Identificación del proyecto

Nombre del proyecto
Perfil ómico asociado con la progresión de la enfermedad del VIH: en busca de nuevas dianas terapéuticas para lograr la cura funcional del VIH (PI19/01337)

Expediente número
CD20/00105

Descripción del proyecto

Durante años, la investigación del grupo se ha centrado en el estudio de la inmunopatogenia de la infección por VIH, así como en la determinación de los mecanismos de control viral y recuperación inmunológico. Hemos estudiado a fondo los pacientes infectados por el VIH con fenotipos extremos, como los controladores de élite para el VIH y los pacientes con respuesta discordante al tratamiento utilizando distintas aproximaciones multiómicas (Pernas M, et al. J Virol. 2018; 92(5):e01805-17; Rodríguez-Gallego E, et al. J Infect Dis. 2019; 219: 867-876; Tarancón-Diez L, et al. EBioMedicine 2019; Rodríguez-Gallego E, et al. AIDS 2018;32:565-573; Rodríguez-Gallego E, et al. Atherosclerosis. 2018;273:28-36; Rosado-Sánchez I, et al. Clinical Science 2019) (ver figura anexo). Los datos obtenidos en estos estudios piloto han proporcionado nueva información sobre la patogenesis del VIHG, han identificado mecanismos y potenciales biomarcadores de progresión de enfermedad y de respuesta al tratamiento.

Además, han ayudado a establecer una definición más precisa de los controladores de élite,el mejor modelo para el desarrollo de la deseada cura funcional para el VIH. Sin embargo, dichos resultados deben ser validados en cohortes más grandes para aumentar el poder estadístico de nuestros hallazgos así como realizar el mismo enfoque comparando fenotipos extremos de progresión de enfermedad, objetivo de la presente propuesta. Por lo tanto, con la presente propuesta se pretende obtener más información sobre el estado controlador mediante el estudio de un número apropiado de sujetos que muestran diferentes fenotipos de la evolución natural de la infección por el VIH (VIH-progresores, EC) y de los no infectados. Este tipo de estudio será crucial para descubrir la naturaleza detallada de los mecanismos asociados con el fenotipo controlador o la progresión de la enfermedad y también para el desarrollo de nuevas estrategias diagnósticas, pronosticas y terapéuticas para la infección por VIH, con el objetivo final de conseguir la cura funcional para el VIH.

OBJETIVOS

Estudiar individuos en extremos opuestos del espectro clínico del VIH proporcionará información valiosa sobre la biología del VIH y ayudará a descubrir los mecanismos asociados al control natural persistente de la infección por el VIH. Por ello, la presente propuesta apunta a realizar un enfoque ómico dirigido para validar todos los factores observados previamente en una cohorte más amplia de controladores de élite, pero también en diferentes fenotipos de progresión de la enfermedad del VIH. Esperamos obtener información sobre las vías mecánicas específicas involucradas, identificar potenciales biomarcadores con aplicación clínica y caracterizar posibles dianas inmunoterapéuticas para desarrollar la tan esperada y deseada cura funcional del VIH, utilizando como modelo el control natural persistente de la infección por el VIH de los controladores de élite. Basándonos !!en nuestros hallazgos anteriores realizados en una pequeña serie de pacientes, planteamos la hipótesis de que los enfoques proteómicos y metabólicos específicos podrían ayudarnos a alcanzar nuestros objetivos.

Objetivos primarios

- Establecer, a través de un enfoque multiómico, biomarcadores predictivos de la progresión de la enfermedad del VIH con potencial aplicación clínica.
- Determinar, a través de un enfoque multiómico, la existencia de posibles dianas inmunoterapéuticas que podrían resultar útiles en la prevención de la progresión de la enfermedad del VIH y el control viral.

Objetivos complementarios

- Comparar el perfil proteómico y metabolómico en plasma entre pacientes infectados con VIH controladores de élites y los progresores típicos.
- Comparar el perfil proteómico y metabolómico en plasma entre diferentes subgrupos de progresión de pacientes infectados por VIH y controles sanos.
- Aumentar nuestro conocimiento actual de las vías mecanicistas involucradas en la progresión de la infección por el VIH.

Financiación

Entidad financiadora
Instituto de Salud Carlos III

Importe
80.598,00 €

Este proyecto está cofinanciado por el Fondo Europeo de Desarrollo Regional (FEDER). "Una manera de hacer Europa"