
13. Brown SM, Katz MJ, Ginde AA, Juneja K, Ramchandani M, Schiffer JT et al. **Consistent Effects of Early Remdesivir on Symptoms and Disease Progression Across At-Risk Outpatient Subgroups: Treatment Effect Heterogeneity in PINETREE Study.** *Infectious Diseases and Therapy.* 2023;1. DOI: 10.1007/s40121-023-00789-y
14. Dufour C, Richard C, Pardons M, Ackaoui A, Murrell B, Routy B et al. **Phenotypic characterization of single CD4+ T cells harboring genetically intact and inducible HIV genomes.** *Nat Comm.* 2023;14(1):1115. DOI: 10.1038/s41467-023-36772-x
15. Buffoni L, Cano-Terriza D, Jiménez-Martín D, Jiménez-Ruiz S, Martínez-Moreno Á, Martínez-Moreno FJ et al. **Serosurveillance of Trichinella sp. in wild boar and Iberian domestic suids in Mediterranean ecosystems of southwestern Spain.** *Zoonoses and public health.* 2023; DOI: 10.1111/zph.13098
16. Campos-Gonzalez G, Martínez-Picado J, Velasco-Hernandez T, Salgado M. **Opportunities for CAR-T Cell Immunotherapy in HIV Cure.** *Viruses.* 2023;15(3). DOI: 10.3390/v15030789
17. Carr A, Mackie NE, Paredes R, Ruxrungtham K. **HIV drug resistance in the era of contemporary antiretroviral therapy: A clinical perspective.** *Antiviral therapy.* 2023;28(5):13596535231201162. DOI: 10.1177/13596535231201162
18. Cella C, Roa-Bautista A, Méndez-Pérez A, Ávila-Nieto C, García-Calvo E, Hernández-García E. **The first year of young group of the Spanish immunology society: Progress, challenges, and next steps.** *European Journal of Immunology.* 2023;e2350491. DOI: 10.1002/eji.202350491
19. Chumillas S, Loharch S, Beltrán M, Szweczyk MP, Bernal S, Puertas MC et al. **Exploring the HIV-1 Rev Recognition Element (RRE)-Rev Inhibitory Capacity and Antiretroviral Action of Benfluron Analogs.** *Molecules (Basel, Switzerland).* 2023;28(20). DOI: 10.3390/molecules28207031
20. Coll P, Jarrín I, Martínez E, Martínez-Sesmero JM, Domínguez-Hernández R, Castro-Gómez A et al. **Achieving the UNAIDS goals by 2030 in people living with HIV: A simulation model to support the prioritization of health care interventions.** *Enfermedades Infecciosas y Microbiología Clínica (English ed.).* 2023; DOI: 10.1016/j.eimce.2022.07.011
21. Corominas J, Garriga C, Prenafeta A, Moros A, Cañete M, Barreiro A et al. **Safety and immunogenicity of the protein-based PHH-1V compared to BNT162b2 as a heterologous SARS-CoV-2 booster vaccine in adults vaccinated against COVID-19: a multicentre, randomised, double-blind, non-inferiority phase IIb trial.** *The Lancet Regional Health - Europe.* 2023;28:100613. DOI: 10.1016/j.lanepe.2023.100613
22. de Homdedeu M, Sanchez-Moral L, Violán C, Ràfols N, Ouchi D, Martín B et al. **Mycobacterium manresensis induces trained immunity in vitro.** *iScience.* 2023;26(6):106873. DOI: 10.1016/j.isci.2023.106873

Publicacions

23. Duran-Castells C, Llano A, Kawana-Tachikawa A, Prats A, Martinez-Zalacain I, Kobayashi-Ishihara M et al. **Sirtuin-2, NAD-Dependent Deacetylase, Is a New Potential Therapeutic Target for HIV-1 Infection and HIV-Related Neurological Dysfunction.** *Journal of Virology*. 2023;e0165522. DOI: 10.1128/jvi.01655-22
24. Duran-Castells C, Prats A, Oriol-Tordera B, Llano A, Galvez C, Martinez-Picado J et al. **Plasma proteomic profiling identifies CD33 as a marker of HIV control in natural infection and after therapeutic vaccination.** *EBioMedicine*. 2023;95:104732. DOI: 10.1016/j.ebiom.2023.104732
25. Elizalde-Torrent A, Borgognone A, Casadellà M, Romero-Martin L, Escribà T, Parera M et al. **Vaccination with an HIV T-Cell Immunogen (HTI) Using DNA Primes Followed by a ChAdOx1-MVA Boost Is Immunogenic in Gut Microbiota-Depleted Mice despite Low IL-22 Serum Levels.** *Vaccines*. 2023;11(11). DOI: 10.3390/vaccines11111663
26. Franco S, Llibre JM, Jou T, Tural C, Martínez MA. **Normalization of circulating plasma levels of miRNAs in HIV-1/HCV co-infected patients following direct-acting antiviral-induced sustained virologic response.** *Heliyon*. 2023;9(1):e12686. DOI: 10.1016/j.heliyon.2022.e12686
27. García-González L, Martí-Sarrias A, Puertas MC, Bayón-Gil Á, Resa-Infante P, Martínez-Picado J et al. **Understanding the neurological implications of acute and long COVID using brain organoids.** *Disease Models & Mechanisms*. 2023;16(7). DOI: 10.1242/dmm.050049
28. Gökengin D, Noori T, Alemany A, Bienkowski C, Liegon G, İnkaya AÇ, Carrillo J et al. **Prevention strategies for sexually transmitted infections, HIV, and viral hepatitis in Europe.** *Lancet Reg Health Eur*. 2023;34:100738. DOI: 10.1016/j.lanepe.2023
29. Gottlieb RL, Paredes R. **Oral and intravenous 1'-cyano-substituted adenosine-like antivirals for early COVID-19.** *The Lancet Infectious diseases*. 2023;25:071. DOI: 10.1016/S1473-3099(23)00633-3
30. Grosso TM, Hernández-Sánchez D, Dragovic G, Vasylyev M, Saumoy M, Blanco JR, García D, Koval T, Loste C, Westerhof T, Clotet B, Sued O, Cahn P, Negredo E. **Identifying the needs of older people living with HIV (≥50 years old) from multiple centres over the world: a descriptive analysis.** *AIDS Res Ther*. 2023;20(1):10. DOI: 10.1186/s12981-022-00488-7.
31. Gutiérrez-Chamorro L, Felip E, Bernat-Peguera A, Ezeonwumelu IJ, Teruel I, Martínez-Cardús A et al. **SAMHD1 expression modulates innate immune activation and correlates with ovarian cancer prognosis.** *Frontiers in Immunology*. 2023;14:1112761. DOI: 10.3389/fimmu.2023.1112761
32. Gutiérrez-Chamorro L, Felip E, Castellà E, Quiroga V, Ezeonwumelu IJ, Angelats L et al. **SAMHD1 expression is a surrogate marker of immune infiltration and determines prognosis after neoadjuvant chemotherapy in early breast cancer.** *Cellular Oncology (Dordrecht)*. 2023; DOI: 10.1007/s13402-023-00862-1
33. Gutiérrez-Martínez E, Benet Garrab S, Mateos N, Erkiziac I, Nieto-Garai JA, Lorizate M et al. **Actin-regulated Siglec-1 nanoclustering influences HIV-1 capture and virus-containing compartment formation in dendritic cells.** *eLife*. 2023;12. DOI: 10.7554/eLife.78836
34. Hajam IA, Katiki M, McNally R, Lázaro-Díez M, Kolar S, Chatterjee A et al. **Functional divergence of a bacterial enzyme promotes healthy or acneic skin.** *Nature Communications*. 2023;14(1):8061. DOI: 10.1038/s41467-023-43833-8
35. Huguet M, Boigues M, Sorigué M, Blanco J, Quirant B, Ferrà C. **Efficacy and safety of mRNA1273 SARS-CoV-2 vaccination in hematopoietic stem cell transplant recipients: Single center experience.** *Medicina Clínica*. 2023; DOI: 10.1016/j.medcli.2023.doi.10.016
36. Inzaule SC, Siedner MJ, Little SJ, Avila-Rios S, Ayitewala A, Bosch RJ et al. **Recommendations on data sharing in HIV drug resistance research.** *PLoS Medicine*. 2023;20(9):e1004293. DOI: 10.1371/journal.pmed.1004293
37. Jensen BO, Knops E, Cords L, Lübke N, Salgado M, Busman-Sahay K et al. **In-depth virological and immunological characterization of HIV-1 cure after CCR5?32/?32 allogeneic hematopoietic stem cell transplantation.** *Nature Medicine*. 2023. DOI: 10.1038/s41591-023-02213-x
38. Kobayashi-Ishihara M, Frazão Smutná K, Alonso FE, Argilaguet J, Esteve-Codina A, Geiger K et al. **Schlafen 12 restricts HIV-1 latency reversal by a codon-usage dependent post-transcriptional block in CD4+ T cells.** *Communications Biology*. 2023;6(1):487. DOI: 10.1038/s42003-023-04841-y
39. Kostka K, Roel E, Trinh NTH, Mercadé-Besora N, Delmestri A, Mateu L et al. **The burden of post-acute COVID-19 symptoms in a multinational network cohort analysis.** *Nature Communications*. 2023;14(1):7449. DOI: 10.1038/s41467-023-42726-0
40. Ribas-Aulinas F, Ribo S, Casas E, Mourin-Fernandez M, Ramon-Krauel M, Diaz R et al. **Intergenerational Inheritance of Hepatic Steatosis in a Mouse Model of Childhood Obesity: Potential Involvement of Germ-Line microRNAs.** *Nutrients*. 2023;15(5). DOI: 10.3390/nu15051241
41. Leal L, Pich J, Ferrer L, Nava J, Martí-Lluch R, Esteban I et al. **Safety and immunogenicity of a recombinant protein RBD fusion heterodimer vaccine against SARS-CoV-2.** *NPJ Vaccines*. 2023;8(1):147. DOI: 10.1038/s41541-023-00736-5
42. Lladós G, Massanella M, Coll-Fernández R, Rodríguez R, Hernández E, Lucente G et al. **Vagus Nerve Dysfunction in the Post-COVID-19 Condition: a pilot cross sectional study.** *Clinical microbiology and infection. European Society of Clinical Microbiology and Infectious Diseases*. 2023; DOI: 10.1016/j.cmi.2023.11.007
43. López Seguí F, Oyón Lerga U, Laguna Marmol L, Coll P, Andreu A, Meulbroek M et al. **Cost-effectiveness analysis of the daily HIV pre-exposure prophylaxis in men who have sex with men in Barcelona.** *PloS One*. 2023;18(1):e0277571. DOI: 10.1371/journal.pone.0277571
44. Malagrida R, Fernández J, Casabona J, Broerse JE. **A System-Oriented Dialogue Model to Design Community Partnerships for More Effective Sars-Cov-2 Prevention in Schools: The Case of Spain.** *International Journal of Public Health*. 2023;68:1605624. DOI: 10.3389/ijph.2023.1605624

Publicacions

45. Martínez-Bosch N, Vilariño N, Alameda F, Mojal S, Arumí-Uria M, Carrato C et al. **Gal-1 Expression Analysis in the GLIOCAT Multicenter Study: Role as a Prognostic Factor and an Immune-Suppressive Biomarker.** *Cells.* 2023;12(6). DOI: 10.3390/cells12060843
46. Mateu L, Tebe C, Loste C, Santos JR, Lladós G, López C et al. **Determinants of the onset and prognosis of the post-COVID-19 condition: a 2-year prospective observational cohort study.** *The Lancet Regional Health - Europe.* 2023;33:100724. DOI: 10.1016/j.lanepe.2023.100724
47. Matuozzo D, Talouarn E, Marchal A, Zhang P, Manry J, Seeleuthner Y et al. **Rare predicted loss-of-function variants of type I IFN immunity genes are associated with life-threatening COVID-19.** *Genome Medicine.* 2023;15(1):22. DOI: 10.1186/s13073-023-01173-8
48. McLaren PJ, Porreca I, Iaconis G, Mok HP, Mukhopadhyay S, Karakoc E et al. **Africa-specific human genetic variation near CHD1L associates with HIV-1 load.** *Nature.* 2023; DOI: 10.1038/s41586-023-06370-4
49. Miranda MNS, Pimentel V, Gomes P, Martins MDRO, Seabra SG, Kaiser R et al. **The Role of Late Presenters in HIV-1 Transmission Clusters in Europe.** *Viruses.* 2023;15(12). DOI: 10.3390/v15122418
50. Morón-López S, Riveira-Muñoz E, Urrea V, Gutiérrez-Chamorro L, Ávila-Nieto C, Noguera-Julian M et al. **Comparison of Reverse Transcription (RT)-Quantitative PCR and RT-Droplet Digital PCR for Detection of Genomic and Subgenomic SARS-CoV-2 RNA.** *Microbiology Spectrum.* 2023;e0415922. DOI: 10.1128/spectrum.04159-22
51. Moros A, Prenafeta A, Barreiro A, Perozo E, Fernández A, Cañete M et al. **Immunogenicity and safety in pigs of PHH-1V, a SARS-CoV-2 RBD fusion heterodimer vaccine candidate.** *Vaccine.* 2023. DOI: 10.1016/j.vaccine.2023.07008
52. Muñoz-Basagoiti J, Monteiro FLL, Krumpe LRH, Armario-Najera V, Shenoy SR, Perez-Zsolt D et al. **Cyanovirin-N binds to select SARS-CoV-2 spike oligosaccharides outside of the receptor binding domain and blocks infection by SARS-CoV-2.** *Proceedings of the National Academy of Sciences of the United States of America.* 2023;120(10):e2214561120. 11,205 doi 10.1073/pnas.2214561120
53. Nørgaard JC, Jørgensen M, Moestrup KS, Ilett EE, Zucco AG, Marandi RZ et al. **Impact of antibiotic treatment on the gut microbiome and its resistome in hematopoietic stem cell transplant recipients.** *The Journal of Infectious Diseases.* 2023; DOI: 10.1093/infdis/jiad033
54. O'Doherty U, Martinez-Picado J, Sáez-Cirión A. **Highlights from the Inaugural HIV Reservoirs and Immune Control Conference, October 1st-4th 2023, Malahide Ireland.** *Pathog Immun.* 2023(1):161-169. DOI: 10.20411/pai.v8i1.653.
55. Ortiz R, Barajas A, Pons-Grífols A, Trinité B, Tarrés-Freixas F, Roviroso C et al. **Exploring FeLV-Gag-Based VLPs as a New Vaccine Platform-Analysis of Production and Immunogenicity.** *International Journal of Molecular Sciences.* 2023;24(10). DOI: 10.3390/ijms24109025
56. Parker E, Judge MA, Pastor L, Fuente-Soro L, Jairoce C, Carter KW et al. **Gene dysregulation in acute HIV-1 infection - early transcriptomic analysis reveals the crucial biological functions affected.** *Frontiers in Cellular and Infection Microbiology.* 2023;13:1074847. DOI: 10.3389/fcimb.2023.1074847
57. Paton B, Herrero P, Peraire J, Del Pino A, Chafino S, Martinez-Picado J et al. **Fucosylated N-glycans as early biomarkers of COVID-19 severity.** *Frontiers in Immunology.* 2023;14:1204661. DOI: 10.3389/fimmu.2023.1204661
58. Podzamczar D, Imaz A, Lopez-Lirola A, Knobel H, Masiá M, Fanciulli C et al. **Switching to bictegravir/emtricitabine/tenofovir alafenamide (BIC/FTC/TAF) plus darunavir/cobicistat in heavily antiretroviral-experienced, virologically suppressed HIV-infected adults receiving complex regimens.** *The Journal of Antimicrobial Chemotherapy.* 2023; DOI: 10.1093/jac/dkad285
59. Pradenas E, Marfil S, Urrea V, Trigueros M, Pidkova T, Pons-Grífols A et al. **Impact of hybrid immunity booster vaccination and Omicron breakthrough infection on SARS-CoV-2 VOCs cross-neutralization.** *iScience.* 2023;26(4):106457. DOI: 10.1016/j.isci.2023.106457
60. Prat A, Brasó-Maristany F, Martínez-Sáez O, Sanfeliu E, Xia Y, Bellet M et al. **Circulating tumor DNA reveals complex biological features with clinical relevance in metastatic breast cancer.** *Nature Communications.* 2023;14(1):1157. DOI: 10.1038/s41467-023-36801-9
61. Prenafeta A, Bech-Sàbat G, Moros A, Barreiro A, Fernández A, Cañete M et al. **Preclinical evaluation of PHH-1V vaccine candidate against SARS-CoV-2 in non-human primates.** *iScience.* 2023;26(7):107224. DOI: 10.1016/j.isci.2023.107224
62. Quero S, Serras-Pujol M, Párraga-Niño N, Torres C, Navarro M, Vilamala A, Puigoriol E, de Los Rios JD, Arqué E, Serra-Pladevall J, Romero A, Molina D, Paredes R, Pedro-Botet ML, Reynaga E. **Methicillin-resistant and methicillin-sensitive Staphylococcus aureus in pork industry workers, Catalonia, Spain.** *One Health.* 2023;16:100538. DOI: 10.1016/j.onehlt.2023.100538.
63. Raïch-Regué D, Tenorio R, Fernández de Castro I, Tarrés-Freixas F, Sachse M, Perez-Zsolt D et al. **Beta-Cyclodextrins as affordable antivirals to treat coronavirus infection.** *Biomedicine & Pharmacotherapy.* 2023;164:114997. DOI: 10.1016/j.biopha.2023.114997
64. Ricciardi MJ, Rust LN, Pedreño-Lopez N, Yusova S, Biswas S, Webb GM et al. **Therapeutic neutralizing monoclonal antibody administration protects against lethal yellow fever virus infection.** *Science Translational Medicine.* 2023;15(689):eade5795. DOI: 10.1126/scitranslmed.ade5795
65. Rigo-Bonnin R, García-Tejada L, Mas-Bosch V, Imaz A, Manuel Tiraboschi J, Scévola S et al. **Development and validation of equilibrium dialysis UHPLC-MS/MS measurement procedures for total and unbound concentrations of bictegravir, dolutegravir, darunavir and doravirine in human plasma. Application to patients with HIV.** *Clin Chim Acta.* 2023;552:117678. DOI: 10.1016/j.cca.2023.117678.

Publicacions

66. Riveira-Muñoz E, Garcia-Vidal E, Bañó-Polo M, León R, Blanc V, Clotet B et al. **Cetylpyridinium Chloride - Containing Mouthwashes Show Virucidal Activity against Herpes Simplex Virus Type 1.** *Viruses*. 2023;15(7). DOI: 10.3390/v15071433
67. Rosado-Sánchez I, Herrero-Fernández I, Sobrino S, Carvajal AE, Genebat M, Tarancón-Díez L et al. **Caecum OX40+CD4 T-cell subset associates with mucosal damage and key markers of disease in treated HIV-infection.** *J Microbiol Immunol Infect*. 2023;56(6):1129-1138. DOI: 10.1016/j.jmii.2023.08.011
68. Guillán-Fresco M, Alonso-Pérez A, Jorge-Mora A, López-López V, Pazos-Pérez A, Piñeiro-Ramil M et al. **Formononetin, a Beer Polyphenol with Catabolic Effects on Chondrocytes.** *Nutrients*. 2023;15(13). DOI: 10.3390/nu15132959
69. Pazos-Pérez A, Piñeiro-Ramil M, Guillán-Fresco M, López-López V, Jorge-Mora A, Alonso-Pérez A et al. **Methylphenidate Promotes Premature Growth Plate Closure: In Vitro Evidence.** *International Journal of Molecular Sciences*. 2023;24(4). DOI: 10.3390/ijms24044175
70. Franco-Trepas E, Alonso-Pérez A, Guillán-Fresco M, López-Fagúndez M, Pazos-Pérez A, Crespo-Golmar A, Belén Bravo S, López-López V, Jorge-Mora A, Cerón-Carrasco JP, Lois Iglesias A, Gómez R. **Beta-Boswellic Acid Blocks Articular Innate Immune Responses: An In Silico and In Vitro Approach to Traditional Medicine.** *Antioxidants (Basel)*. 2022;12(2):371. DOI: 10.3390/antiox12020371
71. Roure S, López F, Oliva I, Pérez-Quílez O, March O, Chamorro A et al. **Schistosomiasis screening in non-endemic countries from a cost perspective: Knowledge gaps and research priorities. The case of African long-term residents in a Metropolitan Area, Spain.** *PLoS Neglected Tropical Diseases*. 2023;17(4):e0011221. DOI: 10.1371/journal.pntd.0011221
72. Rubio-García E, Ferrando N, Martín N, Ballesté-Delpierre C, Miró JM, Paredes R et al. **In vitro antibacterial activity of antiretroviral drugs on key commensal bacteria from the human microbiota.** *Frontiers in Cellular and Infection Microbiology*. 2023;13:1306430. DOI: 10.3389/fcimb.2023.1306430
73. Salgado M. **CAR-T Cell Therapy for HIV Cure.** *Viruses*. 2023;15(9). DOI: 10.3390/v15091793
74. Sanchez-Moral L, Paul T, Martori C, Font-Díaz J, Sanjurjo L, Aran G et al. **Macrophage CD5L is a target for cancer immunotherapy.** *EBioMedicine*. 2023;91:104555. DOI: 10.1016/j.ebiom.2023.104555
75. Santos JR, Casadellà M, Noguera-Julian M, Micán-Rivera R, Domingo P, Antela A et al. **Effectiveness and safety of integrase strand transfer inhibitors in Spain: a prospective real-world study.** *Frontiers in Cellular and Infection Microbiology*. 2023;13:1187999. DOI: 10.3389/fcimb.2023.1187999
76. Santos JR, Domingo P, Portilla J, Gutiérrez F, Imaz A, Vilchez H et al. **A Randomized Trial of Dolutegravir Plus Darunavir/Cobicistat as a Switch Strategy in HIV-1-Infected Patients With Resistance to at Least 2 Antiretroviral Classes.** *Open Forum Infectious Diseases*. 2023;10(11):ofad542. DOI: 10.1093/ofid/ofad542
77. Porru S, Monaco MGL, Spiteri G, Carta A, Caliskan G, Violán C et al. **Incidence and Determinants of Symptomatic and Asymptomatic SARS-CoV-2 Breakthrough Infections After Booster Dose in a Large European Multicentric Cohort of Health Workers-ORCHESTRA Project.** *Journal of Epidemiology and Global Health*. 2023;13(3):577. DOI: 10.1007/s44197-023-00139-8
78. Sepúlveda-Crespo D, Jiménez-Sousa MA, Fernández-Rodríguez A, Muñoz-Fernández MA, Jiménez JL, Caraciolo BB et al. **IL7RA rs10491434 polymorphism is related to spontaneous HIV infection control in naïve HIV-infected patients: A retrospective study.** *Journal of Medical Virology*. 2023;95(11):e29214. DOI: 10.1002/jmv.29214
79. Tarrés-Freixas F, Aguilar-Gurrieri C, Rodríguez de la Concepción ML, Urrea V, Trinité B, Ortiz R et al. **An engineered HIV-1 Gag-based VLP displaying high antigen density induces strong antibody-dependent functional immune responses.** *NPJ Vaccines*. 2023;8(1):51. DOI: 10.1038/s41541-023-00648-4
80. Usai C, Mateu L, Brander C, Vergara-Alert J, Segalés J. **Animal models to study the neurological manifestations of the post-COVID-19 condition.** *Lab Animal*. 2023;52(9):202. DOI: 10.1038/s41684-023-01231-z
81. Varona JF, Landete P, Paredes R, Vates R, Torralba M, Guisado-Vasco P et al. **Plitidepsin in adult patients with COVID-19 requiring hospital admission: A long-term follow-up analysis.** *Frontiers in Cellular and Infection Microbiology*. 2023;13:1097809. DOI: 10.3389/fcimb.2023.1097809
82. McLaren PJ, Porreca I, Iaconis G, Mok HP, Mukhopadhyay S, Karakoc E et al. **Africa-specific human genetic variation near CHD1L associates with HIV-1 load.** *Nature*. 2023;621(7979):E42. DOI: 10.1038/s41586-023-06591-7
83. Xie J, Feng Y, Newby D, Zheng B, Feng Q, Prats-Urbe A et al. **Genetic risk, adherence to healthy lifestyle and acute cardiovascular and thromboembolic complications following SARS-COV-2 infection.** *Nature Communications*. 2023;14(1):4659. DOI: 10.1038/s41467-023-40310-0

Presentacions a conferències

Conferències internacionals

1. Bayón-Gil A. **Low Tryptophan Catabolism Marks Immune Preservation in HIV+ Viremic Non-Progressors.** *30th Conference on Retroviruses and Opportunistic Infections (CROI) 2023.* Seattle, USA, February 16-22, 2023. Poster.

2. Borgognone A. **Interactions between gut microbiota signatures and CNS status in a HIV cure strategy.** *30th Conference on Retroviruses and Opportunistic Infections (CROI) 2023.* Seattle, USA, February 16-22, 2023. Poster.

3. Cabrera C, Senserrich J. **Pan-caspase inhibition prevents HIV replication by the induction of the IFN1 pathway.** *30th Conference on Retroviruses and Opportunistic Infections (CROI) 2023.* Seattle, USA, February 16-22, 2023. Poster.

4. Izquierdo-Pujol J. **PBMC immunophenotyping and plasma inflammatory profile in children with Long Covid.** *30th Conference on Retroviruses and Opportunistic Infections (CROI) 2023.* Seattle, USA, February 16-22, 2023. Poster.

5. Muñoz-López FM. **Identification of clinical features associated with SARS-CoV-2 reinfections.** *30th Conference on Retroviruses and Opportunistic Infections (CROI) 2023.* Seattle, USA, February 16-22, 2023. Poster.

6. Nevot-Banús M. **Cytokine profile in different post COVID-19 condition phenotypes.** *30th Conference on Retroviruses and Opportunistic Infections (CROI) 2023.* Seattle, USA, February 16-22, 2023. Poster.

7. Pérez-Caballero R. **High-resolution mapping of T-cell hybrid immunity to the entire SARS-CoV-2 proteome.** *30th Conference on Retroviruses and Opportunistic Infections (CROI) 2023.* Seattle, USA, February 16-22, 2023. Poster.

8. Pérez-Zsolt D. **Plitidepsin is a Broad-Spectrum Antiviral Shaping the Cell Proteostatic Balance.** *30th Conference on Retroviruses and Opportunistic Infections (CROI) 2023.* Seattle, USA, February 16-22, 2023. Poster.

9. Trigueros-Peña M. **Multiparametric characterization of telomere length in T cells from PLWH by Flow-Fish.** *30th Conference*

on Retroviruses and Opportunistic Infections (CROI) 2023. Seattle, USA, February 16-22, 2023. Poster.

10. Izquierdo-Useros N. **Plitidepsin is a Host-Directed Antiviral that Transiently Inhibits Protein Translation of Distant Viruses while Shaping a Protective Proteostatic Cellular Response.** *36 International Conference of Antiretroviral Research (ICAR).* Lyon, France, March 13-17, 2023. Poster.

11. Raïch-Regué D. **Beta-Cyclodextrins as affordable antivirals to treat coronavirus infection.** *Cell Symposia Viruses in health and disease.* Sitges, March 19-21, 2023. Poster.

12. Izquierdo-Useros N. **Plitidepsin is a Host-Directed Antiviral that Transiently Inhibits Protein Translation of Distant Viruses while Shaping a Protective Proteostatic Cellular Response.** *Cell Symposia Viruses in health and disease.* Sitges, March 19-21, 2023. Poster.

13. Molina E. **Plitidepsin is a host-directed antiviral that transiently inhibits protein translation of distant viruses while shaping a protective proteostatic cellular response.** *8th European Congress for Virology 2023.* Gdansk, Poland, May 4-7, 2023. Poster.

14. Trigueros-Peña M. **Multiparametric Characterization of Telomere Length in T cells from PLWH by Full Spectrum Flow-FISH.** *Congress for the International Society for the Advancement of Cytometry (CYTO 2023).* Montreal, Canada, May 20-24, 2023. Talk.

15. Pérez-Zsolt D. **SARS-CoV-2 is detected on antigen-presenting cells expressing Siglec-1 in pulmonary tissues.** *Symposium: Macrophage markers in cancer and inflammation.* Barcelona, May 24, 2023. Talk.

16. Vives-Adrián L. **Open Schooling for mental health promotion.** *2023 Ecsite Annual Conference.* Malta, June 15-17, 2023. Talk.

17. Izquierdo-Pujol J. **Immunophenotyping of Long COVID in children with a 37-color panel using full-spectrum cytometry.** Amsterdam, The Netherlands, June 21, 2023. Talk.

18. Morón-López S. **Immunophenotypic characterization of long COVID.** *Cytek Speaker Series.* Online, August 2, 2023. Talk.

19. Català Moll F. **Consensus-based robustness for differential abundance testing**

in microbiome data analysis. *BioC2023 (Bioconductor Conference 2023).* Boston, USA, August 2-4, 2023. Poster.

20. Nevot-Banús M. **Cytokine profile associated with post-COVID-19 condition.** *Keystone Symposia on Long COVID and Post Acute Sequelae of SARS CoV 2 (PASC).* Santa Fe, NM, USA, August 27-30, 2023. Poster.

21. Izquierdo-Pujol J. **PBMC immunophenotyping, plasma inflammatory profile and antibody levels of children with Long COVID.** *Keystone Symposia on Long COVID and Post Acute Sequelae of SARS CoV 2 (PASC).* Santa Fe, NM, USA, August 27-30, 2023. Talk.

22. Malagrida Escalas R. **Open Schooling to improve Health Promotion.** *Open Living Lab Days.* Barcelona, September 21-23, 2023. Talk.

23. González Navarro I. **Taming the Viral Reservoir Over Three Decades of Advancements in HIV Treatment.** *The HIV Reservoirs and Immune Control Conference.* Malahide, Ireland, September 1-4, 2023. Talk.

24. Garcia Vidal E. **Identification of therapeutic targets for HIV cure through high-throughput screening in novel in vitro non-clonal HIV-1 latency models.** *19th European AIDS Conference.* Varsovia, Poland, October 18-21, 2023. Poster.

25. Moraes Cardoso I. **Dynamics of immune responses to Mpox infection in people with and without HIV co-infection Immunity to Viruses.** *18th International Congress of Immunology (IUIS 2023).* Cape Town, South Africa, November 27-December 2, 2023. Poster.

26. Massanella Luna M. **Cytokine profile associated with post-COVID-19 condition.** *Demystifying Long COVID-19 International Conference 2023.* Madrid, Spain, December 7-9, 2023. Talk.

27. Izquierdo Pujol J. **PBMC Immunophenotyping, Plasma Inflammatory Profile and Antibody Levels of Children with Long COVID.** *Demystifying Long COVID-19 International Conference 2023.* Madrid, Spain, December 7-9, 2023. Talk.

Presentacions a conferències

Conferències nacionals

1. Malagrida R, Pino M. **Xarxa Alison per a la promoció de l'alimentació saludable i sostenible.** El Prat de Llobregat, January 30, 2023. Talk.

2. Muñoz-López FM. **Characterization of post-COVID-19 condition subsyndromes through hierarchical clustering.** 2023 PhD in bioinformatics workshop. Vic, February 3, 2023. Poster.

3. Malagrida R. **Research Impact Experiences in Catalonia.** Barcelona, March 6, 2023. Talk.

4. Morón-López S. **Immunophenotypic characterization of long COVID.** XVIII Congress of the Iberian Society of Cytometry 2023. Madrid, April 19-21, 2023. Talk.

5. Trigueros-Peña M. **Multiparametric Characterization of Telomere Length in T cells from PLWH by Full Spectrum Flow-FISH.** XVIII Congress of the Iberian Society of Cytometry 2023. Madrid, April 19-21, 2023. Talk.

6. Trigueros-Peña M. **Multiparametric characterization of telomere length in T cells from PLWH by FULL SPECTRUM Flow-FISH.** XVIII Congress of the Iberian Society of Cytometry 2023. Madrid, April 19-21, 2023. Talk.

7. Malagrida R. **Heading towards Responsible Research and Innovation. A new paradigm for how we solve our problems.** Vic, April 26, 2023. Talk.

8. Blanco J. **HIV Infection Induces the Development of Neutralization-Interfering Antibodies that Hamper the Function of Neutralizing Antibodies.** 44 Congreso de la Sociedad Española de Inmunología (SEI). Bilbao, May 10-13, 2023. Poster.

9. Trinité B. **Impact of hybrid immunity, booster vaccination and Omicron breakthrough infection on cross-neutralization against Delta, BA.1, BA.2 and BA.4/5 SARS-CoV-2 variants.** 44 Congreso de la Sociedad Española de Inmunología (SEI). Bilbao, May 10-13, 2023. Poster.

10. Blanco J. **Vacunas bivalentes, update.** XIII Jornadas de Enfermedades Emergentes. Barcelona, May 16, 2023. Talk.

11. Massanella M. **Multiparametric characterization of telomere length in T cells from PLWH by Flow-Fish.** I jornadas jóvenes investigadores en formación CIBERES-CIBERINFEC. Madrid, June 15-16, 2023. Poster.

12. Villanueva S. **Comprehensive Management of Aging in HIV.** Barcelona, October 23, 2023. Talk.

13. Bayón-Gil A. **Young Investigator's Talk: VNPs.** Hot Topics in HIV. Barcelona, October 26, 2023. Talk.

14. Morón López S. **Effects of HIV infection on single cell epigenome and transcriptome.** Hot Topics in HIV. Barcelona, October 26, 2023. Talk.

15. Badia R. **Harnessing the innate immune response through NOD1 agonists prevents SARS-CoV-2 infection in human lung epithelial cells.** XXII Jornada de Virologia - Virology meeting 2023 Barcelona, October 27, 2023. Talk.

16. Molina E. **Plitidepsin is a host-directed antiviral that transiently inhibits protein translation of distant viruses while shaping a protective proteostatic cellular response.** XXII Jornada de Virologia - Virology meeting 2023 Barcelona, October 27, 2023. Talk.

17. Pérez Zsolt D. **In vitro platform to detect replication-competent monkeypox virus in swabs from asymptomatic and mildly symptomatic individuals.** XXII Jornada de Virologia - Virology meeting 2023 Barcelona, October 27, 2023. Talk.

18. Bayón Gil Á. **Lack of HIV-associated pathogenicity in Viremic Non-Progressors is related with preserved TLR4 responsiveness.** XVII Congrès de la Societat Catalana d'Immunologia. Barcelona, November 2-3, 2023. Talk.

19. Bernad Rosa L. **Long-term immunodominant T-cell responses to S, Nsp3, NC, Env and M proteins of SARS-CoV-2 during hybrid immunity.** XVII Congrès de la Societat Catalana d'Immunologia. Barcelona, November 2-3, 2023. Talk.

20. Campos G. **Alfa-CD4 CAR T cells produce an in vitro effective cytotoxic effect against CD4 T cells.** XVII Congrès de la Societat

Catalana d'Immunologia. Barcelona, November 2-3, 2023. Poster.

21. Lázaro Díez M. **Dual blockade of PD-L1 and TIGIT pathways activated DCs and partially restores proinflammatory function in chronic viral infection.** XVII Congrès de la Societat Catalana d'Immunologia. Barcelona, November 2-3, 2023. Talk.

22. Pedreño López N. **Unvaccinated individuals with severe COVID-19 show a distinctive humoral response characterized by high levels of anti-S2 IgG and IgA antibodies and low avidity anti-RBD IgG responses.** XVII Congrès de la Societat Catalana d'Immunologia. Barcelona, November 2-3, 2023. Talk.

23. Rodríguez de la Concepción ML. **HIV Infection Induces Neutralization-Interfering Antibodies that Hamper the Function of Neutralizing Antibodies.** XVII Congrès de la Societat Catalana d'Immunologia. Barcelona, November 2-3, 2023. Talk.

24. Senserrich J. **CD4 T cell CD39 as a predictive biomarker of response to neoadjuvant chemotherapy in muscle invasive bladder cancer patients.** ASEICA 40th Anniversary Congress. A Coruña, November 14-16, 2023. Poster.

25. Malagrida R. **Xarxa de Long Covid per millorar l'impacte. Comunitat de pràctica d'impacte de CERCA.** Barcelona, November 17, 2023. Talk.

26. Brander C, Morón López S. **Impact of HIV infection on the metabolome and lipidome.** XIV Congreso Nacional GESIDA. A Coruña, November 26-29, 2023. Talk.

27. Campos González G. **Alfa-CD4 CAR-T cells produce an in vitro effective cytotoxic effect against CD4+ T cells.** XIV Congreso Nacional GESIDA. A Coruña, November 26-29, 2023. Poster.

28. Flores Santamaria M. **Functional characterization of the HIV Reservoir in Late Presenters on ART.** XIV Congreso Nacional GESIDA. A Coruña, November 26-29, 2023. Poster.

29. González Navarro I, Martínez-Picado J, Salgado Bernal M. **Taming the viral reservoir over three decades of advancements in HIV treatment.** XIV Congreso Nacional GESIDA. A Coruña, November 26-29, 2023. Talk.

Presentacions a conferències

30. Martínez-Picado J, Salgado Bernal M. **Taller sobre erradicación vs cura funcional.** XIV Congreso Nacional GESIDA. A Coruña, November 26-29, 2023. Talk.

31. Pons Grífols A. **Ancestral envelope glycoproteins from elite controllers show decreased infectivity and higher exposure of BNAB epitope.** XIV Congreso Nacional GESIDA. A Coruña, November 26-29, 2023. Poster.

32. Trigueros-Peña M. **Deep phenotyping of immune cell populations in older people living with HIV identifies a persistent immune dysfunction that was not associated with increased comorbidities.** XIV Congreso Nacional GESIDA. A Coruña, November 26-29, 2023. Talk.

33. Malagrida R, Vives L. **Sana Ment: promovem la salut mental amb i per als joves.** Jornades Anuals SOM360. Barcelona, December 1, 2023. Talk.

34. Malagrida R. **El rol de la participació per millorar l'impacte en el marc de les Estratègies d'Open Science.** Dimarts de Ciència Transformadora. Barcelona, December 12, 2023. Talk.

35. Malagrida R, Pino M, Vives L. **Promoting collective impact with integrated, collaborative and decentralized approaches.** 6a Jornada Anual del CEEISCAT. Barcelona, December 12, 2023. Talk.

36. Aguilar Gurrieri C. **A new and flexible vaccine platform for personalized cancer immunotherapy.** Alicante Winter Immunology Symposium in Health. Alicante, December 14, 2023. Poster.

37. Aguilar Gurrieri C. **Short alanine-based spacers included in poly-neoantigen vaccines improve peptide progressing and presentation to CD8+ T cells.** Alicante Winter Immunology Symposium in Health. Alicante, December 14, 2023. Poster.





© IrsiCaixa, 2023

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

Impulsat per



Centre de



Reconegut com

