

Simposio Internacional

Fronteras cruciales entre la Inmunología y la Terapia Génica

International Symposium

*Critical frontiers between immunity
and Gene Therapy*

Pamplona, 27 y 28 de octubre, 2009
October 27 - 28, 2009



INTRODUCCIÓN

La Terapia Génica consiste en la transferencia de material genético con la finalidad de prevenir o tratar enfermedades. Cada vez es más evidente que el éxito de este tipo de tratamientos depende en gran medida de interacciones con el sistema inmune, de forma que tanto la formación de anticuerpos como la inducción de respuestas celulares pueden actuar a favor o en contra de la Terapia Génica. Así por ejemplo, aunque los vectores virales son los vehículos más eficientes para transferir genes, presentan el grave inconveniente de ser altamente inmunogénicos, suscitando la aparición de anticuerpos neutralizantes que pueden inhibir la reinoculación del vector, o respuestas celulares que pueden eliminar las células que expresan el transgén. Por otro lado, las funciones del sistema inmunitario pueden ser aprovechadas en aproximaciones de Terapia Génica para vacunar contra microorganismos patógenos o para eliminar células tumorales. Por ello parece claro que el sistema inmune ofrece muchas posibilidades de intervención en las estrategias de Terapia Génica que en la actualidad están siendo ensayadas en clínica. En resumen, se podrían definir dos áreas principales de investigación en este campo fronterizo entre la Terapia Génica y la Inmunología:

1. Estrategias que eliminen respuestas inmunes no deseadas contra vectores y transgenes: inmunosupresión e inducción de tolerancia.
2. Estrategias para inducir respuestas inmunes más potentes y duraderas contra patógenos y tumores.

Además, las propias células del sistema inmunitario pueden ser modificadas mediante transferencia génica, lo cual ha abierto nuevas posibilidades terapéuticas y metodológicas. La transferencia génica a linfocitos puede “reprogramarlos” para que reconozcan agentes virales o tumorales, de forma que cuando estas células son reinfundidas en pacientes se incrementa su capacidad tumoricida, como ha sido demostrado por parte de algunas investigaciones clínicas pioneras en este campo. Por otro lado existen inmunodeficiencias de causa genética que pueden ser corregidas mediante la manipulación *ex vivo* de células de la médula ósea, que una vez reimplantadas en pacientes dan lugar a células de sistema inmune diferenciadas y funcionales. Finalmente las células del sistema inmune también pueden ser utilizadas como vehículos que transporten virus oncolíticos (con capacidad selectiva de destrucción del tejido maligno) hasta los tumores o a los ganglios linfáticos metastáticos.

Estas nuevas estrategias y abordajes están siendo mejorados y refinados de forma continua con la meta de conseguir eficacia terapéutica en seres humanos. Estos temas serán tratados por expertos en Terapia Génica e Inmunología con un enfoque interdisciplinar de investigación traslacional.

INTRODUCTION

Gene Therapy is based on the transfer of nucleic acids for treatment or prevention of a given disease. The functions of the immune system are critical for the outcome of Gene Therapy. Antibodies and cell-mediated immune mechanisms can either be friends or foes in Gene Therapy: on the one hand, transfer of therapeutic genes is most efficient when delivered by viral vectors, but the hardest obstacle to use viral vectors is their strong immunogenicity. In this regard neutralizing antibodies can preclude readministrations and cellular responses frequently extinguish the expression of the foreign transgene.

On the other hand, the destructive mechanisms of the immune system are frequently exploited by Gene Therapy approaches to vaccinate against microbial pathogens or to destroy cancer cells.

Therefore, the immune system offers several opportunities for intervention, which are being translated into the clinic hand in hand with Gene Therapy. Two main areas of discovery are driving this progress:

- 1. Strategies to thwart undesired immune responses against transgenes and vectors: immunosuppression and tolerance-inducing regimes.*
- 2. New and more efficacious ways to elicit and sustain pathogen and tumor immunity.*

In addition, immune system cells can be modified by gene transfer, leading to several strategies that hold therapeutic hope. Transfer of genes into lymphocytes can educate them to recognize tumor or viral antigens in a fashion that instigates their therapeutic function. If reinfused into patients these activated

lymphocytes can exert therapeutic effects that are currently being tested in the clinic by pioneering groups. Inherited primary immunodeficiencies due to genetic mutations can be corrected by manipulation of bone marrow stem cells that will differentiate into healthy immune system cells. Finally, immune cells can also be used as vehicles to deliver oncolytic viruses to tumors or metastatic lymph nodes.

Ongoing improvement and refinement of all these techniques is steadily heading to clinical efficacy. These topics will be covered by experts on the interface between Immunology and Gene Therapy, keeping a translational research perspective.

PROGRAMA CIENTÍFICO

SCIENTIFIC PROGRAM

SEDE / PLACE

Aula Magna CIMA
Universidad de Navarra
Avda. Pío XII, 55. 31008 Pamplona.

COORDINADORES / COORDINATORS

Ignacio Melero

Centro de Investigación Médica Aplicada (CIMA).
Clínica Universitaria de Navarra.
Universidad de Navarra. Pamplona.

Cristian Smerdou

CIMA. Universidad de Navarra. Pamplona.

COMITÉ CIENTÍFICO

SCIENTIFIC COMMITTEE

**Jesús Prieto, Juan José Lasarte, Pablo Sarobe,
Bruno Sangro, Antonio Fontanellas, José Luis
Pérez-Gracia, Gloria González-Aseguinolaza
y Rubén Hernández**

CIMA. Clínica Universitaria de Navarra.
Universidad de Navarra. Pamplona.

Martes / Tuesday, 27

08.30 h **Presentación** / *Presentation*

Raimundo Pérez-Hernández y Torra
Director de la Fundación Ramón Areces.

Luis Montuenga
Vicerrector de Investigación.
Universidad de Navarra.

Julio R. Villanueva
Consejo Científico.
Fundación Ramón Areces.

Ignacio Melero
Cristian Smerdou
Coordinadores del Simposio.

Moderador / *Chairman:*

Jesús Prieto
CIMA. Clínica Universitaria de Navarra.
Pamplona.

08.45 h **La respuesta inmune humana en la
transferencia génica con AAV:
problemas y soluciones**

*The human immune response in
AAV-mediated gene transfer:
problems and solutions*

Katherine High
The Children's Hospital of Philadelphia
and Howard Hughes Medical Institute.
Philadelphia. EE.UU.

09.30 h **Bases moleculares y celulares de las
respuestas inmunes en cerebro**

*The cellular and molecular basis of
brain immune responses*

Pedro Lowenstein
Cedars-Sinai Medical Center. Department
of Medicine and Pharmacology. University
of California, Los Angeles. EE.UU.

- 10.15 h** **Vectores basados en el virus del Bosque de Semliki para terapia génica del cáncer**
Semliki Forest virus vectors for gene therapy of cancer
- Cristian Smerdou
Coordinador del Simposio.
- 11.00 h** **Descanso / Break**
- Moderadora / Chairwoman:**
Puri Fortes
CIMA. Pamplona.
- 11.15 h** **Terapias basadas en RNAi, microRNAs y ácidos nucleicos**
RNAi, microRNAs, and nucleic acid based therapies
- Mark Kay
Stanford University. Palo Alto. EE.UU.
- 12.00 h** **Ventajas de colaborar con el sistema inmune en vez de luchar contra él en la administración de terapias génicas efectivas para el cáncer**
Working with the immune system rather than against it in the delivery of effective gene therapies for cancer
- Richard Vile
Mayo Clinic College of Medicine.
Rochester. EE.UU.
- 12.45 h** **Control y activación de la inmunidad en Terapia Génica**
Immunity control and immunity arousal in Gene Therapy
- Ignacio Melero
Coordinador del Simposio.
- 13.30 h** **Descanso / Break**
- Moderador / Chairman:**
Rubén Hernández-Alcoceba
CIMA. Pamplona.

- 15.00 h** **Adenovirus oncolíticos: virocéntricos frente a inmunocéntricos**
Oncolytic adenoviruses: virocentrics vs immunocentric
- Ramón Alemany
Instituto Catalán de Oncología. Barcelona.
- 15.45 h** **Mecanismo de transcripción en coronavirus y desarrollo de vectores**
Mechanism of transcription in coronavirus and vector development
- Luis Enjuanes
Centro Nacional de Biotecnología. CSIC. Madrid.
- 16.30 h** **Vectores basados en poxvirus como sistemas de transferencia génica para el control de enfermedades humanas**
Poxvirus vectors as gene delivery systems for the control of human diseases
- Mariano Esteban
Centro Nacional de Biotecnología. CSIC. Madrid.
- 17.15 h** **Descanso / Break**
- Moderador / Chairman:**
Bruno Sangro
Clínica Universitaria de Navarra. Pamplona.
- 17.30 h** **Nuevas estrategias para la Terapia Génica de la anemia de Fanconi**
New Approaches for the Gene Therapy of Fanconi anemia
- Juan Bueren
Centro de Investigaciones Energéticas, Medioambientales y Tecnológicas. Madrid. Centro de Investigación en Red de Enfermedades Raras (CIBER-ER).

18.15 h Estrategias de Terapia Génica para la diabetes mellitus

Gene Therapy approaches for diabetes mellitus

Fátima Bosch
Centro de Biotecnología Animal
y Terapia Génica.
Universidad Autónoma de Barcelona.

19.00 h Terapia Génica de las hepatitis virales

Gene Therapy of viral hepatitis

Gloria González-Aseguinolaza
CIMA. Pamplona.

Miércoles / Wednesday, 28

Moderador / Chairman:

Pablo Sarobe
CIMA. Pamplona.

08.00 h Estrategias para vacunas contra cáncer y VIH mediante el uso de citocinas, ligandos de TLR y bloqueo de la ruta regulatoria de NKT

Strategies for cancer and HIV vaccines using cytokines, TLR ligands, and blockade of the NKT regulatory pathway

Jay A. Berzofsky
Center for Cancer Research. National
Cancer Institute (NIH). Bethesda. EE.UU.

08.45 h Modulación inmune mediante señuelos de receptores de citocinas codificados por virus

Immune modulation by virus-encoded cytokine decoy receptors

Antonio Alcamí
Centro de Biología Molecular Severo
Ochoa. CSIC-UAM. Madrid.

- 09.30 h** **Identificación de un receptor de células dendríticas que combina la detección de necrosis con la inmunidad**
Identification of a dendritic cell receptor that couples sensing of necrosis to immunity
- David Sancho-Madrid
Cancer Research UK. London Research Institute. Reino Unido.
- 10.15 h** **Descanso / Break**
- Moderador / Chairman:**
Alan Melcher
Cancer Research UK. Leeds. Reino Unido.
- 10.30 h** **Traslación a la clínica de terapias basadas en células T modificadas genéticamente**
Bringing genetically modified T cell therapies into mainstream medicine
- Gianpietro Dotti
Baylor College of Medicine. Houston. EE.UU.
- 11.15 h** **Terapia direccionada a tumores con linfocitos T activados genéticamente**
Targeting tumors with genetically enhanced T lymphocytes
- Michel Sadelain
Memorial Sloan-Kettering Cancer Center. Nueva York. EE.UU.
- Moderador / Chairman:**
Juan J. Lasarte
CIMA. Pamplona.

- 12.00 h** **Del laboratorio a la clínica
y viceversa: inmunoterapia basada
en el gen TCR para pacientes
de melanoma**
*From bench to bedside and back again:
TCR gene immunotherapy for patients
with melanoma*
- Laura Johnson
Duke University Medical Center. Durham.
EE.UU.
- 12.45 h** **Inmunorrecuperación temprana
y efectiva tras trasplante
hemopoyético haploidéntico familiar
en el tratamiento de la leucemia
mediante linfocitos genéticamente
ingenierizados**
*Early and effective
immunorecovery after family
haploidentical hemopoietic
transplantation for leukemia by
gene-engineered lymphocytes*
- Claudio Bordignon
Istituto Scientifico H. San Raffaele.
Milán. Italia.

**El simposio se realizará en inglés sin
interpretación simultánea**

All sessions will take place in English

Simposio Internacional

**Fronteras cruciales entre la inmunología
y la terapia génica**

Pamplona, 27 - 28 de octubre, 2009

International Symposium

**Critical frontiers between immunity and gene
therapy**

October 27 - 28, 2009

HOJA DE INSCRIPCIÓN / REGISTRATION FORM

Datos Personales / Personal Data

Apellidos / Last name

Nombre / Name

Lugar y Fecha de Nacimiento / Place and Date of Birth

DNI / ID No.

Domicilio / Address, Calle/Street

Ciudad/City

C.Postal/Postal Code

País/Country

Tel/Phone

email

Datos Académicos / Academic Data

Licenciado (a) en / Graduate in

Fecha / Date

Universidad / University

Doctor (a) en / Doctorate in

Fecha Lectura Tesis / Thesis Date

Universidad / University

./ ...

Para inscribirse en este Simposio, por favor, rellene y envíe esta hoja de inscripción antes del día 19 de octubre de 2009 a:
All those wishing to attend this Symposium should fill out this registration form before October 19, 2009 and send it to:



Simposio Internacional
Fronteras cruciales entre la inmunología y la terapia génica

D^a Cibeles Pinto, D^a Cristina López

Avda. de Pío XII, 55. 31008 PAMPLONA

Tel. 948 194 700 (Ext. 4012)

mcpinto@unaves.es / clopezg@unaves.es

Aviso legal: Los datos personales que nos ha facilitado serán incorporados a un fichero automatizado inscrito en la Agencia Española de Protección de Datos por la Fundación Ramón Areces. Ud. presta su consentimiento para que sus datos personales sean tratados con la finalidad de gestionar la inscripción del simposio solicitado y para enviarle comunicaciones informativas, incluso por vía electrónica, acerca de futuras actividades de la Fundación. Podrá ejercitar los derechos de acceso, rectificación, cancelación y oposición, de conformidad con la legislación vigente, en Fundación Ramón Areces, calle Vitruvio nº5 de Madrid 28006.

The personal data you may provide will be included in an automated file registered at the Spanish Data Protection Agency by Fundación Ramón Areces. You hereby consent to the processing of your personal data for the purpose of handling the registration of the requested symposium and to send you informative communications about future activities of the Fundación. You may exercise your rights of access, rectification, cancellation and objection, in accordance with current law, at Fundación Ramón Areces, calle Vitruvio nº 5. 28006 Madrid. España.

Si no desea recibir comunicaciones informativas de la Fundación Ramón Areces marque aquí.

I don't want to receive informative communications of the Fundación Ramón Areces.

www.fundacionareces.es

Vitruvio, 5
28006 Madrid
Tel. 91 515 89 80

