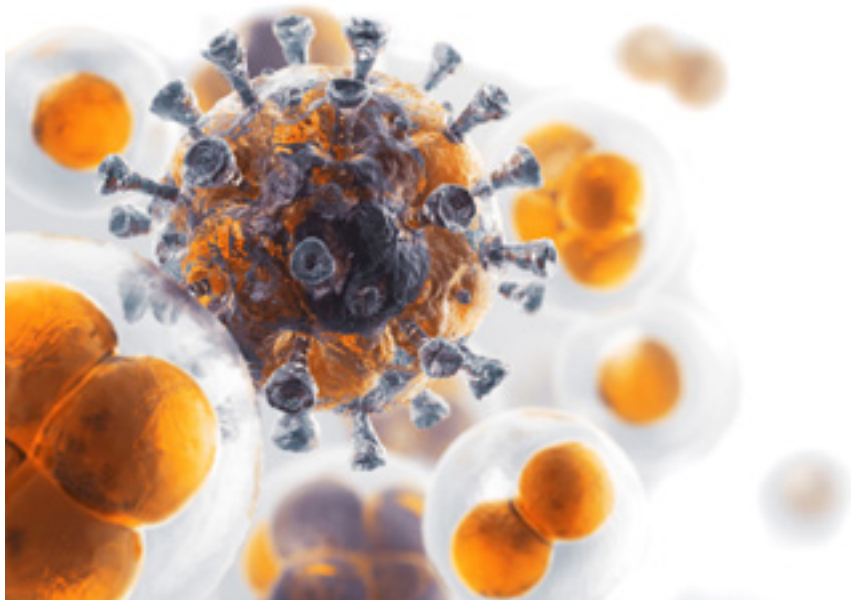


3.3.6 Lymphocyte Pathophysiology in Immunodeficiencies Group

Publications: 12

Q1: 8



COMPOSITION

Eduardo López Granados. Coordinador de Inmunología. Hospital Universitario La Paz

María Bravo García-Morato. Facultativo Especialista de Área en Inmunología. Hospital Universitario La Paz

Carmen Cámara Hijón. Facultativo Especialista de Área en Inmunología. Hospital Universitario La Paz

Ricardo Cuesta Martín de la Cámara. Biólogo Interno Residente en la especialidad de Inmunología. Hospital Universitario La Paz

Andrea González Torbay. Médico Interno Residente en Inmunología. Hospital Universitario La Paz

Carla Cecilia Gianelli. Facultativo Especialista de Área en Inmunología. Hospital Universitario La Paz

Diego Plaza López de Sabando. Facultativo Especialista de Área en Hemato-Oncología Pediátrica. Hospital Universitario La Paz

Keren Reche Yebra. Técnico de Laboratorio. FIBHULP

Ángel Julián Robles Marhuenda. Facultativo Especialista de Área en Medicina Interna. Hospital Universitario La Paz

Rebeca Rodríguez Pena. Facultativo Especialista de Área en Inmunología. Hospital Universitario La Paz

María Carmen Salcedo Moreno. Técnico de Laboratorio. Hospital Universitario La Paz

Elena Sánchez Zapardiel. Facultativo Especialista de Área en Inmunología. Hospital Universitario La Paz

Ana Sastre Urguelles. Facultativo Especialista de Área en Hemato-Oncología Pediátrica. Hospital Universitario La Paz

Juan Manuel Torres Canizales. Médico Inmunólogo. Hospital Universitario La Paz

Yolanda Soto Serrano. Investigadora Predoctoral. Hospital Universitario La Paz

STRATEGIC OBJECTIVE

Our group attempts to unravel the molecular bases of primary immunodeficiencies (PIDs), a large group of rare conditions (more than 400 types described so far) that virtually affect any cell type of the immune system and increase the risk of infections, autoimmunity and cancer in patients. We take a multidisciplinary clinical, anatomic, genetic, epigenetic and functional approach. By correlating clinical and experimental data, we aim to achieve a better understanding of these rare diseases and lay the grounds for, repurposed or new, more effective treatments.

Taking advantage of the knowledge and resources developed to dissect the immune system in PIDs, we are developing new schemes for immune monitoring of transplanted patients, to better estimate immunosuppression and tolerance, and early detection of severe complications as infections and rejection.

Finally, we explore novel approaches for monitoring, and fine tuning of immunotherapies.



RESEARCH LINES

- To define the anatomical, cellular, molecular and (epi)genetic bases of immunological dysfunction in patients diagnosed with primary immunodeficiency in our clinic.
- The maturation and functional specialization of human B lymphocytes, and its pathophysiology in primary and secondary antibody immunodeficiencies.
- The analysis of the immunological reconstitution after haemopoietic stem cell trans-

plantation, and the discovery and clinical validation of immunological biomarkers for immunosuppression and tolerance in solid organ transplantation.

- The development and clinical implementation of patient-tailored monitoring schemes of immunotherapies in wide clinical use.

RESEARCH ACTIVITY

● Publications

- Rodríguez-Ubrea J, Arutyunyan A, Bonder MJ, Del Pino-Molina L, Clark SJ, de la Calle-Fabregat C, García-Alonso L, Handfield LF, Ciudad L, Andrés-León E, Krueger F, Catala-Moll F, Rodríguez-Cortez VC, Polanski K, Mamanova L, van Dongen S, Kiselev VY, Martínez-Saavedra MT, Heyn H, Martín J, Warnatz K, López-Granados E, Rodríguez-Gallego C, Stegle O, Kelsey G, Vento-Tormo R, Ballestar E. Single-cell Atlas of common variable immunodeficiency shows germinal center-associated epigenetic dysregulation in B-cell responses. *Nat Commun.* 2022; 13(1): 1779. Article. IF: 16.6; D1
- García-Morato MB, Padilla-Merlano B, Pérez EM, Shephard JLV, Marhuenda AR, Simarro FS, López-Granados E, Pena RR. Hypomorphic variant in TRNT1 induces a milder autoimmune disease with congenital cataracts and impaired sexual development. *Rheumatology.* 2022; 61(5): e114-16. Letter. IF: 5.5; Q1
- Sánchez-Zapardiel E, Alos M, Nozal P, González-Muñoz M, Frauca-Remacha E, Gavián LB, Quiles MJ, Hierro L, López-Granados E. Humoral and cellular immune responses to Pfizer-BioNTech BNT162b2 SARS-CoV-2 vaccine in adolescents with liver transplantation: Single center experience. *Front Immunol.* 2022; 13: 1049188. Article. IF: 7.3; Q1
- Cabanero-Navalón MD, García-Bustos V, Núñez-Beltrán M, Fernández PC, Mateu L, Solanich X, Carrillo-Linares JL, Robles-Marhuenda A, Puchades-Gimeno F, Ballesta AP, López-Osle N, Torralba-Cabeza MA, Masdeu AMB, Gil JD, Gayá NT, Castellanos GP, Sánchez-Martínez R, Barragán-Casas JM, González-García A, de la Peña JLP, López-Wolf D, Rufete AM, Mora AC, Giner MJF, Moral PM. Current clinical spectrum of common variable immunodeficiency in Spain: The multicentric nationwide GTEM-SEMI-CVID registry. *Front Immunol.* 2022; 13: 1033666. Article. IF: 7.3; Q1
- Martínez-Romera I, Galán-Gómez V, González-Martínez B, García PG, Pacheco SS, Sánchez DC, del Castillo YM, Sánchez DB, Sisinni L, Guerrero AG, Damaso SC, Zapardiel ES, Caracuel BR, Pérez AB, Pérez-Martínez A. CD19+lineage chimerism, an early biomarker after anti-CD19 CAR-T cell therapy in patients previously receiving a hematopoietic stem cell transplantation. *Front Immunol.* 2022; 13: 960412. Article. IF: 7.3; Q1
- González-Pérez M, Montes-Casado M, Conde P, Cervera I, Baranda J, Berges-Buxeda MJ, Pérez-Olmeda M, Sánchez-Tarjuelo R, Utrero-Rico A, Lozano-Ojalvo D, Torre D, Schwarz M, Guccione E, Cámara C, LLópez-Carratala MR, González-Parra E, Pórtoles P, Ortiz A, Pórtoles J, Ochando J. Development of potent cellular and humoral immune responses in long-term hemodialysis patients after 1273-mRNA SARS-CoV-2 vaccination. *Front Immunol.* 2022; 13: 845882. Article. IF: 7.3; Q1
- Dávalos V, García-Prieto CA, Ferrer G, Aguilera-Albesa S, Valencia-Ramos J, Rodríguez-Palmero A, Ruiz M, Planas-Serra L, Jordán I, Alegria I, Flores-Pérez P, Cantarín V, Fumado V, Viadero MT, Rodrigo C, Méndez-Hernández M, López-Granados E, Colobran R, Riviere JG, Soler-Palacín P, Pujol A, Esteller M. Epigenetic profiling linked to multisystem inflammatory syndrome in children (MIS-C): A multicenter, retrospective study. *Eclinicalmedicine.* 2022; 50: 101515. Article. IF: 15.1; D1
- Udaondo C, Cámara C, Berenguel LM, Rueda RA, Gómez CM, Longo CM, Díaz-Delgado B, Falces-Romero I, Almirón MD, Ochando J, Mendez-

Echevarria A, Camba AR, Calvo C. Humoral and cellular immune response to mRNA SARS-CoV-2 BNT162b2 vaccine in adolescents with rheumatic diseases. *Pediatr Rheumatol.* 2022; 20(1): 64. Article. IF: 2.5; Q2

- Schwarz M, Torre D, Lozano-Ojalvo D, Tan AT, Tabaglio T, Mzoughi S, Sánchez-Tarjuelo R, Le Bert N, Lim JME, Hatem S, Tuballes K, Cámara C, López-Granados E, Paz-Artal E, Correa-Rocha R, Ortiz A, López-Hoyos M, Portoles J, Cervera I, González-Pérez M, Bodega-Mayor I, Conde P, Oteo-Iglesias J, Borobia AM, Carcas AJ, Frías J, Belda-Iniesta C, Ho JSY, Nunez K, Hekmaty S, Mohammed K, Marsiglia WM, Carreno JM, Dar AC, Berin C, Nicoletti G, Della Noce I, Colombo L, Lapucci C, Santoro G, Ferrari M, Nie K, Patel M, Barcessat V, Gnjatic S, Harris J, Sebra R, Merad M, Krammer F, Kim-schulze S, Marazzi I, Bertolletti A, Ochando J, Guccione E. Rapid, scalable assessment of SARS-CoV-2 cellular immunity by whole-blood PCR. *Nat Biotechnol.* 2022; 40(11): 1680-9. Article. IF: 46.9; D1
- Luque J, Mendes I, Gómez B, Morte B, de Heredia ML, Herreras E, Corrochano V, Bueren J, Gallano P, Artuch R, Fillat C, Pérez-Jurado LA, Montoliu L, Carracedo A, Millan JM, Webb SM, Palau F, Lapunzina P. CIBERER: Spanish national network for research on rare diseases: A highly productive collaborative initiative. *Clin Genet.* 2022; 101(5-6): 481-93. Review. IF: 3.5; Q2
- Rodríguez-Rubio M, Menéndez-Suso JJ, Cámara-Hijon C, Río-García M, Laplaza-González M, Amores-Hernández I, Romero-Gómez MP, Alvarez-Rojas E, Salas-Mera D, López-Granados E, de la Oliva P. Cytokine profile in children with severe multisystem inflammatory syndrome related to the coronavirus disease 2019. *J Pediatr Intensive*

Care. 2022; 11(3): 259-64. Article. IF: 0.7; Q4

- Ramos-Ruperto L, Martínez-Sánchez N, Bartha-Rasero JL, Robles-Marhuenda A. Susac syndrome and pregnancy: a relationship to clarify. About two cases and review of the literature. *J Matern-Fetal Neo M.* 2022; 35(1): 181-6. Review. IF: 1.8; Q4

● Research projects

del Pino Molina L. Herramientas de edición génica: caracterización de variantes genéticas y potencial terapéutico en errores congénitos de la respuesta inmunológica (PI22/0157). ISCIII. 2023-2025.

Management centre: CIBER

López Granados E. Actualización y renovación de la actividad en el servicio de inmunología del Hospital Universitario La Paz. Octapharma S.A. 2012-Ongoing.

Management centre: FIBHULP

López Granados E. Desarrollo de ensayos de validación funcional como complemento del diagnóstico molecular de errores congénitos de la respuesta inmunológica. Fundación Mutua Madrileña. 2022-Ongoing.

Management centre: FIBHULP

López Granados E. Estudio exploratorio sistemático de la competencia en la respuesta linfocitaria al SARS-COV-2, en diversas situaciones del huésped y según severidad



de la COVID-19 (InmunoCOVID). Cytognos. 2021-Ongoing.

Management centre: FIBHULP

López Granados E. European Rare Disease Coordination and support action (ERICA). UE. 2020-2024.

Management centre: FIBHULP

López Granados E. Síndrome inflamatorio multisistémico asociado a covid-19 en niños (MIS-C): bases genéticas, epigenéticas e inmunopatogenéticas. Fundació Marató TV3. 2021-Ongoing.

Management centre: FIBHULP

López Granados E. Un esfuerzo integral para intentar descifrar las bases (EPI) genéticas, fenotípicas y funcionales de la desregulación del linfocito B en deficiencias de anticuerpos, para un mejor pronóstico y tratamiento de los pacientes. (PI20/01371). ISCIII. 2021-2023.

Management centre: FIBHULP

Sánchez Zapardiel E. Validación de nuevas técnicas de estimación de la inmunosupresión y detección del rechazo en trasplante hepático pediátrico (PI19/01311). ISCIII. 2020-2022.

Management centre: FIBHULP

● Cibers and Retics

López Granados E. Centro de Investigación Biomédica en Red de Enfermedades Raras. (CIBERER). ISCIII. (31/12/2023). FIBHULP

● Clinical trials

López Granados E. Estudio multicéntrico nacional de inmunodeficiencia secundaria sobre la producción de anticuerpos frente a la vacuna de salmonella typhi (simpathy-2).

Type: EPA-SP. PI-4941 SIMPATHY-2.

Sponsored by: Sanchez Ramon, Silvia.

Signed date: 02/02/2022

Cámara Hijón C. Validación del kit de rt-pcr de hyris srl para determinación de inmunidad celular mediante medición del mrna de cxcl10 tras estimulación con un coctel de peptidos de sars-cov2 (spike, np y peptidos mutados en variante omicron) en sangre completa.

Type: No EPA. PI-5198.

Sponsored by: Hyris Srl.

Signed date: 30/03/2022

Robles Marhuenda AJ. Un estudio de 52 semanas, aleatorizado, doble ciego, con doble simulación, de grupos paralelos, multicén-

trico, de no inferioridad para investigar la eficacia y seguridad de depemokimab en comparación con mepolizumab en adultos con granulomatosis eosinofílica.

Type: Clinical Trials, phase III. 6097.

Sponsored by: Glaxosmithkline Research and Development Limited .

Signed date: 26/04/2022

Robles Marhuenda AJ. Un estudio aleatorizado, doble ciego y controlado con placebo para investigar la eficacia y seguridad de depemokimab en adultos con síndrome hipereosinofílico (hes, por sus siglas en inglés).

Type: Clinical Trials, phase III. 2022.030.

Sponsored by: Glaxosmithkline Research and Development Limited.

Signed date: 18/07/2022

Robles Marhuenda AJ. Estudio multicéntrico de tres periodos con un diseño de retirada aleatorizada, doble ciego y controlado con placebo en el periodo 2 para evaluar la eficacia clínica, la seguridad y la tolerabilidad de mas825 en pacientes con mutación con ganancia de función en nlrc4.

Type: Clinical Trials, phase II. 2022.037.

Sponsored by: Novartis Farmaceutica, S.A.

Signed date: 28/09/2022

Robles Marhuenda AJ. Estudio de fase II, multicéntrico, aleatorizado, doble ciego, controlado con placebo y de grupos paralelos para evaluar la eficacia y la seguridad de nipocalimab en participantes con miopatías inflamatorias idiopáticas activas.

Type: Clinical Trials, phase II. 2022.388.

Sponsored by: Janssen Cilag International Nv.

Signed date: 02/12/2022

● Patents and trademarks

Van Dongen JJM, Orfao de Matos Correia E Vale JA, Van Der Burg M, Pérez Andrés M, Van Zelm MC, Kalina T, Vlkova M, López Granados E, Blanco Álvarez E, Kienzler AK, inventors; Erasmus University Medical Center Rotterdam, assignee. Reagents, methods, and kits for diagnosing primary immunodeficiencies. PCT/NL2015/050762, US62/072,498; 2014 Oct 30.

