

L'Institut de Recerca Sant Pau: més recerca, més salut

Jordi Surrallés

Direcció Científica. Institut de Recerca Sant Pau. Barcelona.

Introducció a l'Institut de Recerca Sant Pau

L'Institut de Recerca Sant Pau (IR Sant Pau) és una fundació de caràcter científic que té per missió promoure la recerca bàsica, clínica, epidemiològica i de serveis sanitaris en el camp de les ciències de la salut i la biomedicina, amb l'objectiu de contribuir a la millora de la salut i la qualitat de vida de les persones, mitjançant la producció i divulgació de coneixement científic, la formació d'investigadors de nivell internacional, la generació d'innovacions sanitàries, l'aplicació dels avenços a la pràctica assistencial i les polítiques sanitàries. Ubicat al Campus Sant Pau, és un dels centres de recerca del sistema CERCA de Catalunya i està acreditat com a Institut de Recerca Sanitària d'excel·lència per l'Institut de Salut Carlos III (ISCIII), que depèn del Ministeri de Ciència, Innovació i Universitats.

L'IR Sant Pau gestiona la recerca no només de la Fundació IR Sant Pau sinó també de recercadors dels centres adscrits, fonamentalment l'Hospital de Sant Pau, però també de la Fundació Puigvert, el Centre Cochrane Iberoamericà, l'EAP Sardenya, el Banc de Sang i Teixits, la Universitat Autònoma de Barcelona i l'Agència de Salut Pública de Barcelona. La Fundació IR Sant Pau està governada per un Patronat constituït per l'Hospital de Sant Pau, la Fundació Privada de l'Hospital de Sant Pau, la Universitat Autònoma de Barcelona i els Departaments de Salut i de Recerca i Universitats de la Generalitat de Catalunya.

L'Institut està integrat per aproximadament 1.300 recercadors i un centenar de personal de suport, contractats per la Fundació IR Sant Pau o per les entitats agermanades, que desenvolupen la seva tasca repartits en uns 70 grups de recerca bàsica, translacional o clínica. Disposa d'uns 16.000 m² d'espai dins el campus. El nou edifici de recerca permet la contínua relació dels investigadors i investigadores, tan bàsics com clínics, i disposa d'uns 10.000

m² repartits en cinc plantes amb modernes dependències dedicades a recerca. Està concebut i dissenyat amb elevats criteris mediambientals i disposa d'una àrea d'assaigs clínics connectada amb el Servei d'Urgències de l'hospital a través d'un pont (Figura 1).

Excel·lència i productivitat científica

L'IR Sant Pau és un dels centres catalans més actius en producció científica, sobretot pel que fa a la recerca translacional i a la integració de nous descobriments a la pràctica assistencial. Els principals indicadors d'activitat científica de l'IR Sant Pau es presenten a les memòries anuals, disponibles a la pàgina web de l'IR Sant Pau (<https://www.recercasantpau.cat/>).

Pel que fa al darrer any tancat, el 2023, el nombre total de publicacions va ser de 1.311 (el 53% en revistes del primer quartil i el 22% en revistes del 1er decil). Prop d'un centenar d'aquests articles es van publicar en revistes de molt alt nivell com són *The Lancet*, *The New England Journal of Medicine*, *JAMA*, *Nature*, *Nature Medicine*, *The Lancet Oncology*, *The Lancet Neurology*, etc. El 38% de les publicacions van ser liderades per investigadors de l'IR Sant Pau i, d'aquestes, el 48% les van liderar dones recercadores. La majoria comparteixen autoria amb recercadors d'altres països i s'han publicat en revistes d'accés obert. L'any 2023 també es van publicar 43 guies clíniques i 72 tesis doctorals.

El total de projectes de recerca finançats actius l'any 2023 va ser de 344; es va aconseguir un rècord històric



FIGURA 1. Pont de connexió entre l'àrea d'assaigs clínics de l'Institut de Recerca Sant Pau (al fons) i el Servei d'Urgències de l'Hospital de Sant Pau

Correspondència: Jordi Surrallés
Direcció Científica
Institut de Recerca Sant Pau
C/ Sant Quintí, 77
08041 Barcelona
Tel. 935 537 613
Adreça electrònica: jsurralles@santpau.cat
Pàgina web: www.recercasantpau.cat

en finançament competitiu tan nacional com internacional, amb prop de 16 M d'euros captats. Alguns exemples a destacar són els 8 projectes coordinats per Sant Pau concedits per la Marató de TV3 sobre malalties cardiovasculars (amb un total de 2,2 M d'euros) o el projecte CERTERA de l'ISCIII sobre teràpies avançades (1,4 M d'euros). A nivell internacional, es van captar prop de 6 M d'euros, amb un pes destacat de projectes europeus i dels National Institutes of Health (NIH) dels Estats Units.

Pel que fa als assaigs clínics, el 2023 també ha estat rècord històric de facturació, amb més de 8 M d'euros, i prop de 5.000 pacients reclutats en els 628 assaigs promoguts per la indústria farmacèutica i els 49 promoguts pel propi IR Sant Pau. A part dels assaigs clínics, la col·laboració amb el sector privat a través de convenis és també molt intensa amb prop de 2 M d'euros captats el 2023. Quant a indicadors de propietat intel·lectual i transferència, l'IR Sant Pau té registrades 117 patents en 23 famílies, 11 de les quals transferides a empreses, entre elles, 6 empreses derivades (*spin-off*) participades per l'IR Sant Pau actualment actives. L'IR Sant Pau promou activament la transferència tecnològica amb accions específiques com el programa InnoPau (Figura 2), amb 8 projectes incubats l'any 2024.

Estructura i prioritats científiques de l'IR Sant Pau

La recerca a l'IR Sant Pau està estructurada a través de 5 àrees de recerca prioritària i 5 programes transversals (Figura 3). A continuació explicarem aquesta estructura i algunes accions recentment realitzades els anys 2023 i 2024 en el marc de les àrees i programes de l'IR Sant Pau.

Àrees de Recerca

L'Àrea de Malalties Cardiovasculars està dirigida per la Dra. Lina Badimon. La incorporació de noves tecnologies que faciliten l'elaboració de perfils moleculars i la regulació dels gens ha portat a la investigació innovadora al cor i altres malalties cardiovasculars, com ara arrítmies, aneurisma d'aorta, malalties vasculars, trombosi, etc. La gran diversitat dels grups en aquest àmbit ofereix múltiples perspectives a la recerca, sigui en el desenvolupament o en la prova de l'eficàcia dels nous biomarcadors (com en la investigació de les bases metabòliques i genètiques de les malalties) o aplicacions terapèutiques a curt termini. Abans de la translació als humans, molts dels avenços en aquesta àrea es poden validar en models animals, incloent-hi mamífers petits i grans.

L'Àrea de Malalties Onco-Hematològiques està dirigida pel Dr. Javier Briones. En aquesta àrea es duu a terme una àmplia gama d'investigacions sobre el càncer, particularment en càncer de cap i coll, mama, ovaris, endometri, sarcomes i càncers colorectals i hematològics. La recerca abasta diversos camps, amb disciplines que van des de la investigació genètica sobre síndromes de predisposició

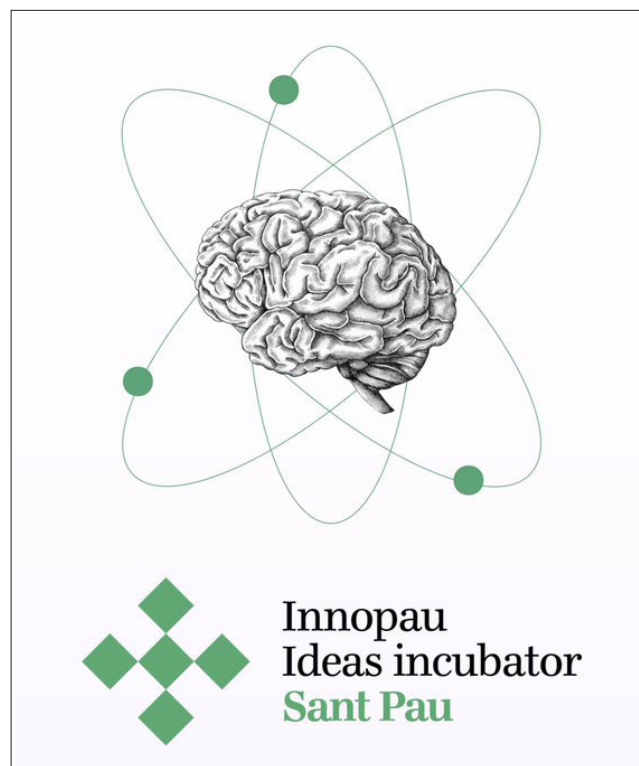


FIGURA 2. Programa InnoPau de l'Institut de Recerca Sant Pau

al càncer, a teràpies innovadores com l'administració dirigida de fàrmacs amb nanopartícules, desenvolupament preclínic de nous agents antitumorals en ratolins amb models específics de malalties, immunoteràpia amb cèl·lules CAR-T acadèmiques, teràpia gènica, reposicionament de fàrmacs i marcadors moleculars predictius. S'utilitza la seqüenciació de nova generació per identificar nous factors pronòstics o de resposta i es porten a terme un gran nombre d'assaigs clínics realitzats pels investigadors clínics amb nous fàrmacs antitumorals.

L'Àrea de Malalties Neurològiques, Neurociència i Salut Mental està dirigida pel Dr. Juan Fortea. Aquesta àrea abasta la recerca en trastorns neurològics, mentals i desenvolupament neurològic. Entre aquests es troben l'ictus, malalties neuromusculars, malalties neurodegeneratives, esquizofrènia, depressió i dolor crònic. S'utilitza una gran varietat de tècniques en neurociències. Alguns grups treballen sobre les bases genètiques de les malalties neurològiques, la identificació de biomarcadors, la neuroimatge, els mètodes neuroquirúrgics, l'estimulació cerebral profunda o les ciències òmiques; mentre que altres grups treballen en models de dolor, biologia de la sinapsi o neurofarmacologia. En aquesta àrea s'analitzen grans cohorts de població de pacients amb seguiment clínic i es realitzen nombrosos assaigs clínics.

L'Àrea d'Epidemiologia, Salut Pública i Atenció Primària està dirigida pel Dr. Pablo Alonso Coello. La recerca en aquesta àrea està centrada en l'estudi de la salut de la

població i els seus determinants socials, polítics i mediam-bientals amb especial atenció a les desigualtats i les seves conseqüències. Avalua l'eficàcia i l'impacte en la salut de les polítiques i intervencions públiques, així com la pro-moció de la medicina pràctica basada en l'evidència per a fer més eficaç, apropiada i segura la intervenció sanitària. També és important el desenvolupament i l'avaluació de mètodes o estratègies per millorar la generació, avaluació, comunicació i transferència d'evidències científiques. En aquesta àrea s'estudia també l'epidemiologia de les malalties transmissibles en la població de Barcelona, amb especial atenció en l'impacte de les estratègies de prevenció i control desenvolupades. L'objectiu d'aquesta àrea és, per tant, aconseguir el benestar en la salut pública mitjançant la millora de les polítiques i la gestió mèdica.

Finalment, l'Àrea de Medicina Translacional està dirigida pel Dr. Dídac Mauricio. L'Hospital de Sant Pau és un hospital terciari i universitari d'alta complexitat que, juntament amb la Fundació Puigvert i l'EAP Sardenya, cobreix totes les especialitats mèdiques. Aquesta complexitat dona lloc a una gran varietat de recerca biomèdica translacional per a la millora de l'atenció al pacient en diversos camps, que inclouen processos inflamatoris o immunològics, i en factors lligats al sistema immunitari, osteoporosi, nefrologia, cirurgia, degeneració macular relacionada amb l'edat, malalties infeccioses i microbiològiques, diabetis, malalties de la hipòfisi i altres malalties del sistema endocrí, malalties respiratòries o recerca en salut perinatal, així com enfocaments clínics basats en teixits i

cèl·lules humanes. L'objectiu principal d'aquesta àrea és la medicina translacional basada en l'evidència i la millora assistencial del pacient.

Programes transversals a l'IR Sant Pau

Teràpies Avançades i Innovadores

La immunoteràpia, la teràpia gènica o cel·lular, les nanopartícules per a teràpies dirigides, la letalitat sintètica i el reposicionament de fàrmacs són alguns exemples de recerca en teràpies avançades i innovadores aplicables a nombroses malalties oncològiques, cardiovasculars o neurològiques, entre altres. La recerca que es realitza en aquest programa permetrà desenvolupar nous tractaments i estratègies terapèutiques per millorar la vida dels pacients.

Des de fa més de 20 anys, l'IR Sant Pau fa recerca en immunoteràpia, que en els últims 10 anys s'ha centrat en les teràpies CAR-T sota la direcció del Dr. Briones. Sant Pau és un dels dos hospitals autoritzats a Catalunya —i un dels pocs al món— per produir medicaments d'immunoteràpia CAR-T. Fins ara, els investigadors de l'IR Sant Pau han desenvolupat dos medicaments CAR-T acadèmics per al tractament de càncers hematològics: l'HSP-CAR30 (actualment en assaig clínic de fase II) i l'HSP-CAR19M (en fase I).

Aquest any 2024, l'IR Sant Pau ha fet un pas decisiu en l'àmbit de les teràpies avançades amb la construcció d'una nova Unitat de Teràpies Avançades. Aquestes noves instal·lacions, que es construeixen fruit d'un conveni amb l'Institut de Recerca contra la Leucèmia Josep Ca-

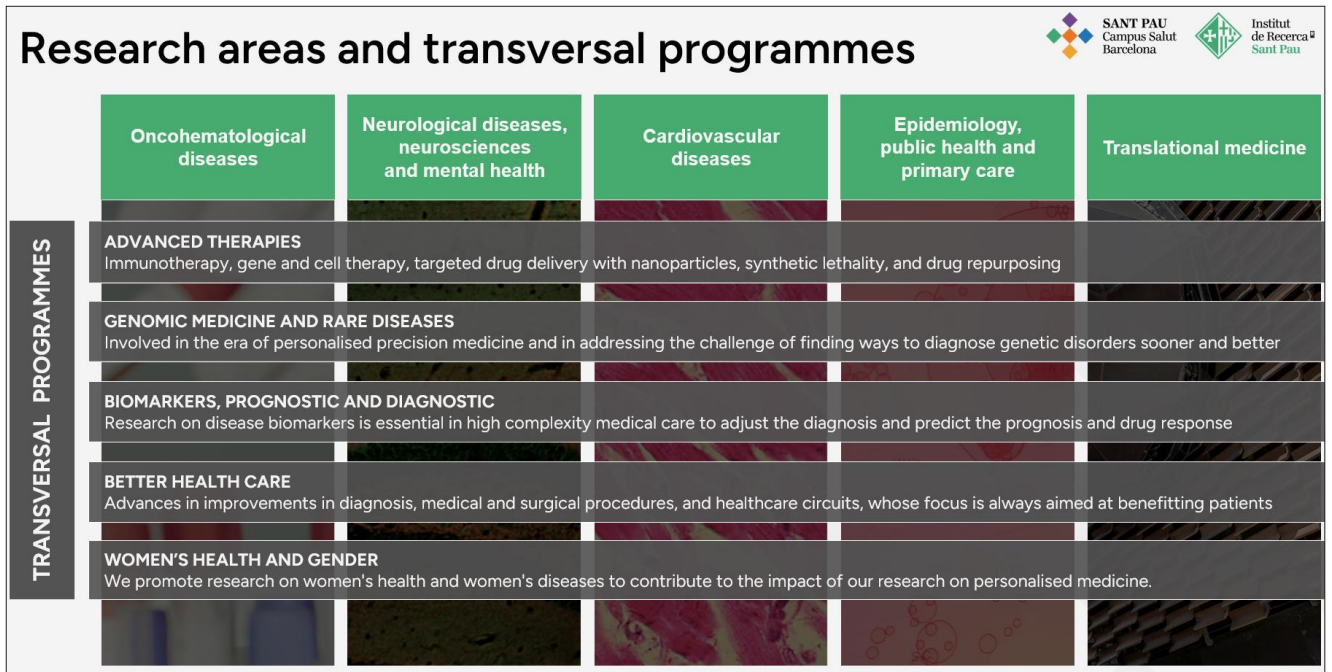


FIGURA 3. Àrees de recerca prioritària i programes transversals de l'Institut de Recerca Sant Pau

rreras i la Fundació Josep Carreras contra la Leucèmia, es consoliden com un recurs estratègic per al Campus Sant Pau, ja que permeten el desenvolupament i la fabricació de medicaments biològics personalitzats dins del centre hospitalari per al tractament dels seus pacients, reafirmant la posició de Sant Pau com un centre de referència mundial en aquest camp. El projecte implica una inversió total de 5,5 milions d'euros en els pròxims 4 anys i neix amb l'objectiu de dur a terme activitats d'investigació científica relacionades amb la leucèmia, altres hemopaties malignes, el càncer en general i, especialment, en immunoteràpia, oncogènesi, teràpia cel·lular i altres àrees relacionades. La nova Unitat de Teràpies Avançades de Sant Pau no només permetrà una major producció de medicaments, sinó que també centralitzarà tot el procés de desenvolupament dins de la mateixa institució, des de la producció de virus recombinants fins a la fabricació final dels medicaments. Això assegurarà una major eficiència i control de qualitat en tot el procés.

Medicina Genòmica i Malalties Rares

Els avanços tecnològics i bioinformàtics en el camp de la genòmica estan tenint un fort impacte no només en el diagnòstic de malalties genètiques minoritàries sinó també en determinar factors de risc, pronòstic i tractament d'un creixent nombre de patologies molt prevalents. En aquest programa afrontem l'era de la medicina individualitzada de precisió i abordem el repte de diagnosticar malalties genètiques abans i millor. Alguns descobriments recents de l'IR Sant Pau en aquest àmbit són, per exemple, el descobriment d'un nou gen causant d'esclerosi lateral amiotròfica (ELA) o el rol del gen APOE4 en la malaltia d'Alzheimer.

Biomarcadors de Pronòstic i Diagnòstic

La recerca en biomarcadors és essencial en medicina d'alta complexitat ja que permet ajustar el diagnòstic i predir el pronòstic i la resposta als fàrmacs. Els biomarcadors també són essencials pel bon seguiment dels assaigs clínics amb nous medicaments. La recerca que es fa en aquest programa ajudarà a definir quin és el millor viatge pels nostres pacients, des del diagnòstic i seguiment clínic fins al tractament. Aquest últim any s'han fet descobriments importants a l'IR Sant Pau en biomarcadors lipídics en diabetis o en detecció precoç d'Alzheimer amb una analítica de sang.

Millores Assistencials

L'IR Sant Pau compta amb professionals assistencials vinculats a totes les especialitats mèdiques i a la infermeria. La recerca translacional d'aquest programa pretén donar resposta als reptes clínics dels pacients en forma de millores assistencials. Això es fa evident en les millores en el diagnòstic, en els procediments mèdics o quirúrgics

o en els circuits assistencials, sempre en benefici del pacient. Un bon exemple de recerca publicada aquest any en aquest àmbit són els circuits assistencials que milloren el pronòstic de l'ictus o l'estimulació cerebral profunda per tractar la depressió.

Recerca en Salut de la Dona i Gènere

En els darrers cinc anys, l'IR Sant Pau ha estat especialment actiu i pioner al país en promoure l'equitat de gènere en recerca i en promoure la recerca en salut de la dona i gènere. L'any 1999 l'IR Sant Pau va signar la *Carta Hipàtia d'Alexandria. Carta de Compromís per a la Igualtat de Gènere en els centres de recerca*, promoguda pel Departament de Salut. Els comitès científics assessors interns i externs de l'IR Sant Pau, amb el 80% i el 100% de membres homes, respectivament, van ser renovats els anys 2020 i 2021 per passar a ser totalment paritaris. Aquests anys també s'ha treballat intensament per incrementar el percentatge de grups de recerca liderats per dones recerca-dores, actualment més del 40%. L'any 2023, l'IR Sant Pau va crear aquest programa transversal de Recerca en Salut de la Dona i Gènere per fomentar la perspectiva de gènere en totes les seves àrees i grups de investigació. L'IR Sant Pau és l'únic institut de recerca català que compta amb un programa transversal de recerca en salut i gènere. Entre els principals objectius d'aquest programa estratègic destaquen: trencar el biaix de gènere i democratitzar el rol de la dona i la dona en la ciència; donar visibilitat a la importància de la recerca en malalties que afecten especialment les dones; la correcta identificació de la simptomatologia en funció del gènere; la inclusió de la perspectiva de gènere des de les primeres fases de la recerca; fer visible el paper de les dones en el camp de la investigació; estimular la seva participació en les activitats tan científiques com divulgatives; i despertar les vocacions científiques entre nenes i joves.

Un dels aspectes clau en aquest programa transversal és la recerca en salut maternoinfantil durant l'embaràs. La investigació en dones gestants representa un repte important per a la ciència, ja que les exigències de seguretat i els criteris dels estudis són especialment estrictes, cosa que moltes vegades es tradueix en un obstacle per obtenir nous resultats realment basats en l'evidència científica que permetin fer avenços i oferir solucions que millorin la pràctica clínica en aquests grups poblacionals. En aquest sentit, l'IR Sant Pau ha impulsat un acord marc per compartir dades, imatges i mostres entre una vintena d'hospitals espanyols i centres d'atenció primària per potenciar la recerca maternoinfantil. Aquesta xarxa està coordinada per la Dra. Elisa Llurba, investigadora principal del Grup de Medicina Perinatal i de la Dona de l'IR Sant Pau i cap del Servei de Ginecologia de l'Hospital. Els centres que formen part de la xarxa compartiran objectius i projectes de recerca, a més de dades clíniques, imatges i mostres, cosa

que permetrà generar el banc d'informació més gran de l'Estat. Això facilitarà la realització d'assaigs clínics a gran escala i d'estudis basats en la innovació, com ara *big data* (dades massives) i intel·ligència artificial, i contribuirà al lideratge en aquest camp en l'àmbit europeu.

Durant el 2024 també s'ha treballat per promoure les vocacions científiques entre les nenes i la divulgació científica amb perspectiva de gènere. Amb aquest objectiu, l'IR Sant Pau i el Parc d'atraccions Tibidabo han signat un acord de col·laboració per a impulsar la divulgació de la recerca amb perspectiva de gènere i fomentar les vocacions científiques entre els més petits, que tindrà com a eix central la celebració del Dia Internacional de la Dona i la Nena en Ciència, el febrer de 2025. Aquest acord és una mostra del compromís compartit d'ambdues entitats per a promoure una societat més equitativa i conscienciada sobre la importància de la ciència i el rol de les dones en aquest àmbit i d'impulsar un projecte que combini ciència, perspectiva de gènere, diversió i divulgació. El tret de sortida d'aquesta col·laboració va ser una jornada ludico-científica de divulgació de la recerca amb perspectiva de gènere que es va dur a terme al Parc d'atraccions Tibidabo el 20 de juliol de 2024.

Per promoure les vocacions científiques entre les nenes i les noies joves, Sant Pau ha creat la gran aventura de la Mariona. El projecte s'articula al voltant de la història de la Mariona (Figura 4), que és una nena inquieta i curiosa de 8 anys. La Mariona és molt observadora i quan era més petita li encantava fer experiments. Ara, que ja s'ha fet més gran, li continuen agradant molt els experiments, però cada cop li costa més trobar companyes per jugar. La Mariona vol ser una "experta experimentadora" i té el "superpoder" de ser la nena més curiosa del món. De gran

vol ser recercadora, fer experiments tot el dia i així poder trobar la resposta a totes les seves preguntes. Amb els seus descobriments vol aconseguir curar malalties i salvar la vida de moltes persones. Aquesta és la missió de l'IR Sant Pau.

Recerca destacada en el darrer any

Amb més de 6.000 publicacions en els darrers 5 anys, per motius d'espai és impossible mostrar tota la recerca excel·lent que es fa a Sant Pau. A tall de tastet, però, a continuació mostrem alguns exemples de recerca d'alt nivell liderada per recercadors i recercadores de Sant Pau i publicada en els últims 12 mesos. Per tenir més informació us emplacem a consultar la pàgina web de l'IR Sant Pau (<https://www.recercasantpau.cat/>) i les seves memòries científiques anuals.

Càlcul del risc de trombosi en pacients oncològics.

Els resultats s'han publicat el 2023 a la prestigiosa revista *Journal of Clinical Oncology*¹.

Les proteïnes perjudicials que s'acumulen al cervell de les persones amb la malaltia d'Alzheimer es propaguen a través de la sinapsi. Un estudi coliderat per investigadors de Sant Pau publicat a la prestigiosa revista *Neuron*² aporta noves evidències que podrien ser la clau per aturar el progrés de la malaltia d'Alzheimer.

L'estimulació cerebral profunda demostra beneficis a llarg termini en pacients amb depressió resistent al tractament. Aquest estudi, publicat a la revista *The Journal of Clinical Psychiatry*³, és el seguiment més llarg de pacients dut a terme mai a Europa en què s'han analitzat factors clínics relacionats amb els beneficis a llarg termini i la seguretat de l'estimulació cerebral profunda del gir subcallós cingulat a la depressió resistent al tractament.



FIGURA 4. Projecte "La Mariona" fruit d'un conveni entre l'IR Sant Pau i Parc d'atraccions Tibidabo per promoure les vocacions científiques entre les nenes

Traslladar als pacients amb ictus hemorràgic al centre més proper millora el seu pronòstic. Aquest estudi, publicat a la revista *JAMA Neurology*⁴, posa de relleu la necessitat de reavaluar els protocols de triatge i trasllat dels pacients amb ictus en funció del tipus d'ictus, la gravetat dels símptomes i la localització.

Desxiframent de les connexions cerebrals entre l'ELA i la demència frontotemporal. Un grup de científics liderats pels doctors Álvaro Carbayo i Ricard Rojas, investigadors del Grup de Malalties Neuromusculars de l'IR Sant Pau, ha publicat un estudi a la revista *Brain*⁵ que revela connexions entre dues malalties cerebrals devastadores: l'ELA i la demència frontotemporal.

La psicosi en la malaltia de Parkinson forma part del procés de la pròpia malaltia. Un estudi realitzat per investigadors del Grup de Recerca de Malaltia del Parkinson i Trastorns del Moviment de l'IR Sant Pau, liderat pels doctors Jaume Kulisevsky i Javier Pagonabarraga, ha conclòs que la psicosi associada a la malaltia de Parkinson no només sorgeix com a complicació derivada de l'ús de fàrmacs dopaminèrgics, sinó que està íntimament relacionada amb les alteracions cerebrals provocades per la mateixa malaltia. L'estudi, que publica la revista *Nature Reviews Neurology*⁶, ha identificat un patró d'atròfia cortical que inclou diverses regions cerebrals que explicaria com els nous estímuls són categoritzats incorrectament i com un processament predictiu jeràrquic aberrant pot produir percepcions falses que irrompen en el flux de la consciència.

Les conductes suïcides no letals van augmentar després de la pandèmia de covid-19. Un estudi, liderat pel Dr. Víctor Serrano-Gimeno, del Grup de Recerca en Salut Mental de l'IR Sant Pau i publicat a la revista *The Lancet Psychiatry*⁷ revela que va haver-hi un augment significatiu d'aquestes conductes posterior al confinament.

Estudi sobre les connexions entre lípids i diabetis segons el sexe. Un estudi liderat pel Dr. Dídac Mauricio, cap del Grup d'Endocrinologia, Diabetis i Nutrició de l'IR Sant Pau i director del Servei d'Endocrinologia i Nutrició de l'Hospital de Sant Pau, ha revelat la significativa associació de 54 lípids amb la diabetis tipus 1 i tipus 2, així com la seva diferenciació segons el sexe i l'estat glucèmic. Aquest treball s'ha publicat a la revista *Cardiovascular Diabetology*⁸.

Una nova forma genètica de la malaltia d'Alzheimer. Investigadors de l'Àrea de Recerca en Malalties Neurològiques, Neurociència i Salut Mental de l'IR Sant Pau, liderats pel Dr. Juan Fortea, director de la Unitat de Memòria del

Servei de Neurologia de l'hospital, han trobat que més del 95% de les persones de més de 65 anys que tenen dues còpies del gen APOE4 —homozigots d'APOE4— mostren característiques biològiques de la malaltia d'Alzheimer al cervell o biomarcadors d'aquesta malaltia al líquid cefalorraquidi i PET. L'estudi, publicat a la revista *Nature Medicine*⁹, conclou, a més, que aquells individus homozigots per a APOE4 també desenvolupen la malaltia abans que aquells amb altres variants del gen APOE.

Agraïments. Per escriure aquest article l'autor s'ha basat en text i informació disponibles a la pàgina web de l'IR Sant Pau (<https://www.recercasantpau.cat/>).

REFERÈNCIES BIBLIOGRÀFIQUES

- Muñoz A, Ay C, Grilz E, López S, Font C, Pachón V et al. A clinical-genetic risk score for predicting cancer-associated venous thromboembolism: A development and validation study involving two independent prospective cohorts. *J Clin Oncol*. 2023 Jun 1;41(16):2911-25. doi: 10.1200/JCO.22.00255.
- Colom-Cadena M, Davies C, Sirisi S, Lee JE, Simzer EM, Tzioras M et al. Synaptic oligomeric tau in Alzheimer's disease - A potential culprit in the spread of tau pathology through the brain. *Neuron*. 2023 Jul 19;111(14):2170-83.e6. doi: 10.1016/j.neuron.2023.04.020.
- Aleman C, Puigdemont D, Martín-Blanco A, Rodríguez-Rodríguez R, Aibar-Durán JA, Vicent-Gil M et al. Response and safety outcomes in treatment-resistant depression after subcallosal cingulate gyrus deep brain stimulation: Long-term follow-up study. *J Clin Psychiatry*. 2023 Jun 28;84(4):22m14622. doi: 10.4088/JCP.22m14622.
- Ramos-Pachón A, Rodríguez-Luna D, Martí-Fàbregas J, Millán M, Bustamante A, Martínez-Sánchez M et al; RACECAT Trial Investigators. Effect of bypassing the closest stroke center in patients with intracerebral hemorrhage: A secondary analysis of the RACECAT randomized clinical trial. *JAMA Neurol*. 2023 Oct 1;80(10):1028-36. doi: 10.1001/jamaneurol.2023.2754.
- Carbayo Á, Borrego-Écija S, Turon-Sans J, Cortés-Vicente E, Molina-Porcel L, Gascón-Bayarri J et al. Clinicopathological correlates in the frontotemporal lobar degeneration-motor neuron disease spectrum. *Brain*. 2024 Jul 5;147(7):2357-67. doi: 10.1093/brain/awae011.
- Pagonabarraga J, Bejr-Kasem H, Martínez-Horta S, Kulisevsky J. Parkinson disease psychosis: from phenomenology to neurobiological mechanisms. *Nat Rev Neurol*. 2024 Mar;20(3):135-50. doi: 10.1038/s41582-023-00918-8.
- Serrano-Gimeno V, Diestre A, Agustín-Alcain M, Portella MJ, de Diego-Adeliño J, Tiana T et al. Non-fatal suicide behaviours across phases in the COVID-19 pandemic: a population-based study in a Catalan cohort. *Lancet Psychiatry*. 2024 May;11(5):348-58. doi: 10.1016/S2215-0366(24)00065-8.
- Barranco-Altirriba M, Alonso N, Weber RJM, Lloyd GR, Hernandez M, Yanes O et al. Lipidome characterisation and sex-specific differences in type 1 and type 2 diabetes mellitus. *Cardiovasc Diabetol*. 2024 Mar 29;23(1):109. doi: 10.1186/s12933-024-02202-5.
- Fortea J, Pegueroles J, Alcolea D, Belbin O, Dols-Icardo O, Vaqué-Alcázar L et al. APOE4 homozygosity represents a distinct genetic form of Alzheimer's disease. *Nat Med*. 2024 May;30(5):1284-91. doi: 10.1038/s41591-024-02931-w.