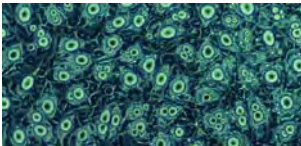


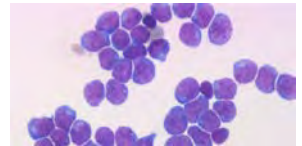


---

# PLAN DE ACCIÓN 2015



**ciberer**  
CENTRO DE INVESTIGACIÓN BIOMÉDICA EN RED  
DE ENFERMEDADES Raras



## CIBERER

Centro de Investigación Biomédica en Red  
de Enfermedades Raras

Correo: [info@ciberer.es](mailto:info@ciberer.es)

Web: [www.ciberer.es](http://www.ciberer.es)

## 1. EL CIBERER

### 1.1 CONTEXTO ACTUAL

### 1.2 MISIÓN

### 1.3 OBJETIVOS

## 2. ESTRUCTURA CIENTÍFICA

### 2.1 PROGRAMAS DE INVESTIGACIÓN (PDI)

*MEDICINA GENÉTICA*

*MEDICINA METABÓLICA HEREDITARIA*

*MEDICINA MITOCONDRIAL Y NEUROMUSCULAR*

*MEDICINA PEDIÁTRICA Y DEL DESARROLLO*

*PATOLOGÍA NEUROSENSORIAL*

*MEDICINA ENDOCRINA*

*CÁNCER HEREDITARIO Y SÍNDROMES RELACIONADOS*

### 2.2 PIBER: PROYECTOS INTRAMURALES BIOMÉDICOS EN ER

*PIBER 1: GENES, MEDICINA GENÓMICA, BIOINFORMÁTICA Y BIOLOGÍA DE SISTEMAS*

*PIBER 2: FISIOPATOLOGÍA DE LAS ER*

*PIBER 3: INVESTIGACIÓN CLÍNICA Y EPIDEMIOLÓGICA EN ER*

*PIBER 4: INVESTIGACIÓN TERAPÉUTICA Y TERAPIAS AVANZADAS EN ER*

## 3. HERRAMIENTAS DE APOYO A LA ACTIVIDAD CIENTÍFICA

### 3.1 PERSONAL CIENTÍFICO Y TÉCNICO

### 3.2 PROYECTOS DE INVESTIGACIÓN DEL CIBERER

*3.2.1 PROYECTOS ESTRATÉGICOS*

*3.2.2 ACCI: PROYECTOS INTRAMURALES COMPETITIVOS:*

*3.2.3 Convocatoria de Proyectos de Investigación Traslacional en ER en colaboración con Grupos Clínicos Vinculados*

*3.2.4 E-RARE*

*3.2.5 PROYECTOS EXTERNOS*

### 3.3 PROGRAMA DE FORMACIÓN

### 3.4 PLATAFORMAS INSTRUMENTALES TRANSVERSALES EN ER

*ORPHANET*

*CIBER BIOBANK*

*SEFALER*

*BIER*

*PROTEOMAB*

### 3.5 PROGRAMA DE APLICACIÓN DEL CONOCIMIENTO

*TRASLACIÓN DE LA ACTIVIDAD AL SNS*

*TRANSFERENCIA DE LOS RESULTADOS AL SECTOR PRODUCTIVO*

### 3.6 ALIANZAS ESTRATÉGICAS

*COLABORACIÓN CON LAS ASOCIACIONES DE PACIENTES*

*OTRAS ALIANZAS ESTRATÉGICAS CON AGENTES IMPLICADOS EN ER*

### 3.7 COMUNICACIÓN Y DIVULGACIÓN CIENTÍFICA ESPECÍFICA EN ER

### 3.8 INTERNACIONALIZACIÓN

4. ESTRUCTURA ORGANIZATIVA – INTERNA

5. SEGUIMIENTO DEL PLAN DE ACCIÓN

6. PRESUPUESTO

7. ANEXOS

BORRADOR

## 1. EL CIBERER

### 1.1 SITUACIÓN ACTUAL

**Las enfermedades raras** constituyen un problema sociosanitario de primera magnitud, ya que se estima que su número podía oscilar entre 6.000 y 8.000 patologías, en su mayoría graves e invalidantes. A pesar de tratarse de enfermedades poco frecuentes de forma aislada, en su conjunto son importantes ya que afectan a un 5-7% de la población de países desarrollados, lo que supone en el caso de España más de 3 millones de personas afectadas.

El Plan Estatal de Investigación Científico Técnico y de Innovación 2013-2016 determina como una de sus actuaciones programáticas la Estrategia en I+D+i a través de la Acción Estratégica en Salud (AES) y del Reto en Salud, Bienestar y Cambios Demográficos de Horizonte 2020, que tiene como principio fomentar la salud y el bienestar de los ciudadanos. El ISCIII es el responsable de ejecutar las convocatorias correspondientes de la AES, en el marco del Plan Estatal de Investigación Científica, Técnica y de Innovación 2013-2016, y en ellas las **enfermedades raras (ER)** se han contemplado de una manera explícita como una de las líneas prioritarias.

**El Centro de Investigación Biomédica en Red de Enfermedades Raras, CIBERER, como medio instrumental del ISCIII para la investigación en enfermedades raras, está alineado con las principales prioridades científico-técnicas de la AES.**

El CIBERER nace en 2006 y ha sido creado para servir de referencia, coordinar y potenciar la investigación sobre las enfermedades raras en España. El CIBER de Enfermedades Raras o CIBERER es un centro orientado hacia el desarrollo y la implementación de la investigación cooperativa en el ámbito de las enfermedades raras, favoreciendo la investigación biomédica básica, clínica y epidemiológica, poniendo un énfasis especial en trasladar la investigación desde el laboratorio a la cabecera del paciente y responder científicamente a las preguntas nacidas de la interacción médico-enfermo.

Entre los campos de investigación científica de interés para el CIBERER, podemos citar, entre otros los siguientes: investigación biológica integrada de enfermedades raras y procesos fisiopatológicos relacionados; enfermedades monogénicas, rutas metabólicas y nuevas dianas terapéuticas potenciales; genómica funcional, proteómica y bioinformática; farmacogenética y farmacogenómica; desarrollo de modelos animales y celulares de enfermedades raras; biología de sistemas en enfermedades raras; epidemiología clínica y genética de poblaciones; e investigación en servicios de salud de enfermedades raras y genéticas.

En 2014, se hizo efectivo el proceso de **centralización de la gestión administrativa junto con otros 7 CIBERS** (Bioingeniería, Biomateriales y Nanomedicina; Epidemiología y Salud Pública; Diabetes y Enfermedades Asociadas; Fisiopatología de la Obesidad y Nutrición; Enfermedades Hepáticas y Digestivas; Enfermedades Respiratorias y Salud Mental). Esta remodelación se deriva del Plan de Restructuración y Racionalización del Sector Público Empresarial y Fundacional Estatal, aprobado por el Gobierno en 2012.

2015 por su parte, será un año de transición que implica cambios estructurales fundamentalmente derivados de el traslado de dos nuevos grupos del CIBER de enfermedades neurodegenerativas, así como la inclusión prevista de nuevos grupos de excelencia, determinada por la publicación de los criterios específicos en la convocatoria correspondiente de la Acción Estratégica en Salud, derivados de

la salida previa de algunos grupos mediante los mecanismos de evaluación establecidos para la realización de este proceso.

**En relación al contexto actual de las ER a nivel nacional**, y continuando con las numerosas iniciativas llevadas a cabo en los últimos años, CIBERER seguirá aunando esfuerzos para dar más visibilidad a la labor desarrollada en ER. Por otra parte CIBERER mantiene su colaboración de forma activa en la Estrategia Nacional en Enfermedades Raras del Sistema Nacional de Salud, actualizada en 2014 y de la que el Dr. Francesc Palau continúa siendo su coordinador científico.

**A nivel europeo**, las enfermedades poco comunes fueron una de las prioridades tanto del 2º Programa de Acción Comunitaria en el ámbito de la salud (2008-2013), como de la Comisión Europea a través de la Comunicación de 2008 sobre ‘Las enfermedades raras: un reto para Europa’, y la Recomendación de 2009 relativa a una acción europea en el ámbito de las enfermedades raras.

En este sentido, la Comisión puso en marcha a finales de 2009 el Comité de Expertos de la UE en ER (EUCERD; “European Union Committee of Experts on Rare Diseases”), como soporte en la preparación e implementación de las actividades comunitarias en el ámbito de las ER. Dicho Comité se encarga de: poner en marcha programas de acción comunitaria; preparar informes para la Comisión; emitir dictámenes y recomendaciones; ayudar a la Comisión a difundir las medidas adoptadas a nivel comunitario, así como a elaborar las directrices. En este Comité había 2 representantes del CIBERER, Susan Webb (U747) y Francesc Palau (U732). En 2014, este Comité pasó a denominarse Grupo de Expertos de la Comisión en ER (CEGRD-Commission Expert Group on RD).

A su vez las actividades del EUCERD reciben soporte a través de una Acción Conjunta de la DG SANCO, denominada “EUCERD Joint Action: Working for Rare Diseases”, que comenzó en marzo de 2012 y que tiene una duración de 3 años. CIBERER participa en esta Acción Conjunta, mediante la coordinación del paquete de trabajo sobre Calidad de Vida y Centros de Expertos en colaboración estrecha con el Ministerio de Sanidad, Servicios Sociales e Igualdad.

Esta Joint Action finaliza en el primer trimestre de 2015 y se está trabajando en una nueva Joint Action para Enfermedades Raras “Joint Action on Rare Diseases-JARD”, que englobará distintas acciones europeas en materia de enfermedades raras se estaban llevando a cabo, tales como; Orphanet Joint Action y EUCERD Joint Action, y que dará apoyo al nuevo Grupo de Expertos.

En 2014 se puso en marcha del programa Horizonte 2020 de I+D+i de la Comisión Europea – el Programa Marco para la Investigación y la Innovación, es el nombre del nuevo programa de financiación de la investigación y la innovación en Europa- donde el Reto en salud, cambio demográfico y bienestar es uno de los principales retos sociales. En este sentido, el tratamiento, diagnóstico y conocimiento de las enfermedades raras continúa siendo una prioridad ([www.eshorizonte2020.es](http://www.eshorizonte2020.es)). El abordaje de estos problemas está orientado a través de los objetivos del “International Rare Disease Research Consortium” (IRDiRC) y que son dos fundamentalmente: desarrollar 200 nuevas terapias para enfermedades raras en 2020 y poder diagnosticar la gran mayoría de ellas. En este consorcio internacional participan tanto la Comisión Europea como el ISCIII a nivel estatal.

**En este contexto nacional e internacional, y como respuesta a estas necesidades planteadas, el Centro de Investigación Biomédica en Red de Enfermedades Raras desarrolla sus actividades, mostrando un compromiso total con las políticas nacionales y comunitarias en el ámbito de las Enfermedades Raras.**

## 1.2 MISIÓN

Nuestra misión es ser un centro donde se prime y se favorezca la colaboración y la cooperación entre grupos de investigación biomédica y clínica, en el que se haga especial hincapié en los aspectos de la investigación genética, molecular, bioquímica y celular de las Enfermedades Raras (ER), genéticas o adquiridas, aumentando nuestro conocimiento sobre la epidemiología, las causas, y los mecanismos de producción de las ER. Esta investigación es la base para proveer nuevas herramientas para el diagnóstico y la terapia de las ER, favoreciendo la investigación traslacional entre el medio científico del laboratorio y el medio clínico de los centros sanitarios.

## 1.3 OBJETIVOS

El año 2015 supone la continuidad del CIBERER en cuanto a la alineación con el Plan Estatal de Investigación Científica, Técnica y de Innovación 2013-2016, y en un nivel superior con el programa comunitario Horizonte 2020, que tiene una duración de 7 años (2014-2020), y que en relación a las enfermedades raras sigue los objetivos marcados por el International Rare Diseases Research Consortium (IRDiRC, <http://www.irdirc.org/>). El IRDiRC es una iniciativa promovida por el Consejo de Europa y por Estados Unidos, a la que recientemente se le han unido numerosos países, para conseguir de aquí a 2020, 200 nuevas estrategias terapéuticas, innovaciones diagnósticas y una base de datos global en base a los registros estatales.

En concreto el CIBERER tiene como objetivo desarrollar una investigación de alta calidad en Enfermedades Raras, cooperativa e innovadora, fomentando la traslación de los resultados a la práctica clínica. Los objetivos concretos están fundamentalmente basados en el desarrollo de nuevos tratamientos, y la mejora en el acceso al diagnóstico de las ER.

Las enfermedades raras son muchas veces complejas y la traslación de los resultados de la investigación a los pacientes requiere de la complicidad de los departamentos clínicos ubicados en centros hospitalarios con los grupos de investigación básica. El CIBERER aúna estos dos potenciales al incluir grupos de investigación de diferentes ámbitos, respondiendo al concepto global de Investigación traslativa o traslacional.

Para lograr este *desafío*, el CIBERER trabaja en estrecha colaboración a nivel nacional e internacional con todos los agentes implicados en el campo de las ER para:

- Establecer y proveer acceso a datos, información armonizada y relevante en ER.
- Llevar a cabo la caracterización molecular y clínica de las ER.
- Fomentar la investigación traslacional, preclínica y clínica en ER.
- Racionalizar las normativas y procedimientos éticos en ER.

Lo cual se consigue de forma indirecta a través de acciones dirigidas a:

1. Mejorar los recursos humanos y materiales disponibles por los grupos de investigación.
2. Favorecer la colaboración entre los grupos y la integración entre la investigación biomédica básica y traslacional y la práctica clínica.

3. Desarrollar proyectos de investigación cooperativa y explorar nuevas hipótesis científicas y desarrollos tecnológicos.
4. Explicar a la sociedad el valor de la investigación sobre las enfermedades raras, ayudando a dar a conocer las necesidades que tienen los enfermos y sus familiares.
5. Establecer proyectos y colaboraciones con otros centros de investigación y con compañías farmacéuticas y biotecnológicas.

Para todo ello, se mantendrán las líneas de actuación sobre las que ha estado incidiendo durante estos años de existencia: trabajo en red, investigación de excelencia, investigación colaborativa y cooperativa, traslación y transferencia de los resultados, así como visibilidad social de las ER. Además, y de forma complementaria se continuará potenciando la internacionalización de la investigación, la relación efectiva con el sector productivo y la visibilidad institucional.

Las líneas principales de actuación del Plan Estratégico 2014-2017 de CIBERER y que definen los objetivos y actuaciones concretas para 2015 son:

## **1. POTENCIACIÓN DEL DESARROLLO DE UNA INVESTIGACIÓN DE EXCELENCIA EN ER**

Esta línea está motivada por la necesidad de mantener un nivel de excelencia muy competitivo en el ámbito de las ER. Actualmente hay alrededor de 7.000 ER conocidas según Orphanet, y este número sigue en aumento. Este hecho provoca la necesidad de que CIBERER focalice sus esfuerzos en aquellas ER más investigadas por nuestros grupos científicos, asegurando una aportación en la vanguardia del conocimiento generado para las mismas. No obstante, el centro cubre muchas otras enfermedades en la medida que forman parte de los mismos grupos de trastornos o que comparten sus mecanismos patológicos y pueden, por tanto, beneficiarse de métodos de diagnóstico y tratamiento de base común.

Para poder llevar a cabo esta investigación de excelencia es necesario dotar de recursos estables a los grupos para que les permitan realizar I+D, fomentar la colaboración externa y potenciar la internacionalización de la I+D en ER. El objetivo de esta línea es aumentar la calidad del conocimiento producido, y desarrollar un plan de formación específico para la problemática de las ER.

## **2. FOMENTO Y CONSOLIDACIÓN DEL TRABAJO DE INVESTIGACIÓN EN RED, GARANTIZANDO LA COMPLEMENTARIEDAD CON LAS INSTITUCIONES CONSORCIADAS Y CON LOS PROGRAMAS AUTONÓMICOS, NACIONALES Y EUROPEOS.**

La cooperación y articulación de los grupos que trabajan en ER es imprescindible para el desarrollo de una investigación capaz de aportar soluciones a unas enfermedades con tan bajo índice de prevalencia en la población. Aquí entra el papel dinamizador del soporte de gestión científica de CIBERER y de los coordinadores de los programas de investigación en la búsqueda de sinergias entre los diferentes grupos de investigación.

Por otra parte, el hecho de actuar conjuntamente con tantas instituciones y programas de financiación hace que puedan existir duplicidades con estas. Con el fin de evitarlo, CIBERER ha desarrollado programas que suponen un valor añadido a las instituciones consorciadas y a los grupos de investigación que participen en él.

### **3. INVESTIGACIÓN TRASLACIONAL MEDIANTE INTERACCIÓN CON EL SISTEMA NACIONAL DE SALUD.**

CIBERER reúne a diferentes grupos de investigación que van desde grupos que realizan ciencia básica en universidades y centros de investigación, hasta grupos que realizan una investigación más clínica y están ubicados en hospitales. Esto proporciona a CIBERER una capacidad para el desarrollo de investigación traslacional, y de trasladar la I+D de ER al SNS. Esta labor del CIBERER es uno de los objetivos principales para el cual se creó el consorcio.

Otro de los objetivos de CIBERER es mejorar las directrices para asistir a los clínicos y a los pacientes en la toma de decisiones sobre la atención sanitaria adecuada para problemas clínicos específicos. Para ello, CIBERER, trabajará con los grupos clínicos vinculados al CIBERER, la elaboración y mejora de guías clínicas en el ámbito de las ER, la puesta en marcha ensayos clínicos, y el fomento de la investigación terapéutica y clínica, reforzando estas acciones con convocatorias específicas a tal efecto.

### **4. DESARROLLO DEL MARCO DE INTERACCIÓN Y LÍNEAS DE ACTUACIÓN EN ER CON EL SECTOR PRODUCTIVO BIOSANITARIO (TRANSFERENCIA DE INVESTIGACIÓN).**

Con el objetivo de fomentar la transferencia al sector productivo, CIBERER potenciará la formación en gestión del conocimiento, pondrá en marcha acciones para fomentar la colaboración con empresas del sector, desarrollará acciones encaminadas a la potenciación de la innovación.

CIBERER ha de conseguir la infraestructura, el conocimiento y la experiencia necesaria para que el proceso de transferencia de la Investigación CIBERER al sector productivo sea una actividad normalizada.

### **5. VISIBILIDAD INSTITUCIONAL CON PRESENCIA EN ESCENARIOS CLAVE EN ER JUNTO CON LOS AGENTES SOCIALES E INSTITUCIONALES.**

La dispersión y el bajo número de instituciones y centros de investigación que trabajan de forma específica en el ámbito de las ER es un impedimento real para el desarrollo de acciones conjuntas. Además, en muchos casos, estos actores se encuentran en otros países. La relación con el elevado número de asociaciones de pacientes, que representan a millones de afectados españoles, es otro de los objetivos prioritarios para el CIBERER.

Se pretende generar oportunidades de desarrollo para el CIBERER y para todos los agentes implicados acerca de las ER, para ello se mantendrá el Plan de Alianzas Estratégicas, mediante el cual se fomentará la creación de una red que ponga en contacto a los investigadores básicos con los investigadores y personal clínicos, y tenga presentes en todo momento, a los pacientes.



## **6. GESTIÓN Y COORDINACIÓN DE LAS ANTERIORES LÍNEAS ESTRATÉGICAS Y DE SUS PROGRAMAS Y HERRAMIENTAS ESPECÍFICOS.**

Esta línea es transversal a todas las anteriores y está motivada por la existencia de una estructura de gestión científica para desarrollar las líneas anteriores de la forma más coherente. El apoyo y dinamización de los Programas científicos por parte del soporte de gestión científico comprende la implementación, dinamización y seguimiento del plan de acción sobre el terreno. Todo ello junto con la implantación y el mantenimiento de sistemas de evaluación eficientes.

BORRADOR

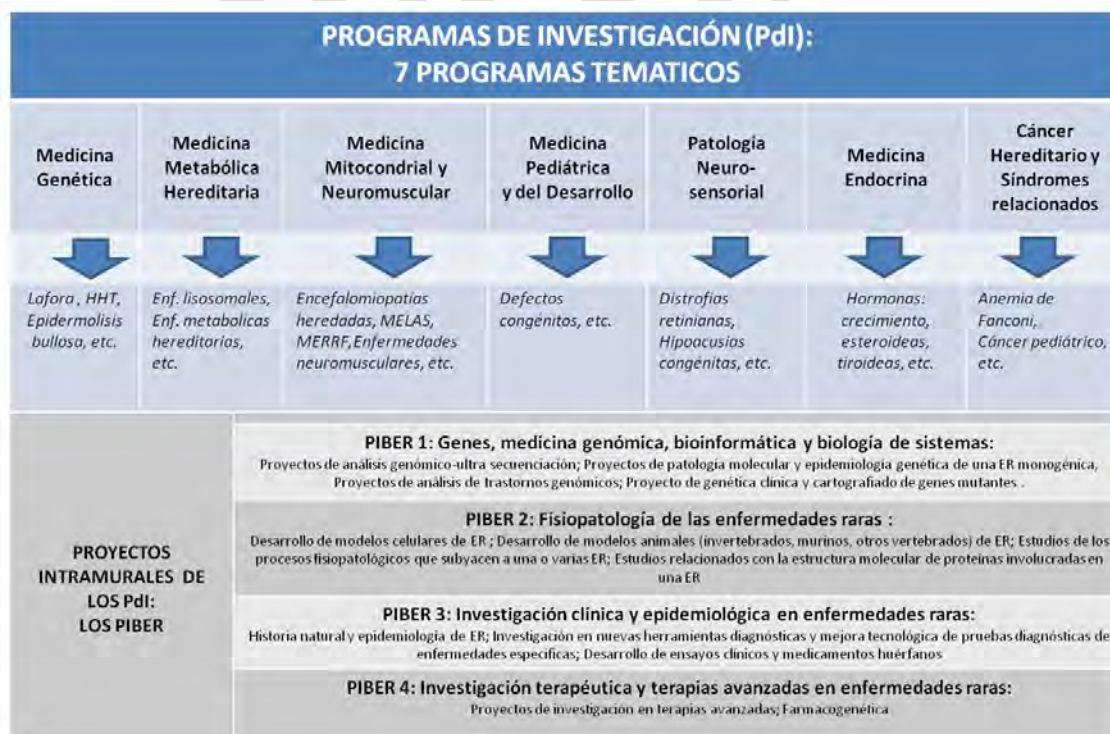
## 2. ESTRUCTURA CIENTÍFICA

El Consorcio CIBER en su temática de Enfermedades Raras (CIBERER) está formado por 62 Grupos de Investigación, pertenecientes a instituciones de naturaleza diversa: Hospitales Universitarios, Universidades, Organismos Públicos de Investigación, como el propio Instituto de Salud Carlos III (ISCIII), el Consejo Superior de Investigaciones Científicas (CSIC) y el Centro de Investigaciones Energéticas, Medioambientales y Tecnológicas (CIEMAT), y Centros de Investigación de las Comunidades Autónomas. Cada uno de estos grupos constituye una Unidad CIBERER.

El CIBERER integra un amplio equipo humano de más de 700 personas, constituido por una amplia plantilla propia de investigadores CIBERER, siendo el resto de miembros de los grupos personal adscrito al CIBERER. Este amplio equipo está formado por investigadores biomédicos, básicos y clínicos, técnicos de investigación y gestores de la actividad científica.

La estructuración de los programas en CIBERER es compleja, en gran medida debido a la propia idiosincrasia del campo de las ER, ámbito de la medicina y de la salud pública que abarca más de 7.000 entidades nosológicas con un componente de transversalidad en el conjunto de los sistemas orgánicos humanos.

Para poder resolver de una manera científica, lógica y operativa esta complejidad, hemos optado por una aproximación en 7 Programas de Investigación (Pdi) que se apoyan en las líneas científicas de los grupos, con una orientación hacia 4 grandes áreas de investigación principales, los Proyectos Intramurales Biomédicos en ER (PIBER).



Esta estructura científica permite aunar los esfuerzos y centrar la investigación a través de diferentes Pdi en las enfermedades en las que participan varios grupos de investigación. No obstante, también se pretende fomentar el estudio de algunas enfermedades que son motivo de interés de un único grupo de

investigación mediante colaboraciones con otros grupos que puedan ofrecer apoyo y colaboración desde una perspectiva biológica y fisiopatológica.

Como regla general, los Programas de Investigación se estructuran según los siguientes criterios básicos establecidos en los estatutos CIBER:

*“Los programas de investigación son el conjunto de actividades científicas alineadas hacia objetivos comunes contemplados en los Planes de Acción. Son los ejes centrales de la actividad del CIBERER.”*

*“Las actividades de los programas serán realizadas por los grupos de investigación que compartan líneas y objetivos. Se requerirá la asociación de, al menos, tres grupos para conformar un programa.”*

*“En cada programa de investigación habrá un coordinador propuesto por el Director Científico y, nombrado por la Comisión Permanente, entre los investigadores de los grupos pertenecientes a dicho programa.”*

## 2.1 PROGRAMAS DE INVESTIGACIÓN (PDI)

Los Programas de Investigación (PDI) del CIBERER son las herramientas fundamentales para abordar los objetivos estratégicos detallados en el capítulo anterior: fortalecer los grupos de investigación, dotarlos de recursos y fomentar la colaboración científica, técnica y clínica.

Los PDI tienen como objetivo organizar los grupos sobre la base de las grandes áreas médicas en las que éstos realizan sus investigaciones. Conceptualmente se consideran 7 programas teniendo en cuenta el aspecto fundamental biológico e histórico que caracteriza a cada una de las ER, bien aisladamente, bien como grupo nosológico de enfermedades:

- ✓ **Programa de Medicina Genética**
- ✓ **Programa de Medicina Metabólica**
- ✓ **Programa de Medicina Mitocondrial y Neuromuscular**
- ✓ **Programa de Medicina Pediátrica y del Desarrollo**
- ✓ **Programa de Patología Neurosensorial**
- ✓ **Programa de Medicina Endocrina**
- ✓ **Programa de Cáncer Hereditario y Síndromes Relacionados**

Los grupos de investigación se incorporan a los diferentes PDI en función de las enfermedades en las que desarrollan su labor científica y los aspectos que sobre ellas investigan. Los grupos se integran en un programa mediante su participación en **Líneas de Investigación** definidas sobre la base del propio programa y de la enfermedad o grupo de enfermedades sobre las que realizan la investigación más relevante de su grupo en el ámbito de las ER. En concreto, la participación por parte de los grupos de investigación en los PDI se basa en los siguientes criterios:

- Nivel científico elevado en la(s) enfermedad(es) en cuestión.
- Capacidad demostrada de interacción e investigación cooperativa entre los grupos. En la línea de investigación deberán participar obligatoriamente todos los grupos del CIBERER que trabajen en el ámbito de la misma.

- Interés manifiesto en desarrollar acciones de traslación, incluidos ensayos clínicos, y acciones de transferencia.
- Promoción de acciones de internacionalización, con presencia en foros científicos y clínicos internacionales.

Desde la concepción inicial del CIBERER se tuvo en cuenta que la incorporación de los diferentes grupos de investigación al mismo se realizaría con carácter estable, pero no necesariamente permanente. Como estructura de investigación en red de carácter competitivo, en función de las evaluaciones pertinentes, tanto de la actividad conjunta del CIBER como de la concreta que llevan a cabo cada uno de sus grupos, se establecieron mecanismos que conllevaron a la separación de algunos grupos de investigación. Del mismo modo, se preveía la realización de convocatorias para la inclusión de nuevos grupos de excelencia que pudieran ir surgiendo en el panorama nacional y así pues completar las necesidades de los Pdl. Así pues, la entrada de grupos vendrá determinada por la publicación de los criterios específicos en la convocatoria correspondiente de la Acción Estratégica en Salud del Instituto de Salud Carlos III.

En 2014 se produjo el traslado de dos grupos de investigación procedentes del CIBER de Enfermedades Neurodegenerativas (CIBERNED), que pasaron a denominarse U762 y U763, dirigidas por la Dra. Illa y el Dr. Vilchez respectivamente, lo cual provocó una reestructuración de los Pdl para incorporar un área de enfermedades neuromusculares (ENM) dentro del Pdl actual de Medicina Mitocondrial. Además se trasladaron al Pdl de que pasó a denominarse de Medicina Mitocondrial y Neuromuscular, las Unidades 732 y 748, lideradas por el Dr. Palau y el Dr. Díaz-Nido respectivamente, desde el Pdl de Medicina Genética, al encontrarse sus principales líneas de investigación en el ámbito de las enfermedades neuromusculares.

A continuación se presentan las características generales de los 7 Programas de Investigación, es decir, objetivo, enfermedades raras estudiadas y grupos que constituyen cada uno de los programas.

---

## MEDICINA GENÉTICA

**Programa de Medicina Genética:** compuesto por 12 grupos de investigación de diferentes ámbitos, desde la genética clínica, genética molecular, biología molecular y fundamental y bioinformática.

**Enfermedades Raras estudiadas:**

- Enfermedad de Lafora y otras epilepsias genéticas raras.
- Enfermedades vasculares y del sistema inmune: trastornos que afectan al endotelio vascular produciendo patologías tales como la HHT y los defectos del complemento.

**Objetivo:** Incorporar enfermedades mendelianas o complejas en las que se afecta un órgano o sistema del cuerpo humano, empleando como criterio fundamental para su incorporación en el programa el factor hereditario.

Los objetivos específicos son 1) liderar el desarrollo de innovaciones en plataformas genómicas, 2) dar apoyo a la investigación pre-clínica sobre epilepsias raras y enfermedades relacionadas, entre ellas la enfermedad de Lafora, y 3) potenciar el estudio fisiopatológico para su aplicación terapéutica y diagnóstica en patologías raras vasculares y mediadas por el complemento.

#### Miembros del Pdl:

- Coordinador Científico: Dr. Guillermo Antiñolo, U702
- Dr. Montserrat Baiget, U705
- Dr. Carmelo Bernabéu, U707
- Dr. Ángel Carracedo, U711
- Dr. Joaquín Dopazo, U715
- Dr. Erwin Knecht, U721
- Dra. Consuelo González Manchón, U734
- Dr. Santiago Rodríguez de Córdoba, U738
- Dr. Pascual Sanz, U742
- Dr. José Serratosa, U744
- Dr. Cecilio Giménez Martín, U751
- Dra. Margarita López Trascasa, U754
- Dr. Juan Luque, Gestor Científico del Pdl

---

## MEDICINA METABÓLICA HEREDITARIA

**Programa de Medicina Metabólica Hereditaria:** compuesto por 12 grupos de investigación de diferentes ámbitos, desde la genética clínica, genética molecular y fisiología molecular y celular.

#### Enfermedades Raras estudiadas:

- Enfermedades metabólicas hereditarias: enfermedades lisosomales, acidurias orgánicas, defectos de glicosilación, enfermedades peroxisomales.

**Objetivo:** Estudio de ER cuyo aspecto fundamental es la alteración de la homeostasis causada por mutaciones en genes relacionados con el metabolismo intermediario.

Concretamente se pretende definir la causa genética y la fisiopatología de estas patologías que afectan a la síntesis, metabolismo, transporte y almacenamiento de biomoléculas. En general son enfermedades graves, con afectación multiorgánica, y en muchos casos la expectativa y calidad de vida de los pacientes está reducida.

A partir de la definición y conocimiento profundo de estos fenotipos clínicos, además de evaluar la respuesta clínica a los tratamientos disponibles en la actualidad, se está trabajando en terapias innovadoras, como es el uso de chaperonas para facilitar la funcionalidad enzimática.

#### Miembros del Pdl:

- Coordinadora Científica: Dra. Antonia Ribes, U737
- Dr. Rafael Artuch, U703
- Dr. Daniel Grinberg, U720
- Dra. Virginia Nunes, U730
- Dr. Manuel Palacín, U731
- Dr. Vicente Rubio Zamora, U739
- Dr. Eduardo Salido, U740
- Dra. Francisca Sánchez Jiménez, U741
- Dra. Belén Pérez González, U746
- Dr. Raúl Estévez Povedano, U750
- Dra. Pilar Giraldo Castellano, U752
- Dra. Aurora Pujol Onofre, U759
- Mónica Bescós, Gestora Científica del Pdl

## MEDICINA MITOCONDRIAL Y NEUROMUSCULAR

**Programa de Medicina Mitocondrial y Neuromuscular:** compuesto por 12 grupos de investigación de diferentes ámbitos, especializados en el estudio de los aspectos fisiológicos y funcionales de la mitocondria en distintos tejidos, así como del área de la patología neuromuscular.

### Enfermedades Raras estudiadas:

- Encefalomiopatías heredadas y esporádicas del ADN mitocondrial (mtDNA) (englobaría KSS, MELAS, MERRF, etc).
- Síndromes de mantenimiento del mtDNA: integraría MNGIE, síndromes de depleción y síndromes con deleciones múltiples del mtDNA.
- Enfermedades del sistema de OXPHOS asociadas a genes nucleares y de ensamblaje (alteraciones de subunidades OXPHOS, factores de ensamblaje, síndromes asociados a déficit de coenzima Q).
- Enfermedades neuromusculares: distrofias musculares, atrofia muscular espinal, neuropatías de Charcot-Marie-Tooth e inflamatorias, ataxia de Friedreich, etc.

**Objetivo:** Abordar las enfermedades que tienen como diana fisiopatológica la mitocondria y afectan al balance bioenergético del individuo. La razón de crearlo independiente del programa de medicina metabólica se basa en el hecho de que, como tales, involucran un número importante de grupos con un historial de trabajo en red compacto que se desea potenciar desde el CIBERER.

Los objetivos específicos planteados son 1) el estudio de la comunicación genoma-mitocondria, 2) el estudio de la fisiopatología y mecanismos de enfermedad en modelos celulares e iPSC, 3) promover la investigación traslacional en las enfermedades neuromusculares y 4) la investigación terapéutica desde el desarrollo de modelos de animales a la preclínica, biomarcadores, especialmente en patologías neuromusculares.

### Miembros del Pdl:

- Coordinador Científico: Dr. Miguel Ángel Martín Casanueva, U723
- Dr. Ramón Martí Seves, U701
- Dr. José M. Cuezva, U713
- Dr. Rafael Garesse, U717
- Dr. Francesc Cardellach, U722
- Dr. Julio Montoya, U727
- Dr. Plácido Navas, U729
- Dr. Francesc Palau, U732
- Dra. Jorgina Satrústegui, U743
- Dr. Javier Díaz-Nido, U748
- Dra. Isabel Illa, U762
- Dr. Juan J. Vílchez, U763
- Mónica Bescós: Gestora Científica del Pdl

---

## MEDICINA PEDIÁTRICA Y DEL DESARROLLO

**Programa de Medicina Pediátrica y del Desarrollo:** reúne a 8 grupos de investigación de diferentes ámbitos, desde la genética clínica, genética molecular, biología molecular, biología celular, epidemiología y medicina fetal.

**Enfermedades Raras estudiadas:**

- Defectos congénitos.
- Trastornos genómicos (síndromes por reordenamientos genómicos).
- Trastornos del desarrollo asociados a retraso mental/discapacidad intelectual.

**Objetivo:** Abordar los trastornos condicionados por un desarrollo embrionario anómalo, indistintamente de la causa, que conllevan una malformación congénita o un trastorno del desarrollo cognitivo, de especial relevancia en la infancia y durante la época de crecimiento y desarrollo del individuo.

Los objetivos específicos son: 1) fomentar el desarrollo de herramientas de diagnóstico genómico para las enfermedades de interés del Pdl, 2) liderar la investigación del CIBERER en terapias innovadoras, con especial énfasis en la terapias génica y fetal, 3) potenciar la investigación clínica gracias a la colaboración estrecha con hospitales de referencia nacionales, y 4) desarrollar herramientas para la investigación epidemiológica en enfermedades raras.

**Miembros del Pdl:**

- Coordinador Científico: Dr. Pablo Lapunzina, U753
- Dra. Cristina Fillat, U716
- Dr. Eduard Gratacòs, U719
- Dra. M<sup>a</sup> Luisa Martínez-Frías, U724
- Dra. Montserrat Milà, U726
- Dr. Luis Pérez Jurado, U735
- Dr. Manuel Posada, U758
- Dr. Víctor Luis Ruiz Pérez, U760
- Dr. Juan Luque, Gestor Científico del Pdl

---

## PATOLOGÍA NEUROSENSORIAL

**Programa de Patología Neurosensorial:** compuesto por 7 grupos de investigación de diferentes ámbitos, desde la genética clínica y molecular, epidemiología, biología molecular y celular y modelos animales, encaminados a la traslación mediante la implementación de nuevos algoritmos diagnósticos y orientación terapéutica.

**Enfermedades Raras estudiadas:**

- Distrofias retinianas.
- Malformaciones oculares aisladas o sindrómicas.
- Albinismo.
- Hipoacusias congénitas.

**Objetivo:** Abordar enfermedades raras que tienen una afectación sobre los órganos sensoriales, y de forma particular, sobre la visión y/o audición.

El punto fuerte del Pdl y uno de sus objetivos principales es el desarrollo de modelos celulares y animales de ER, orientados sobre todo para el próximo periodo al liderazgo de la investigación preclínica de las ER neurosensoriales. Por otra parte, el Pdl desarrolla herramientas diagnósticas genómicas.



**Grupos que lo constituyen:**

- Coordinadora Científica: Dra. Carmen Ayuso, U704
- Dra. Paola Bovolenta, U709
- Dra. Roser González Duarte, U718
- Dr. Miguel Ángel Moreno, U728
- Dr. José María Millán, U755
- Dr. Lluís Montoliu José, U756
- Dra. Isabel Varela Nieto, U761
- Beatriz Gómez, Gestora Científica del Pdl

---

## MEDICINA ENDOCRINA

**Programa de Medicina Endocrina:** reúne a 4 grupos de investigación del área de endocrinología y pediatría, que engloban desde la atención clínica básica, pasando por el estudio de las bases moleculares de la enfermedad hasta la aplicación de soluciones terapéuticas.

**Enfermedades Raras estudiadas:**

Enfermedades que afectan a las hormonas hipofisarias y sus tejidos diana), tales como:

- Hormona de crecimiento (GH): Acromegalia.
- Hormonas esteroideas: síndrome de Cushing, déficit familiar de glucocorticoides, déficit de andrógenos y anomalías de la diferenciación sexual.
- Hormonas tiroideas: Hipotiroidismo congénito, síndrome de Allan-Herndon.

**Objetivo:** Estudiar los trastornos originados por disfunción hormonal relacionadas con la hipófisis y sus órganos diana.

Los grupos de enfermedades que destacan son:

- Con implicación de la hormona de crecimiento (GH): Acromegalia y déficit de GH.
- Con implicación de las hormonas esteroideas: síndrome de Cushing, déficit familiar de glucocorticoides, déficit de andrógenos y anomalías de la diferenciación sexual.
- Con implicación de las hormonas tiroideas: Hipotiroidismo congénito y Resistencias a hormonas tiroideas incluyendo el síndrome de Allan-Herndon-Dudley.

**Miembros del Pdl:**

- Coordinadora Científica: Dra. Susan Webb, U747
- Dr. Juan Bernal, U708
- Dr. Antonio Carrascosa, U712
- Dr. Luis Castaño González, U725A
- Dr. Andrés Medrano, Gestor Científico del Pdl

---

## CÁNCER HEREDITARIO Y SÍNDROMES RELACIONADOS

**Programa de Cáncer Hereditario y Síndromes Relacionados:** compuesto por 7 grupos de investigación de diferentes ámbitos, desde la genética clínica y molecular, medicina regenerativa, terapias avanzadas/innovadoras, biología molecular y biología celular.



**Enfermedades Raras estudiadas:**

- Anemia de Fanconi y trastornos relacionados con la inestabilidad genética
- Cáncer hereditario y tumores pediátricos

**Objetivo:** Estudiar los mecanismos fisiopatológicos y las bases genéticas del cáncer hereditario así como otros síndromes relacionados, en los cuales la inestabilidad genética es un componente fundamental en la aparición o progresión de la enfermedad.

Los objetivos específicos de este programa están centrados alrededor de la investigación cromosómica específicamente en la Anemia de Fanconi, la investigación de tumores raros especialmente endocrinos y la investigación en terapias avanzadas (en colaboración con otros Pdl). Entre los logros más destacados están los ensayos clínicos internacionales para terapia génica de la anemia de Fanconi o el desarrollo de tejidos en cultivo para trasplante autólogo tras corrección génica para epidermólisis bullosa.

**Miembros del Pdl:**

- Coordinador Científico: Dr. Jordi Surrallés, U745
- Dr. Javier Benítez, U706
- Dr. Juan A. Bueren, U710
- Dra. Marcela del Río, U714
- Dr. Federico Pallardó, U733
- Dr. José Fernández Piqueras, U749
- Dra. Rosario Perona, U757
- Dr. Andrés Medrano, Gestor Científico del Pdl

## 2.2 PIBER: PROYECTOS INTRAMURALES BIOMÉDICOS EN ER

Las áreas de investigación principales de CIBERER, denominadas a efectos de organización interna “Proyectos Intramurales Biomédicos en ER” o PIBER, son el cauce científico de cada uno de los Pdl:

1. **Genes, medicina genómica, bioinformática y biología de sistemas (incluye la investigación en genética clínica)**
2. **Fisiopatología de las ER**
3. **Investigación clínica y epidemiológica en ER: hacia la medicina personalizada**
4. **Innovación en investigación terapéutica y terapias avanzadas en ER**

Todas estas aproximaciones científicas tienen como objetivo el abordaje multidisciplinar de una enfermedad rara (entidad nosológica que tenga asociado un código ORPHA y/o OMIM) o grupo de ER que constituyan un grupo nosológico homogéneo (ej., atrofia muscular espinal versus enfermedades neuromusculares; anemia de Fanconi versus síndromes de predisposición al cáncer).

**FOCO DE INTERÉS:** Investigar en los distintos aspectos de interés biológico, patológico y clínico de las ER, considerándolos como instrumentos para el conocimiento biomédico de las mismas.

**ORIENTACIÓN:** Estudio de la biología y la patología de las ER con el objetivo de conocer las bases fisiopatológicas de la enfermedad y su relación con los aspectos clínicos de las mismas. Dentro de los objetivos específicos se incluye el estudio y la investigación de las causas (etiología), los mecanismos de producción de la enfermedad (patogenia), aspectos clínicos (nosología y semiología), tecnológicos

(diagnóstico), terapéuticos, epidemiológicos, y del conocimiento global de la enfermedad (biología de sistemas).

### **PIBER 1: GENES, MEDICINA GENÓMICA, BIOINFORMÁTICA Y BIOLOGÍA DE SISTEMAS (INCLUYE LA INVESTIGACIÓN EN GENÉTICA CLÍNICA)**

*Caracterización genotípica de los diferentes genotipos clínicos, patología molecular, trastornos genómicos, genética de poblaciones, farmacogenética y farmacogenómica, epidemiología genética, susceptibilidad genética, mecanismos epigenéticos, factores ambientales, interacción genoma-ambiente. Aplicación de las tecnologías ómicas e informáticas relacionadas con ER.*

Anteriormente hemos indicado las áreas de interés en un sentido amplio. Sin embargo, el esfuerzo debe centrarse en desarrollar líneas de investigación en varios campos de alto nivel competitivo y en los que la acción cooperativa puede dar importantes frutos:

- Proyectos de análisis genómico-ultrasecuenciación: estos proyectos se plantean alrededor de los conceptos de estudio de exomas de enfermedades concretas, del exoma o del genoma.
- Generación y aplicación de herramientas bioinformáticas para la interpretación de datos de secuencia.
- Proyectos de patología molecular y epidemiología genética de ER monogénicas, abordando la heterogeneidad genética si éste es el caso.
- Proyectos de análisis de trastornos genómicos, estudiando los reordenamientos y la arquitectura genómica de las regiones cromosómicas y loci.
- Estudios de transcriptoma, como complemento a estudios de exoma y como herramienta biomarcadora para el estudio de evolución de patología y respuesta a tratamiento para ajuste personalizado
- Proyectos de genética clínica y cartografiado de genes mutantes (*gene mapping*), basado en un registro de familias múltiples en las que segrega una determina enfermedad rara.

### **PIBER 2: FISIOPATOLOGÍA DE LAS ER**

*Mecanismos moleculares y celulares: biología celular y fisiopatología celular, biología molecular, biología estructural, modelos de enfermedad.*

Las áreas a desarrollar en diferentes enfermedades son modelos celulares, modelos animales y cribado de fármacos y compuestos en modelos celulares:

- Desarrollo de modelos celulares de ER con el objetivo de conocer la biología o fisiopatología celular de los genes mutantes de la enfermedad en cuestión. Un aspecto con valor añadido es determinar sistemas de análisis de respuesta a fármacos que sea aplicable al cribado de librerías de compuestos, naturales o sintéticos.
- Desarrollo de modelos animales (invertebrados, murinos, otros vertebrados) de ER.
- Estudios de los procesos fisiopatológicos que subyacen a una o varias ER.
- Estudios relacionados con la estructura molecular de proteínas involucradas en una ER.

### **PIBER 3: INVESTIGACIÓN CLÍNICA Y EPIDEMIOLÓGICA EN ER: HACIA LA MEDICINA PERSONALIZADA**

En este programa se pretende fomentar la investigación en los diversos campos clínicos. Se aborda así una de las áreas prioritarias contempladas tanto en la Estrategia en ER del Sistema Nacional de Salud como en la estrategia internacional IRDIRC. Como líneas de investigación cabe destacar:

- Historia natural y epidemiología de ER.
- Desarrollo de bases de datos clínicos, epidemiológicos y colecciones de muestras, armonizadas y accesibles. En coordinación con bases de datos nacionales e internacionales.
- Investigación en nuevas herramientas diagnósticas y mejora tecnológica de pruebas diagnósticas de enfermedades específicas. Traslación de los hallazgos resultado del PIBER 1 en forma de herramientas diagnósticas, paneles específicos y mejora de los protocolos clínicos de diagnóstico.
- Farmacogenética de la respuesta a fármacos utilizados en el tratamiento de ER o candidatos para alguna de ellas y desarrollo de investigaciones farmacogenómicas y búsqueda de biomarcadores de interés en ER. Aplicación de medicina personalizada mediante la validación y adaptación de biomarcadores moleculares, metabólicos y de imagen, y de tratamientos en función de perfil genético.
- Desarrollo de ensayos clínicos y medicamentos huérfanos.
- Efectos adversos raros de fármacos.

### **PIBER 4: INNOVACIÓN EN INVESTIGACIÓN TERAPÉUTICA Y TERAPIAS AVANZADAS EN ER**

*Farmacología, cribados masivos de dianas terapéuticas, terapia celular, terapia génica, ingeniería de tejidos, medicina regenerativa, biología de las células madre, iPS.*

- Proyectos de investigación en terapias avanzadas, esto es, terapia génica, terapia celular, ingeniería tisular.
- Proyectos de investigación pre-clínica, incluyendo “drug discovery”, *cribados masivos de dianas terapéuticas, In vitro e in vivo “Phenotypic screening”*.
- Investigación en biología de células madre, especialmente células iPS, como modelo celular humano de enfermedad que permita el cribado de fármacos y compuestos, *drug discovery*, y futuros desarrollo de terapia celular personalizada y medicina regenerativa.

### 3. HERRAMIENTAS DE APOYO A LA ACTIVIDAD CIENTÍFICA

Junto a los Programas de Investigación con los PIBER, la actividad del CIBERER se articula en torno a las herramientas y programas transversales que dan soporte a la actividad científica. Este engranaje permite llevar a cabo los objetivos ambiciosos que se plantea el CIBERER. Se trata en concreto de:

1. Dar soporte a los grupos de investigación dotándoles de personal cualificado para apoyar la investigación en ER: técnicos, investigadores, gestores científicos expertos en el campo de las ER.  
⇒ **Personal investigador, técnicos y gestores científicos**
2. Ofrecer un apoyo tecnológico para el desarrollo de aspectos determinados de las investigaciones gracias a las Plataformas Instrumentales Transversales en ER (PITER) como son Orphanet, CIBERER Biobank, SEFALer, la plataforma BIER, ProteoMab y CeGen (Centro de Genotipado).  
⇒ **Plataformas Instrumentales Transversales en ER**
3. Ofrecer un marco académico y pedagógico para el desarrollo de la carrera profesional de investigadores y técnicos de apoyo en el campo de las ER gracias a un potente programa de Formación específico en ER.  
⇒ **Programa de Formación**
4. Desarrollar proyectos de investigación propios, bien sea con financiación del CIBERER o través de convocatorias de concurrencia competitiva, desde proyectos transversales, proyectos estratégicos, proyectos enfocados a grupos concretos de ER, etc.  
⇒ **Proyectos de Investigación del CIBERER**
5. Desarrollar una investigación haciendo especial hincapié en las acciones encaminadas a la traslación clínica en el ámbito del SNS y a las acciones de transferencia con el sistema productivo biosanitario, así como colaborar con las asociaciones de pacientes, gracias al fomento de alianzas estratégicas con los agentes implicados en el área de las ER. En este sentido, toma especial relevancia la colaboración con otros CIBER en proyectos estratégicos comunes junto con empresas biotecnológicas.  
⇒ **Programa de aplicación del conocimiento: traslación y transferencia**
6. Difundir la labor investigadora en ER que se desarrolla en el seno del Consorcio, a través de la página web, boletines electrónicos, memorias científicas, relaciones con los medios de comunicación, labores de consultoría en comunicación, desarrollo de campañas de prensa específicas y organización de jornadas de divulgación.  
⇒ **Comunicación y divulgación científica específica en ER**
7. Fomentar la internacionalización de la marca CIBERER y de la investigación llevada a cabo por cada uno de los miembros del centro, dando apoyo a los grupos para participar con ventaja en las convocatorias relacionadas con ER de Horizonte 2020.  
⇒ **Internacionalización**



### 3.1 PERSONAL CIBERER: INVESTIGADORES, TÉCNICOS, Y GESTORES CIENTÍFICOS

#### INVESTIGADORES Y PERSONAL TÉCNICO

Para el CIBERER continúa siendo fundamental, como objetivo prioritario la dotación a los grupos de investigación de personal cualificado técnico e investigador, que cuenta con una profesionalidad y un compromiso acerca de las ER. Por ello, se continúa apostando por reforzar la excelencia investigadora de la plantilla CIBERER y la alta especialización de los contratados en ER. Los contratados del CIBERER están asignados a los Programas de Investigación (Pdl) desarrollando con su grupo las líneas estratégicas de cada uno de ellos. La estructura de la dotación del personal de cada grupo está condicionada por la información que se obtiene a través de los diferentes procesos de evaluación y seguimiento de la actividad de los grupos y de los contratados en relación a la actividad y objetivos planteados.

#### GESTORES CIENTÍFICOS

El equipo de gestores científicos está formado por profesionales con amplia experiencia en el campo de las ER. Trabajan en dependencia directa de la Dirección Científica del CIBERER, de los coordinadores de Pdl y del Coordinador de Formación. El equipo de gestores científicos asume la gestión de los programas de investigación del CIBERER y llevan a cabo actuaciones para potenciar la visibilidad del CIBERER en el exterior. Realizan además una labor transversal e impulsan la actividad de los diferentes programas de apoyo del CIBERER.

Su tarea es el motor de la actividad científica y transversal del CIBERER. Elaboran los planes estratégicos y de acción según las instrucciones de la Dirección Científica y Comité de Dirección, siendo los agentes encargados del seguimiento de su implementación, revisión y evaluación. El equipo de gestión es el encargado de garantizar y reforzar el trabajo en red e integrar las acciones de los grupos dentro de los programas de investigación.

El departamento de formación lleva a cabo una serie de tareas fundamentales, recogidas en los estatutos del CIBERER. Establece acciones para la formación de los investigadores en enfermedades raras, tanto en las etapas predoctorales como en aquellas de especialización y formación continuada. Estas acciones se detallan en el apartado correspondiente.

## 3.2 PROYECTOS DE INVESTIGACIÓN DEL CIBERER

El CIBERER tiene sus propios proyectos de investigación que cuentan con financiación interna y externa, proyectos singulares y cooperativos. A continuación se detallan los tipos de proyectos de investigación gestionados por el CIBERER:

### 3.2.1 PROYECTOS ESTRATÉGICOS

Más allá de los proyectos colaborativos financiados a través de las convocatorias competitivas (ACCI, E-Rare y otras) de planteamiento *bottom-up*, desde su Dirección Científica, CIBERER desarrolla proyectos de investigación estratégicos. Estos proyectos se desarrollan de acuerdo con la misión de CIBERER de actuar como referente y líder la investigación en enfermedades raras.

Desde 2011 CIBERER ha puesto en marcha el programa para identificar nuevos genes causantes de enfermedades raras “Programa Español de ER No Diagnosticadas”. Éste ha servido para aglutinar, potenciar y desarrollar los trabajos propuestos desde los PdlS en esta dirección. Producto de este esfuerzo se han generado, más allá de los resultados concretos, un gran volumen de datos y la conciencia de la necesidad de potenciar las herramientas para la gestión de los mismos. En consecuencia, como proyectos estratégicos del CIBERER para 2015 se pretenden desarrollar las siguientes acciones:

- Programa de ER No Diagnosticadas
- Fase final de desarrollo y puesta a disposición pública del CIBERER Exome Server.
- Puesta en marcha del proyecto SPANEX (Spanish Exome Database) para la obtención de una colección de exomas de referencia de la población española para el filtrado de variantes poblacionales locales en estudios genómicos de enfermedad humana.

#### A. Programa de ER No Diagnosticadas

El programa “Genes de enfermedades raras No diagnosticadas” supone una prioridad transversal y un reto para todo el CIBERER. El CIBERER tiene entre sus objetivos fundamentales, determinar la causa concreta de las enfermedades raras de base genética y tomar esto como punto de partida para desarrollar soluciones diagnósticas e identificar dianas terapéuticas. La aplicación de la secuenciación masiva (NGS) representa una alternativa rápida y eficiente, tanto para identificar variantes patogénicas en individuos afectados, como para encontrar nuevos genes responsables de enfermedades. La tecnología NGS se ha demostrado como relevante en la identificación de factores de susceptibilidad con



finalidad predictiva y preventiva, en los estudios de farmacogenómica para determinar respuesta a fármacos y en la realización de pruebas genéticas para diagnóstico.

CIBERER puso en marcha en 2011 una iniciativa para la aplicación de la técnica de secuenciación de exoma a múltiples enfermedades raras con el fin de descubrir nuevos genes y variantes implicados en su etiología. Desde entonces, se han implicado más de 25 grupos de investigación; con recursos humanos (clínicos, genetistas, bioinformáticos), financieros y tecnológicos. Para este proyecto se han utilizado varias plataformas de secuenciación masiva de carácter público y estatal: El Centro Nacional de Análisis Genómico (CNAG) en Barcelona, La plataforma Medical Genome Project (MGP), en Sevilla y el Centro Nacional de Genotipado (CEGEN) en su nodo de Madrid.

Además y en menor medida se ha colaborado con otras plataformas para la secuenciación y análisis de datos genómicos, estas son: Sistemas Genómicos, la Universidad de Londres, además de otros grupos externos, en el contexto muchas veces de consorcios internacionales.

Por otro lado se ha creado la Plataforma de Bioinformática para las Enfermedades Raras BIER (U715 y U741) de apoyo para el análisis bioinformático de los datos de secuenciación.

Como resultado de este esfuerzo colectivo y pendientes del resultado de validación de muchos genes candidatos, hasta la fecha, el programa de Genes de enfermedades raras No diagnosticadas ha permitido secuenciar más de 350 exomas, en un total de 42 enfermedades raras y con la participación de 27 unidades CIBERER

Como resultado global y pendientes del resultado de validación de muchos genes candidatos, podemos destacar la identificación de mutaciones en 27 genes no asociados previamente a la patología estudiada y la identificación de nuevas mutaciones en 25 genes ya conocidos y que estaban asociados a esa enfermedad.

Fruto de este trabajo ya se han obtenido los primeros resultados publicados en revistas internacionales. Desde el comienzo del programa los grupos CIBERER han publicado 18 artículos originales en revistas internacionales, además de diversos en revisión por parte de los editores o con manuscrito en preparación.

En 2015, el programa tiene como objetivo dar respuestas concretas a problemas sanitarios, enfocado a casos clínicos no resueltos a través de la colaboración estrecha con los Grupos Clínicos Vinculados en colaboración con los Grupos de Investigación del CIBERER.

## **B. CIBERER Exome Server**

El CIBERER Exome Server es una herramienta en línea para el filtrado de variantes de secuencia. Existen otras herramientas a disposición pública pero en todos los casos forman parte de proyectos internacionales donde la presencia de datos de población española es mínima o nula. Las variantes de secuencia tienen un importante componente poblacional que debe ser tenido en cuenta a la hora de no considerar ciertas variantes dentro de las candidatas a causar patología.

Este proyecto cubre una necesidad no atendida; de especial importancia en un momento como el actual, donde se están generando tantos datos de secuencia. La herramienta, puesta a disposición pública en 2014, está en un proceso continuo de mejora y refuerzo gracias a la inclusión de nuevos datos de secuencia y variantes que aumentan la significación estadística de la plataforma.

<http://www.ciberer.es/bier/exome-server>

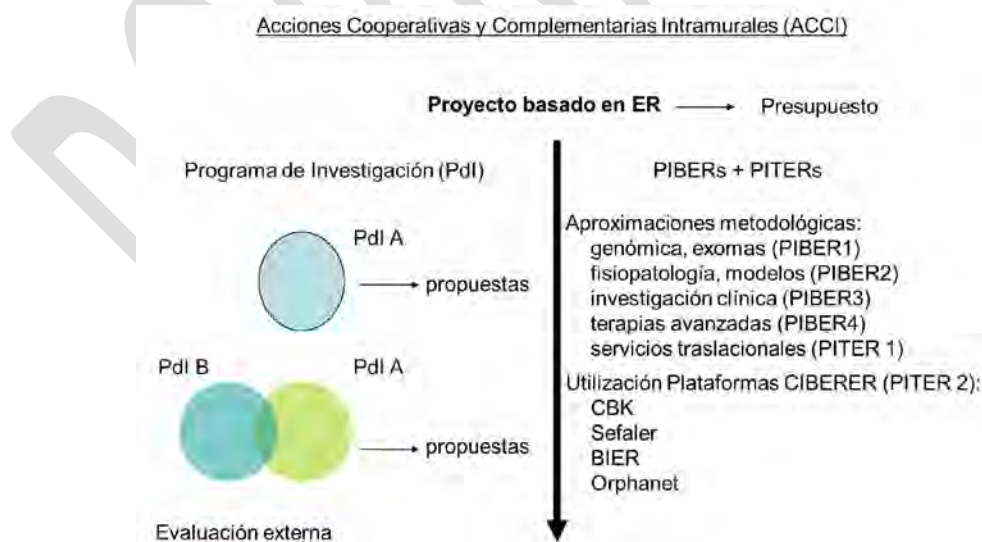
### C. Proyecto SPANEX (Spanish Exome Database)

La segunda acción estratégica, el proyecto SPANEX, tiene como objetivo el secuenciar una colección de exomas de individuos sanos y representativos de la población española. Los resultados de este proyecto vendrán a completar la base de datos que ha de ser la base del CIBERER Exome Server, al mismo tiempo posicionará a CIBERER como generador de datos de exoma en el contexto internacional, como ya lo está comenzando a ser en la caracterización de nuevos genes responsables de ER, mediante estas herramientas de secuenciación de nueva generación.

Ambas acciones estratégicas se dan en un marco de continuidad al apoyo a los proyectos de identificación de nuevos genes y del establecimiento de colaboraciones estratégicas dentro y fuera de España. Es de destacar la colaboración de CIBERER con el Centro Nacional de Genotipado (CNAG), con el Programa Genoma Médico y con la plataforma CEGEN; todas ellas encaminadas a la coordinación y optimización de esfuerzos a través de colaboraciones y proyectos conjuntos.

### 3.2.2 ACCIONES COOPERATIVAS Y COMPLEMENTARIAS INTRAMURALES (ACCI)

Las acciones cooperativas y complementarias intramurales (ACCI) son proyectos de investigación intramurales competitivos financiados con fondos propios. El objeto de las ACCI es fomentar la investigación cooperativa sobre una ER o grupo de ER relacionadas entre sí por un criterio objetivo. El objetivo principal es aumentar el conocimiento, la capacidad técnica, el desarrollo diagnóstico o los avances terapéuticos en una ER o un grupo de ER relacionadas. Como es obvio, estos fondos únicamente permiten complementar la investigación de algunas líneas prioritarias del CIBERER; sin embargo, ayudan a fomentar la investigación cooperativa sobre una o varias enfermedades y dan un impulso científico, tecnológico o traslacional a las mismas.



Para 2015 está previsto:

1. La evaluación de los resultados obtenidos a través de los proyectos financiados en la convocatoria ACCI 2012.
2. La puesta en marcha en principio de 2015 de los proyectos financiados a través la convocatoria ACCI 2014, cuya evaluación y resolución se resolverá entre noviembre-diciembre de 2014.



3. La puesta en marcha de una nueva convocatoria a mediados de año, relacionada con las áreas científicas prioritarias.

**ACCI anteriores:** En 2012 se puso en marcha una primera convocatoria de ACCI. Los proyectos fueron presentados por los distintos Pdl con la participación de 2 o más grupos de investigación. Se concedieron ayudas a 10 proyectos cuya ejecución terminó en 2014. En 2014 se puso en marcha otra convocatoria que se resolvió a finales del año. Participaron 48 grupos a través de 23 propuestas evaluadas por el ANEP. Los proyectos seleccionados serán vigentes durante 2 años a partir de 2015. Se enmarcan en las propuestas de las convocatorias nacionales e internacionales, y en el fomento de las interacciones entre los CIBER. Las propuestas concretas son:

- **Programa de Fomento de Terapias Avanzadas (AvantTher)**, con el objetivo de integrar los conocimientos y capacidades de los Gdl con dedicación a la terapia génica, terapia celular, ingeniería tisular o medicina regenerativa. Otra área a destacar es el fomento de estudios de cribado de fármacos y compuestos en ER y ensayos preclínicos en modelos animales. Este programa se alinea con los objetivos de IRDiRC en el campo de nuevos tratamientos para 200 ER y con los objetivos de Horizonte 2020.
- **Programa de Modelos de Enfermedad Rara (ModelRare)**, cuyo objetivo es desarrollar y fomentar el uso de modelos celulares y animales de enfermedades minoritarias que permitan conocer los mecanismos patogénicos y la fisiopatología de estos trastornos, así como servir de material biológico para el cribado de compuestos y los ensayos preclínicos.
- **Programa de 'Enfermedad Rara, Enfermedad Común' (RareCommon)**: se pretende desarrollar investigaciones que conecten determinadas ER con patologías comunes a través de procesos fisiopatológicos supuestamente compartidos. Este programa se fundamenta en la idea de que formas raras de enfermarnos nos permiten conocer mecanismos patogénicos que puede ayudar a comprender la fisiopatología y definir nuevas dianas terapéuticas de enfermedades más comunes.

### 3.2.3 CONVOCATORIA DE PROYECTOS DE INVESTIGACIÓN TRASLACIONAL EN COLABORACIÓN CON GRUPOS CLÍNICOS VINCULADOS

Teniendo en cuenta la vinculación al CIBERER en 2013 y 2014 de 10 grupos clínicos, en el último trimestre de 2014 se abrió una convocatoria de financiación de Proyectos de Investigación Traslacional en Enfermedades Raras en colaboración con los Grupos Clínicos Vinculados (GCV), con el objetivo general de acelerar la traslación de las investigaciones que llevan a cabo los grupos CIBERER al Sistema Nacional de Salud (SNS).

En definitiva se trata de potenciar la transferencia de resultados de investigación y desarrollo al Sistema Nacional de Salud, aprovechando las posibilidades que se abren con la vinculación de grupos clínicos al CIBERER, de forma que éstos se establezcan como una herramienta de traslación real entre los grupos de investigación del CIBERER y el SNS.

El objetivo de esta convocatoria es financiar la aplicación a la clínica del conocimiento generado a través de la investigación; ya sea en forma de nuevas tecnologías diagnósticas, de nuevas terapias u otras herramientas de utilidad para la práctica clínica. Se quiere reforzar así el papel de los grupos clínicos vinculados al CIBERER como correa de transmisión de los avances surgidos desde los grupos de investigación del CIBERER.

Del mismo modo, y teniendo en cuenta la posible incorporación de grupos clínicos vinculados a otros Programas de Investigación del CIBERER, se plantea realizar una nueva convocatoria en 2015.

### 3.2.4 E-RARE

En 2013, CIBERER financió la participación española de la 5ª convocatoria de proyectos transnacionales de la ERA-NET E-RARE 2, de la cual es socio el ISCIII. El objetivo de esta convocatoria fue permitir a científicos CIBERER colaborar en proyectos traslacionales en enfermedades raras con otros socios de la Unión Europea. CIBERER gestionará la ejecución de los dos proyectos concedidos con participación de grupos españoles.

Los tres proyectos de la convocatoria 2013 aprobados y cuya gestión continuará en 2015 son:

Título	IP	Unidad Coordinadora	PdI
CLC chloride channels and Megalencephalic leukoencephalopathy: molecular mechanisms and therapeutics	Raúl Estévez (Coordinador )	U750	Medicina Metabólica Hereditaria
Allan-Herndon-Dudley Syndrome: mechanisms of disease and therapeutic approaches in model organisms	Juan Bernal (Socio )	U708	Medicina Endocrina
Autoantibodies to cell adhesion molecules in inflammatory neuropathies	Isabel Illa (Socio)	U762	Medicina Mitocondrial y Neuromuscular

Para esta anualidad 2015, CIBERER tiene previsto fomentar la participación española en la futura **ERA-NET sobre enfermedades raras que se lanzará en 2015**, de la cual se prevé que el socio español sea el ISCIII (pendiente hasta la fecha de confirmación de la participación española).

### 3.2.5 PROYECTOS EXTERNOS DE CONCURRENCIA COMPETITIVA

La financiación de proyectos es el instrumento por excelencia mediante el que se estructura y fomenta la generación de conocimiento. La adecuación de las subvenciones a los objetivos planteados por el CIBERER constituye un objetivo prioritario, siempre manteniendo los criterios de excelencia científica e incorporando los criterios de excelencia tecnológica en las actuaciones que así lo requieran.

Los proyectos multidisciplinarios y en cooperación, en los que participen activamente y de forma conjunta universidades, centros de investigación y empresas, serán objeto de especial atención.

Se realizará búsqueda de financiación tanto en convocatorias competitivas públicas o privadas. Así mismo, se indagará acerca de cualquier otro tipo de financiación que pueda ajustarse al desarrollo correcto de las líneas de actuación prioritarias del CIBERER. Además se prestará *apoyo en la preparación de solicitudes* realizadas a través del CIBERER. Especialmente en aquellas de carácter internacional y/o estratégico.

- *Convocatorias de alto interés para el CIBERER:* Se han identificado una serie de convocatorias competitivas estratégicas para los intereses del CIBERER, en las cuales se promocionará activamente la participación de los investigadores CIBERER.
  - *Convocatorias Nacionales:* Proyectos de investigación en excelencia y retos del MINECO, Proyectos de investigación en Salud (ISCIII). Convocatoria INNOPHARMA, y proyectos de investigación aplicada del CDTI, Ayudas para la I+D+i de la Generalitat Valenciana.
  - *Convocatorias Europeas:* fundamentalmente HORIZON 2020 y de la EAHC.
- *Otras convocatorias de interés para el CIBERER:* El CIBERER fomentará la presentación de propuestas a otras convocatorias, que están muy relacionadas con las ER, para la obtención de fondos para el desarrollo de proyectos de I+D. Un ejemplo de oportunidades son las ayudas del de la Fundación Ramón Areces, la Marató TV3, ayudas Merck Serono, la IRSF, la European Science Foundation, las Acciones COST, la Fundación ONCE, la Fundación Alicia Koplowitz, etc.

**Tabla 1: Calendario de convocatoria**

Enero	Febrero	Marzo	Abril	Mayo	Junio
	EAHC (DG-SANCO) E_RARE Fundación Mutua Madrileña	AES. FIS FECYT		Fundaluce Proyectos de investigación aplicada colaborativa. CDTI HORIZON 2020	Fundación Ramón Areces Generalitat Valenciana
Julio	Agosto	Septiembre	Octubre	Noviembre	Diciembre
Fundación Eugenio Rodríguez		Proyectos investigación MINECO	Merck Serono HORIZON 2020		

**Tabla 1:** *En azul:* Convocatorias donde se presentarán propuestas. *En verde:* Convocatorias de alto interés para el CIBERER y en la que es probable que se presenten propuestas desde CIBERER.

## A. Seguimiento y gestión científica de proyectos

Proporcionar un soporte de gestión científica a la ejecución de aquellos proyectos coordinados o de mayor complejidad en cuanto a la gestión se refiere, tal y como son los europeos que necesitan de un apoyo adicional en tareas de gestión y coordinación científica.

Los proyectos financiados a través del CIBERER y activos en 2015, que tendrán un apoyo en la gestión científica serán:

Agencia Financiadora	Unidad CIBERER	IP del proyecto	Título
Executive Agency Health and Consumers (DG SANCO)	U732	Francesc Palau	Joint Action: Development of Orphanet - The Rare Diseases Portal (RD Portal 3)
	U732	Francesc Palau	European Union Committee of Experts on Rare Diseases (EUCERD) Joint Action
	U737	M <sup>a</sup> Luz Couce	European Homocistinury Registry (E-HOD)
7PM. HEALTH	CIBERER	Francesc Palau (asociado)	RD-Connect. An integrated platform connecting databases, registries, biobanks and clinical bioinformatics for rare disease research

ISCIIR- IRDiRC	U732	Francesc Palau (+coordinador)	Translational Research, Experimental Medicine And Therapeutics in Charcot-Marie-Tooth disease (TREAT-CMT)
ISCIIR – FIS Proyectos de investigación en salud	U701	Tomás Pinos	Avances en la enfermedad de McArdle: Nuevas aproximaciones terapéuticas y desarrollo de un nuevo método diagnóstico no invasivo en pacientes.
	U732	Carmern Espinòs	Investigación traslacional y mecanismos de enfermedad en neuropatías periféricas hereditarias
	U735	Ivón Cuscó	Estudio de las vías implicadas en los trastornos del espectro autista: Consecuencias funcionales de las variantes genéticas y epigenéticas
Fundació Marató TV3	U710	Juan Bueren	Regenerative medicine for Fanconi anemia: generation of disease-free patient-specific iPSC cells, derived hematopoietic progenitors and platelets
Fundación Mehuer	U759	Aurora Pujol	Caracterización celular y molecular de la interrelación entre el estrés oxidativo y la inflamación en adrenoleucodistrofia: implicaciones terapéuticas
	U708	Beatriz Morte	Estudio preclínico de la efectividad del análogo de hormona tiroidea TRIAC, en el tratamiento del Síndrome de Allan-Herndon-Dudley

A este listado de proyectos habrá que sumar la gestión de las convocatorias propias del CIBERER tal y como las Acciones Cooperativas y Complementarias Intramurales 2014, 2015, etc. el asesoramiento y el seguimiento de la actividad científica de los proyectos no coordinados gestionados por el CIBERER, como son los proyectos del Plan Estatal de I+D, los Proyectos de Salud del ISCIIR, así como otros proyectos de agencias privadas.

### 3.43 PROGRAMA DE FORMACIÓN

Se trata de un programa transversal para su utilización por parte de todos los grupos del CIBERER. Incluye la formación predoctoral y postdoctoral en el ámbito específico de las ER. Por otro lado, este programa abre la participación a los grupos que quieran desarrollar actividades de formación regladas como son másters universitarios y cursos de especialización que pueden ser interinstitucionales o interuniversitarios. El objetivo es visibilizar y ampliar la oferta específica sobre ER, ya sean actividades de formación de postgrado o no regladas, para atraer así nuevos investigadores jóvenes al campo.

#### A. Ayudas Predoctorales

Desde su inicio en 2007 hasta 2014 CIBERER ha concedido ayudas predoctorales para la incorporación de investigadores en formación, con el objetivo de captar vocaciones investigadoras con excelencia académica. En 2015, se abrirá otra edición de ayudas predoctorales: se mantendrá el formato de un año improrrogable con un criterio de excelencia académica mínima (expedientes con media de 2,2 o superior sobre 4), exigiendo además que se supere el total de los créditos de máster a lo largo de 2015.

#### B. Movilidad

El objetivo de la Movilidad es facilitar las estancias de formación de los investigadores CIBERER. Su interés estratégico se desprende de su integración preferente en tres de los objetivos globales del CIBERER el de *“favorecer la colaboración entre los grupos y la integración entre la investigación*

*biomédica básica y traslacional y la práctica clínica” así como el de apoyar el “desarrollo de proyectos de investigación cooperativa” y “establecer proyectos y colaboraciones con otros centros de investigación y con compañías farmacéuticas y biotecnológicas”.*

Durante el año 2015 las ayudas a la movilidad podrán utilizarse de forma prioritaria para realizar estancias en otros grupos CIBERER. Estarán también abiertas, a estancias en grupos de investigación externos al CIBERER, siempre en este caso con el visto bueno de los coordinadores de programa. Para este año se mantiene la novedad de considerarse como criterio favorable a la concesión que la movilidad se realice en algún grupo de otro de los CIBERs, en línea con el proceso de coordinación de las acciones y con el propósito de aprovechar al máximo cualquier posible sinergia. Al mismo tiempo se considerará como criterio favorable la movilidad entre grupos de diferente perfil, favoreciéndose de

Para dinamizar esta acción y conseguir la implicación del máximo número de grupos, durante 2015 se considerará la realización de acciones de movilidad como prioritario para todos los contratados CIBERER en formación: licenciados y doctores de menos de tres años. Estableciendo la recomendación de hacer un mínimo de una movilidad al año, ya sea intraprovincial (sin ayuda pero con seguimiento) o interprovincial (con ayuda y seguimiento).

### C. Cursos

El objetivo de esta acción es facilitar la formación de los investigadores CIBERER a través de dos tipos de acciones: las ayudas para la asistencia a cursos y la organización de cursos propios.

En cuanto a las ayudas para la asistencia a cursos, no se limitarán a los cursos propios, pudiendo contemplar de manera específica cualquier formación en el campo de las enfermedades raras que contribuya a la formación de nuestros investigadores y aumentar así su capacidad de generar, interpretar y aplicar los resultados de su trabajo.

El CIBERER organizará al menos tres cursos a lo largo del año, además de jornadas específicas sobre cuestiones de traslación y aplicaciones clínicas. Además, podrá participar en forma de coorganizador en otras actividades de formación. Los cursos organizados deberán contar con profesorado propio, estando reservado un porcentaje de las plazas para investigadores de los grupos CIBERER. La posibilidad de asistentes externos debe contemplarse como una posibilidad de autofinanciación parcial.

Dentro de los cursos CIBERER incluimos los dos organizados en coordinación con la plataforma SEFALER y con la plataforma BIER. Además, en 2015 se organizará la primera edición del curso internacional de Genética Aplicada a la Clínica, en colaboración con ponentes iberoamericanos y especialmente dedicado a alumnos de del mencionado origen, además de investigadores propios. Este curso se enmarca en el refuerzo de las colaboraciones con Latinoamérica, tanto en el desarrollo de recursos compartidos como en la puesta en marcha de nuevos marcos de colaboración.

Al mismo tiempo, se pretende aprovechar la existencia de convenios del CIBERER con sociedades científicas y otras entidades para la puesta en marcha de actividades de formación, cursos o jornadas conjuntas, abiertos al público general y a investigadores CIBERER en particular. Para 2015 está prevista la continuidad de la colaboración con la Fundación Ramón Areces. Por otro lado, se contactará con las entidades consorciadas de modo que podamos, por un lado, aprovechar sus programas de formación en beneficio de nuestros empleados y, por otro, organizar algún curso monográfico dentro de sus programas.

Dentro de los diferentes cursos, se contemplarán actividades enfocadas a determinados perfiles de especialidad, formación y experiencia. No obstante, como norma general, todos los cursos están abiertos a todas las categorías laborales. Durante 2015 se hará especial incidencia en la participación del colectivo de técnicos de laboratorio para animarles a participar en nuestras actividades formativas y serán tenidos en cuenta a la hora de la preparación de los programas.

#### **D. Cotutorías**

Las Cotutorías, puestas en marcha en 2011, son acciones dirigidas al personal investigador en formación (licenciados que están haciendo su tesis o doctores en sus primeros tres años) propio del CIBERER, pudiéndose ampliar en 2015 a personal adscrito del mismo perfil. Además, para las nuevas cotutorías se extenderá la posibilidad a que el cotutor sea miembro no sólo de los grupos CIBERER sino de un grupo de investigación de alguno de las otras áreas temáticas CIBER, potenciando así la colaboración en áreas complementarias o de frontera.

Objetivos:

- 1- Reforzar la colaboración en red mediante la discusión de los resultados con investigadores externos al propio grupo, adquiriendo así experiencia a la hora de presentar los datos y facilitando además el flujo e intercambio de ideas entre grupos del consorcio.
- 2- Generar informes periódicos sobre la actividad del personal en formación que permitan evaluar el grado de cumplimiento de sus objetivos de formación y la aportación de su desempeño a los objetivos generales del CIBERER.

Detalles:

Los contratados CIBERER, que o bien sean licenciados en proceso de obtención de su grado de doctor o bien doctores de menos de tres años, deberán contar con otro tutor de su trabajo entre los investigadores de otros grupos CIBERER. Esta elección deberá contar con la aprobación de los jefes de grupo a los que pertenezcan el contratado tutorado y el cotutor (si este no fuese ya a su vez jefe de grupo).

El estudiante tutorado presentará un informe anual del progreso del trabajo al cotutor, con una copia al tutor de su propio grupo (sea el jefe de grupo u otro IP) y otra a formación. Preferentemente, la generación del informe vendrá acompañada de una reunión presencial a tres bandas: tutor en el grupo, cotutor y tutorado.

Es obligación del cotutor elaborar una respuesta crítica al informe y comunicarla a las partes.

Si el cotutor es contratado CIBERER, este desempeño contará como mérito a la hora de valorar su labor. Al mismo tiempo, el informe del cotutor será elemento a considerar para evaluar la actuación de los contratados.

#### **E. Visibilización de Recursos Docentes en ER**

Se ofrecerá la posibilidad de dar visibilidad a las actividades de formación en ER que se llevan a cabo desde los grupos de investigación, especialmente aquellas iniciativas conjuntas que impliquen en su organización y el desarrollo de su docencia a más de un grupo CIBERER.

## F. Simposium de Formación

En 2015 se prevé la celebración de una jornada de formación asociada a la Reunión Anual CIBERER del 11 al 13 de marzo de 2015. Servirá de foro de encuentro de los jóvenes investigadores CIBERER. Tiene un doble objetivo: mejorar el conocimiento mutuo entre los investigadores en formación y, en segundo lugar, el que puedan recibir por parte de CIBERER información precisa y enfocada a sus necesidades sobre las posibilidades y opciones de investigación colaborativa y carrera profesional que ofrece el centro.


## 3.4 PLATAFORMAS INSTRUMENTALES TRANSVERSALES EN ER

Uno de los objetivos estratégicos para CIBERER es proporcionar a los grupos plataformas de apoyo a la investigación en ER. Este año se pretende que sea un año de expansión de las plataformas como Orphanet, CIBERER Biobank, SEFALer o la plataforma de Bioinformática para ER (BIER) y de consolidación de las plataformas creadas recientemente; ProteoMab.

Este apoyo se realizará de dos formas, por una parte facilitando que los grupos aprovechen los recursos y sinergias existentes entre CIBERER y las distintas Instituciones Consorciadas, y por otra, estableciendo colaboraciones externas con plataformas tecnológicas, infraestructuras de investigación europeas o redes de infraestructuras existentes, con la idea de coordinar la actividad y evitar duplicidades con otros organismos. Es, además, otro de los objetivos principales de este PITER, incrementar la capacidad y calidad de la investigación en enfermedades raras a la vez que aumenta la eficiencia en la utilización de los recursos disponibles.

Por otra parte, con el fin de disponer de unas plataformas sostenibles en un futuro, se mantendrán los esfuerzos durante 2015 para favorecer acuerdos con las instituciones que colaboran con dichas plataformas. En concreto, se potenciará la captación de retornos gracias a las prestaciones de servicios que ofrecen algunas de las plataformas CIBERER.

### A. ORPHANET

 Orphanet es el portal europeo de referencia en ER y medicamentos huérfanos. Su objetivo es proporcionar información a pacientes y profesionales en relación a los recursos específicos, favoreciendo la visibilidad de las consultas médicas especializadas, los centros de diagnóstico, la investigación, y otros recursos asociados a estas enfermedades infrecuentes y contribuyendo, por tanto, a la mejora del diagnóstico, cuidado y tratamiento de los afectados por estas patologías. Dadas las características de las ER, especialmente su baja prevalencia, un proyecto transnacional como Orphanet juega un papel relevante, al unificar conocimientos y recursos especializados. Desde abril de 2010, el CIBERER es el partner español del proyecto.

**Objetivo general:** Continuar afianzando el proyecto Orphanet en España y consolidarse como portal de referencia en países de habla hispana.

#### Líneas de actividad en 2015

##### 1: Validar y actualizar la base de datos de Orphanet



Esto comprende, las acciones de validación y actualización de la información que se genera en Orphanet-España, así como la ya contenida en el portal Orphanet, la traducción precisa de los contenidos de la web (resúmenes, nombres de ER, etc.), la validación de documentos (principalmente guías clínicas) producidos en castellano por expertos en ER para que sean accesibles desde el portal internacional y la elaboración de mapas de recursos (ensayos en curso, consultas especializadas, laboratorios diagnósticos, registros, etc.).

### **2: Fomento del Plan de comunicación y difusión**

Participando en diferentes foros: Reuniones anuales, cursos y congresos de las Sociedades Científicas Médicas primando las áreas de medicina interna, pediatría, medicina de familia y aquellas que hayan constituido grupos de trabajo en ER, reuniones de asociaciones de pacientes, acciones de difusión del CIBERER y presentaciones en hospitales.

Manteniendo el portal web de Orphanet-España, un espacio independiente del portal internacional que permite incluir información de interés tanto a nivel nacional, como para toda la comunidad hispanohablante: noticias, acontecimientos, documentos, etc.

### **3: Búsqueda de financiación externa pública y privada**

Presentando el proyecto Orphanet a convocatorias públicas en el área de “Tecnología en Salud” y participando en ferias biotecnológicas y jornadas en las que participe la industria biofarmacéutica, así como establecer un contacto directo con empresas con el apoyo del equipo de gestores del CIBERER.

### **4: Fomentar los recursos compartidos entre CIBERER y Orphanet y trabajar para que la relación entre ambas Instituciones constituya un valor añadido para sus respectivos proyectos**

Potenciando la recopilación coordinada de información en las áreas donde ésta es más deficitaria (diagnóstico, consultas especializadas, proyectos de investigación). Realizar acciones de difusión conjunta y colaborar con el Servicio de Atención a los Pacientes del CIBERER en la gestión de consultas y solicitud de información por parte de los afectados.

## **B. CIBERER BIOBANK**



El CIBERER BIOBANK, en lo sucesivo CBK, es un biobanco de carácter público y sin ánimo de lucro puesto en marcha por el Centro de Investigación Biomédica en Red de ER (CIBERER). Como parte integrante del mismo, el Biobanco cuenta con el apoyo institucional del Instituto de Salud Carlos III.

El CBK centraliza la recepción de muestras de alto valor biológico para la investigación en ER en España. Contribuye así a solventar uno de los problemas principales con los que se encuentra la investigación en este tipo de patologías: la dispersión de muestras debida a la baja prevalencia de las ER. Este punto es de especial relevancia en un momento en el que la proliferación de distintos biobancos podría obstaculizar la concentración de casos necesaria para llevar a cabo una investigación en ER. De ahí la importancia de la puesta en marcha y consolidación de un biobanco de muestras de ER y de darle la difusión adecuada entre los profesionales implicados en la asistencia sanitaria de estas patologías.

Durante 2015, el CBK continuará con la actividad de años anteriores siendo su objetivo general ‘Facilitar la investigación en el campo de las ER mediante la provisión de muestras y servicios y el fomento de nuevas líneas de acción’.



## Líneas de actividad en 2015

### **1: Proveer al biobanco de muestras biológicas**

Para ello se continuará recogiendo material biológico que permita al CIBERER Biobank atender adecuadamente la demanda de muestras de ER por parte de investigadores. Las iniciativas dirigidas a conseguir tal fin serán:

### **2: Fomentar un plan de alianzas estratégicas y difusión**

El biobanco continuará fomentando la participación en redes de biobancos nacionales e internacionales (RVB, Eurobiobank) así como las colaboraciones con repositorios de muestras nacionales e internacionales.

### **3: Generar un valor añadido para los grupos CIBERER**

Este objetivo se instrumentará a través de la continuación de la prestación a grupos CIBERER del servicio de immortalización de líneas celulares. Asimismo, se continuará con el desarrollo de nuevos servicios relacionados con modelos celulares de enfermedad, con un interés especial en la puesta a punto de la tecnología de células iPS y de los procedimientos para derivar diferentes células diferenciadas. Para ello, se colaborará tanto con investigadores de la Universidad de Valencia como del Centro de Investigación Príncipe Felipe.

### **4: Participar en proyectos de investigación**

Se contempla tanto la colaboración con grupos de investigación del CIBERER para el desarrollo conjunto de proyectos de investigación intramurales como con grupos externos al CIBERER, nacionales e internacionales. Se mantendrán las colaboraciones ya iniciadas en años anteriores (ej., TREAT-CMT, RD-Connect, Influencia de factores epigenéticos en el desarrollo de escoliosis idiopática del adolescente, AMER..) y se buscará la participación en nuevos proyectos, tales como SPANEX.

### **5. Participar en acciones formativas**

Bien a través de colaboraciones o de asistencia a cursos, congresos y jornadas con el fin de que el personal del biobanco actualice de manera continuada sus conocimientos y habilidades técnicas.

## C. SEFALer



SEFALer (Servicio de fenotipado de animales de laboratorio en red) continuará sus líneas principales iniciadas en 2010, siendo su objetivo caracterizar el fenotipo de modelos de animales de ER. Como herramienta fundamental para el estudio de la fisiopatología, la comprensión de los mecanismos moleculares subyacentes, la identificación de criterios diagnósticos y la evaluación y refinamiento de nuevas terapias.

### **Objetivo general**

Durante la anualidad 2015, SEFALer continuará las diferentes actividades desarrolladas anteriormente, siendo su objetivo principal el apoyo a la investigación en ER mediante la caracterización del fenotipo de modelos animales de ER, como herramienta fundamental para el estudio de la fisiopatología, la

comprensión de los mecanismos moleculares subyacentes, la identificación de criterios diagnósticos y la evaluación/refinamiento de nuevas terapias.

Las Unidades SEFALer son en la actualidad:

- **Neurofisiología. Unidad SEFALer F1:** Servicio de Evaluación Neurofuncional no Invasiva (ENNI) del Instituto de Investigaciones Biomédicas “Alberto Sols”, especializado en neurofisiología, experto en el **fenotipado de la función auditiva** ofrece también la posibilidad de realizar fenotipado de la **función respiratoria** (Hospital Gregorio Marañón). Unidad CIBERER U761 dirigida por la Dra. Isabel Varela Nieto, cuenta con la experiencia de los Drs. Silvia Murillo-Cuesta y José Manuel Zubeldia.
- **Anatomía Patológica. Unidad SEFALer F2:** Departamento de Anatomía Patológica, Patología Molecular, Hospital Universitario de Canarias. Unidad CIBERER U740 dirigida por el Dr. Eduardo Salido, especializado en **fenotipado de la función renal** ofrece la posibilidad de realizar estudios de **anatomía patológica general**.
- **Comportamiento. Unidad SEFALer F3:** Unidad SEFALer F3 (Dra. Mara Dierssen) Unidad CIBERER U716 (Dra. Cristina Fillat). Laboratorio de Análisis Neuroconductual de Modelos Murinos Genéticamente Modificados, Centro de Regulación Genómica, Parc de Recerca Biomèdica de Barcelona. Especializados en el **fenotipado neuroconductual** (fenotipo motor, cognitivo y emocional) y en el desarrollo de nuevas pruebas comportamentales de detección de endofenotipos, así como en análisis longitudinal comportamental.
- **Hemostasia. Unidad SEFALer F4** del Centro de Investigaciones Biológicas del CSIC, especializado en el **fenotipado hematológico y del sistema de la coagulación**. Unidad CIBERER 734, dirigida por la Dra. Consuelo González Manchón.
- **Metabolismo. Unidad SEFALer F5** del Laboratorio Enfermedades neurometabólicas de del Institut d'Investigació Biomèdica de Bellvitge (IDIBELL) especializado en estudios focalizados en la fisiopatología de trastornos neurometabólicos. Unidad CIBERER 759, dirigida por la Dra. Aurora Pujol.
- **Modelos animales por manipulación genética. Unidad SEFALer F6** del Centro Nacional de Biotecnología (CNB). Especializado en generación de nuevos modelos animales y optimización de metodologías en transgénesis animal. Unidad CIBERER 756, dirigida por el Dr. Lluís Montoliu.

#### Líneas de actividad en 2015

##### **1: Aumentar la oferta de fenotipado de SEFALer: sentar las bases para establecer una Red Nacional de Fenotipado de Modelos Animales de Enfermedades Humanas**

Para ello se seguirá aumentando el número de Unidades y de grupos asociados SEFALer y se mejorará la coordinación y comunicación entre ellos. Se implementarán gradualmente procedimientos comunes de trabajo y se mejorarán los mecanismos disponibles, con la colaboración de los gestores de la actividad científica del CIBERER, para compartir información y para el trasiego de animales de laboratorio. Por último, se aumentará la oferta de servicios desde las Unidades SEFALer.

##### **2: Mantener y ampliar las actividades de asesoría e información**

El portal SEFALer es una herramienta fundamental para la red, por lo que se plantea mantenerlo y ampliarlo, incluyendo: i) un apartado de “Documentación”, donde se colgarán los procedimientos normalizados de trabajo (SOPs) de diferentes pruebas de fenotipado; ii) las presentaciones de los cursos

realizados como apoyo a la documentación anterior; iii) las herramientas necesarias para que los investigadores que lo deseen soliciten ensayos, asesoría o información.

### **3: Mejorar la visibilidad de SEFALer, tanto dentro del CIBERER como fuera del mismo**

Ampliando la presencia de SEFALer en los sectores de investigación y académicos y “otros” sectores relacionados con la empresa biotecnológica o la industria farmacéutica y sería fundamental aumentar la presencia en los sectores interesados en ensayos preclínicos.

### **4: Formación**

SEFALer continuará con la realización de, al menos, un curso anual cuyo contenido esté relacionado con el fenotipado de modelos animales.

## **D. BIOINFORMÁTICA DE ER**

La plataforma de Bioinformática para ER, en adelante BIER, configura un grupo de trabajo de carácter transversal cuya principal misión es la de colaborar con los grupos experimentales que trabajan con datos genómicos, dándoles soporte tanto informático como científico para el análisis e interpretación de dichos datos. La actividad de esta plataforma la llevan a cabo la Unidad CIBERER 715, dirigida por el Dr. Joaquín Dopazo y la Unidad CIBERER 741, dirigida por la Dra. Francisca Sanchez.

El carácter netamente horizontal de la disciplina y la falta de expertos en ella hace conveniente hacer asequibles estos conocimientos dentro del conjunto de CIBERER. Además, la popularización de las tecnologías genómicas, y en especial la secuenciación masiva ha traído a los laboratorios de muchos grupos CIBERER una nueva generación de datos de complicado manejo e interpretación, que requieren de la bioinformática. Esta tendencia es, además, claramente creciente. Y finalmente, la peculiaridad de las ER: la disponibilidad de pocas muestras en un escenario genómico requiere del desarrollo de metodologías de análisis y de herramientas bioinformáticas específicas, no disponibles en la bioinformática convencional.

### **Objetivo general:**

Consolidar una plataforma bioinformática específicamente orientada a ER capaz de crear sinergias con los grupos experimentales de CIBERER y permitir un aprovechamiento óptimo de las nuevas metodologías a estos y que a la vez favorezcan el desarrollo de herramientas de análisis propias y específicas para las ER.

### **Líneas de actividad en 2015**

#### **1: Dar visibilidad al BIER, tanto dentro del CIBERER como fuera del mismo**

Se promoverán acciones de difusión de la actividad de BIER en foros nacionales e internacionales de bioinformática y se actualizará la página web específica informativa con las herramientas de análisis disponibles. Se implementarán bases de datos específicas de ER, mejorando o desarrollando la información existente en Orphanet, en colaboración con esta plataforma CIBERER. Para ello se averiguará las necesidades de almacenamiento y uso de información. Se mantendrá un sistema que facilite y posibilite el soporte a grupos, principalmente basado en un esquema colaborativo, dentro de las posibilidades de BIER.



## **2: Apoyar el trabajo de CIBERER en campos estratégicos de alto nivel competitivo**


BIER prestará apoyo al análisis de los datos de ultrasecuenciación provenientes de proyectos financiados por CIBERER y de forma más general, colaborará a distintos niveles en proyectos que requieran el procesamiento de datos genómicos, como genotipados a gran escala, transcriptómica con microarrays o RNA-seq, análisis de proteomas y su proyección sobre interactomas, etc.

Cabe destacar el papel importante de la plataforma BIER en los proyectos estratégicos q como el programa de ER no diagnosticadas, el CIBERER Exome Server y el SPANEX (Más información en el apartado de este mismo capítulo 3.2 *Proyectos de investigación CIBERER*).

## **3: Generar valor añadido fomentando colaboraciones entre grupos CIBERER**

Esta línea contempla la colaboración con grupos de investigación CIBERER para el desarrollo conjunto de proyectos de investigación tanto intramurales como de otros tipos.

## **4: Fomentar los recursos compartidos entre CIBERER-Orphanet**

- 
- Estudiar las posibilidades de explotar directamente la información de Orphanet en las herramientas de análisis desarrolladas o de futuro desarrollo.
  - Estudiar la forma de integrar herramientas de análisis en la propia estructura de Orphanet de forma que CIBERER tenga además una visibilidad internacional a través de sus desarrollos bioinformáticos.
  - Estudiar otras posibles formas de colaboración.

## **5: Formación**

BIER continuará con la realización de, al menos, un curso anual cuyo contenido esté relacionado con las aplicaciones bioinformáticas al análisis de datos genómicos. Fomentaremos el uso del programa de movilidad CIBERER para facilitar estancias cortas de miembros de otros grupos en BIER de forma que puedan aprender a analizar sus datos con herramientas bioinformáticas, usando para ello un caso de estudio real, y vuelvan con los conocimientos adquiridos a sus grupos.

## **E. PROTEOmAb**

PROTEOmAb es una plataforma de fenotipado del metabolismo energético que utiliza tecnología de array de proteínas. Está ubicada en la Unidad CIBERER U713-Centro de Biología Molecular Severo Ochoa UAM liderada por el Dr. José María Cuezva.

El grupo tiene una larga experiencia en esta metodología que, desde 2012, ofrece como servicio a la comunidad científica. Se oferta un servicio de análisis cuantitativo de proteínas del metabolismo energético en muestras biológicas de forma sencilla y reproducible utilizando anticuerpos monoclonales (mAbs) de alta afinidad y especificidad.

La reprogramación del metabolismo energético supone una característica distintiva que permite el diagnóstico y seguimiento de diversas patologías humanas. El fenotipado del metabolismo energético tiene relevancia en clínica en oncología, enfermedades metabólicas o en ER; y en el ámbito de la investigación básica en el fenotipado de modelos animales. Los servicios que estarán disponibles para la comunidad científica son:

- Identificación y validación de marcadores moleculares de la enfermedad y de la respuesta a terapia.

- Identificación de nuevos marcadores diagnóstico.
- Establecimiento de correlaciones entre biomarcadores y progresión de la enfermedad.
- Establecimiento de correlaciones entre biomarcadores y respuesta a un tratamiento específico.

## F. Otras plataformas

Algunos investigadores CIBERER que participan ya en plataformas deben, por un lado, promocionar su actividad para el conocimiento de los potenciales usuarios y por otro, analizar las posibilidades de integración entre las distintas plataformas y/o registros, no sólo para compartir experiencias (dificultades, facilidades, apoyos, obstáculos, etc.) sobre el diseño, creación y/o mantenimiento de las mismas, sino como un proceso de búsqueda de complementariedades entre los servicios que proporcionan.

CIBERER quiere dar apoyo tanto a los usuarios como a los investigadores que prestan los servicios: por una parte facilitará que los grupos aprovechen los recursos y sinergias existentes entre CIBERER y las distintas Instituciones Consorciadas, y por otra, establecerá colaboraciones externas, con plataformas tecnológicas, infraestructuras de investigación europeas o redes de infraestructuras existentes, con la idea de coordinar la actividad y evitar duplicidades con otros organismos. Con todo esto se pretende hacer realidad otro de los objetivos principales de este PITER, que es incrementar la capacidad y calidad de la investigación en ER, a la vez que aumenta la eficiencia en la utilización de los recursos disponibles.

A continuación se listan dichas plataformas:

### Registros

- **U710 – U745:** Base de datos de pacientes con Anemia de Fanconi
- **U714:** Registro de pacientes de enfermedades dermatológicas
- **U724:** Registro del ECEMC
- **U730:** REWBA; Registro Español de Síndromes de Wolfram, Bardet-Biedl y Alström
- **U738:** Registro de pacientes de Síndrome Hemolítico Urémico Atípico, Purpura Trombótica Trombocitopénica y Enfermedad por Deposito Denso (Registro TMADDD)
- **U758:** Registro Nacional de Enfermedades Raras del IIER
- **U746 – U737 – U739 – U703:** E-IMD (*European registry and network for Intoxication type Metabolic Diseases*)
- **U737 – U703 – U746 – U720:** E-HOD (*Homocystinuria Registry*)
- **U762: Registro Nacional de Enfermedades Neuromusculares**

En relación a los registros de Enfermedades Raras, cabe destacar que CIBERER cofinancia y apoya la puesta en marcha y el mantenimiento de los registros mencionados arriba. En este sentido, el CIBERER pretende potenciarlos en 2015, aprovechando el know-how generado, y la nueva incorporación del registro de Enfermedades Neuromusculares.

### Servicios de investigación

- **U711 – U706:** Plataformas de genotipado masivo CEGEN. CIBERER colabora con CEGEN en la difusión de sus actividades, a través de los canales divulgativos CIBERER internos y externos, como son la web, los boletines, etc.
- **U719:** Plataforma de “Imagen Biomédica”

## 3.5 PROGRAMA DE APLICACIÓN DEL CONOCIMIENTO

Tal y como se ha mencionado, el objetivo fundamental del CIBERER es el de revertir los resultados de las investigaciones de los grupos que lo componen a la sociedad. CIBERER trabaja en ese sentido, acelerando la traslación definitiva al SNS de las investigaciones que llevan a cabo los grupos CIBERER, mediante el desarrollo de actividades de investigación cooperativa multidisciplinar y traslacional, así como, promoviendo la transferencia de resultados de investigación al sector productivo.

### Traslación de la actividad al Sistema Nacional de Salud

El proceso del traslado de los conocimientos de las ciencias básicas a la búsqueda de las intervenciones terapéuticas o preventivas eficaces, exige una incesante interacción, un deliberado intercambio de recursos y conocimientos, cuya finalidad es conseguir que los descubrimientos de las ciencias básicas redunden en beneficio de los pacientes. El objetivo es aplicar con eficiencia el conocimiento de los procesos celulares, moleculares, fisiológicos, químicos o genéticos a la búsqueda de tratamientos eficaces o de técnicas de prevención o diagnóstico, con un enfoque que en inglés se resume en la expresión *from bench to bed-side* (del laboratorio a la cabecera del enfermo).

Un agente fundamental en el sistema de ciencia y tecnología del entorno CIBERER para la actividad de sus grupos es el Sistema Nacional de Salud (SNS) como conjunto coordinado de los servicios de salud de la Administración del Estado y de las Comunidades Autónomas.

El CIBERER tiene la responsabilidad de dirigir la investigación que se lleva a cabo en la organización hacia la práctica clínica, con el fin de que repercuta directa y eficazmente en la sociedad y en el Sistema Nacional de Salud.

En este sentido, las relaciones con el sector sanitario y en concreto con el Sistema Nacional de Salud (SNS) son la vía primordial para hacer efectivo el retorno social de la labor investigadora. Nuestros grupos de investigación, muchos de ellos integrados en el tejido hospitalario y asistencial, tienen como objetivo el desarrollo de conocimiento aplicable en forma de soluciones clínicas.

Tenemos grupos CIBERER implicados en los diferentes eslabones de la cadena de valor que va del desarrollo del conocimiento básico a su aplicación en la rutina clínica. Esa potencialidad de perfiles complementarios debe aprovecharse para favorecer la traslación mediante la colaboración en red.

**Objetivo general:** Fomentar la investigación traslacional de la máxima calidad, traduciendo los resultados de la investigación básica, clínica, epidemiológica, de servicios sanitarios y de salud pública al Sistema Nacional de Salud (SNS), al Sistema Español de Ciencia y Tecnología, al paciente y a la sociedad en general. Para el cumplimiento del objetivo general se llevarán a cabo las siguientes actividades:

#### A. Afianzamiento de las colaboraciones existentes y establecimiento de nuevas colaboraciones con grupos clínicos vinculados (GCV) en el marco del SNS



Según establece el artículo 12, apartado k, de los Estatutos CIBERER, es función del Director Científico el presentar e informar a la Comisión Permanente, con carácter previo a su firma, las propuestas de los acuerdos y convenios de carácter científico y los Convenios de vinculación. Además, según el establece el artículo 28, de los estatutos del consorcio, el Consejo Rector, previo informe del Director Científico e informe favorable de la Comisión Permanente, podrá vincular a CIBERER a los grupos clínicos de los centros del SNS cuya asociación sea necesaria para el desarrollo de los programas CIBERER mediante convenios específicos.

Es por esto que CIBERER en el marco de sus Planes Estratégicos, abrió durante 2013 la posibilidad, de incluir nuevos **Grupos Clínicos Vinculados**, derivado del cambio de estatutos en 2010, abriendo así una puerta al desarrollo de investigación traslacional de mayor alcance.

Esto permite a los grupos CIBERER colaborar con grupos de una gran trayectoria clínica sobre ER, acelerando la traslación definitiva en el SNS, de las investigaciones que llevan a cabo los grupos CIBERER.

En definitiva, se trata de aunar esfuerzos dentro del marco de competencias que es propio de cada uno de ellos, centro sanitarios y grupos de investigación CIBERER, en desarrollar actividades de investigación cooperativa multidisciplinar y traslacional así como, promover la transferencia de resultados de investigación y desarrollo y atender a la formación científica especializada en Biomedicina y específicamente en el área de las enfermedades raras.

CIBERER actualmente tiene los siguientes Grupos Clínicos Vinculados:

- ✓ Relacionados con el Pdl de Medicina Pediátrica y del Desarrollo:
  - Dra. Encarna Guillén (Hospital Virgen de la Arrixaca, Murcia).
  - Dr. Feliciano J. Ramos (Hospital Lozano Blesa, Zaragoza).
  - Dr. Jordi Rosell (Hospital Son Espases, Palma de Mallorca).
  - Dra. Isabel Tejada (Hospital Cruces, Bilbao).
  
- ✓ Relacionados con el Pdl de Medicina Metabólica Hereditaria:
  - Dr. Luis Aldámiz-Echevarría Azuara (Hospital Cruces, Bilbao).
  - Dra. M<sup>a</sup> Luz Couce (Hospital Clínico de Santiago de Compostela, La Coruña).
  - Dr. Luis González Gutiérrez -Solana (Hospital Niño Jesús, Madrid).
  - Dr. Eduardo López Laso (Hospital Reina Sofía, Córdoba).
  - Dr. Guillem Pintos (Hospital German Trías i Pujol, Barcelona).
  - Dra. Mireia del Toro (Hospital Vall d'Hebrón, Barcelona).

Además se continuará estableciendo vinculación de grupos clínicos con otros Programas de Investigación del CIBERER, tales como Medicina Endocrina y Cáncer hereditario y síndromes relacionados, propuestos a finales de 2014 para su aprobación antes órganos rectores.

Tal y como ya se ha mencionado, en el último trimestre de 2014 se abrió una convocatoria de Expresión de Interés para fomentar Proyectos de Investigación Traslacional en Enfermedades Raras en colaboración con los Grupos Clínicos Vinculados (GCV), con el objetivo general de acelerar la traslación de las investigaciones que llevan a cabo los grupos CIBERER al Sistema Nacional de Salud (SNS). Del mismo modo, y teniendo en cuenta la posible incorporación de grupos clínicos vinculados a otros Programas de Investigación del CIBERER, se plantea realizar una nueva convocatoria en 2015.

## **B. Apoyo a la elaboración de Guías de Práctica Clínica, protocolos y material informativo para pacientes**

Desde los diferentes grupos de investigación del CIBERER se trabaja en el desarrollo de productos con una clara utilidad clínica en materia de ER, tales como guías clínicas, protocolos de actuación y material informativo para pacientes.

El desarrollo de GPC (y protocolos) tiene como objetivos fundamentales: disminuir la variabilidad en la utilización de recursos, disminuir la incertidumbre de la práctica clínica y desarrollar de estándares de calidad asistencial.

Mientras que el desarrollo de material informativo dirigido a los pacientes y sus familias tiene como objetivo el proveer información en ER para pacientes fiable, teniendo en consideración la evidencia científica más reciente, las recomendaciones de los expertos y las necesidades de los pacientes. Esta información debe ser consistente en contenido y calidad relevante para los pacientes y sobre todo adaptada al nivel de comprensión de los pacientes.

A modo de ejemplo destacar en el ámbito de las Guías de práctica clínica la labor que viene desarrollando el **Grupo de Trabajo Sobre Cáncer en Síndromes Genéticos Polimalformativos (GT-CSGP)** en el que participan varias unidades del CIBERER y que coordina el Dr. Víctor Martínez-González, contratado CIBERER. Tal y como el propio coordinador describe el objetivo de este grupo es ofrecer a los profesionales biosanitarios una información actualizada sobre los aspectos clínicos y moleculares de este tipo de síndromes y de sus neoplasias asociadas, de forma que sirva como referente en diagnóstico, prevención y seguimiento de pacientes y familiares, así como en términos de docencia e investigación. Para ello, el GT-CSGP se conforma para intentar satisfacer esta carencia, estableciendo diversas estrategias de abordaje desde una perspectiva amplia y multidisciplinar.

Dada la importante labor traslacional de este tipo de iniciativas, el CIBERER se plantea como objetivo para 2015 apoyar activamente la labor desempeñada por los grupos de investigación en este sentido.

## **C. Apoyo para el desarrollo de soluciones terapéuticas: ensayos clínicos, terapias avanzadas y designación de fármacos huérfanos**

CIBERER, en línea con sus objetivos estratégicos, facilitará y fomentará la participación de sus grupos de investigación en ensayos nacionales e internacionales, encaminados al desarrollo y validación de terapias para las ER.

En relación a esta actividad CIBERER creará un grupo de trabajo de terapias avanzadas que sirva para: a) identificar todas las iniciativas al respecto dentro de los grupos CIBERER, b) extender posibles colaboraciones con otros grupos de investigación, en dos direcciones: grupos de investigación clínicos nacionales y grupos de referencia internacionales en el campo de las terapias avanzadas, y c) Actuar como portavoz de los intereses de los grupos CIBERER en esta materia en los foros y grupos de trabajo internacionales.

Además, CIBERER actuará como asesor y dinamizador de cualquier iniciativa en relación con la designación de fármacos huérfanos que pueda partir desde sus grupos de investigación. Esta designación de fármaco huérfano es condición para poder optar a las ayudas del programa Horizonte 2020 para la puesta en marcha de ensayos clínicos en ER.



En este sentido, durante 2014 CIBERER ha actuado como sponsor en el procedimiento de designación de un nuevo medicamento huérfano “*Lentiviral vector containing the human liver and erythroid pyruvate kinase (PKLR) gene for the treatment of pyruvate kinase deficiency*” para el tratamiento de la deficiencia de piruvato quinasa, desarrollado y validado por el Dr. José Carlos Segovia, investigador adscrito de la U710 de CIEMAT.

#### **D. Participación en la “EUCERD Joint Action: Working for Rare Diseases” y en la nueva “Joint Action on Rare Diseases”**

La **EUCERD Joint Action: Working for Rare Diseases** se ha constituido para dar soporte al Comité de Expertos de la UE en ER (EUCERD; “*European Union Committee of Experts on Rare Diseases*”), en aspectos de interés específicos para el mismo que mejoren el conocimiento sobre las Enfermedades Raras en el marco europeo. Esta *Joint Action*, que dio comienzo el 1 de marzo de 2012 y dará apoyo durante 3 años a las actividades del EUCERD, está financiada por la *Executive Agency for Health and Consumers* (EAHC) y liderada por la profesora Kate Bushby, Vice-Presidenta de este comité de expertos.

El CIBERER participa en este proyecto como socio y coordinador del paquete de trabajo 7 (WP7), sobre Calidad de Vida y Centros de Expertos en colaboración estrecha con el Ministerio de Sanidad, Servicios Sociales e Igualdad. En este WP la tarea principal es la identificación de aquellas acciones que permitan mejorar el acceso a una asistencia sanitaria de mayor calidad, que abarque todo el continuo de servicios, desde el diagnóstico, la atención sanitaria y la rehabilitación, a la mejora eficiente de la calidad de vida de las personas con Enfermedades Raras (ER).

Durante 2015 CIBERER continuará su labor en esta importante actividad traslacional de ámbito europeo, estudiando diversas iniciativas de los Estados Miembros, dirigidas a la mejora de la calidad de vida en las personas que padecen una enfermedad rara. Centrándose en esta anualidad en la fase final del proyecto, que supone la celebración de un Workshop en el que se presenten las conclusiones del WP7 y la elaboración del informe final.

Esta Joint Action finaliza en el primer trimestre de 2015, y en este sentido, durante 2014, CIBERER ha estado llevando a cabo todas las gestiones necesarias para participar en una nueva Joint Action para Enfermedades Raras, que englobará las distintas acciones europeas en materia de enfermedades que se estaban llevando a cabo, tales como; Orphanet Joint Action Y EUCERD Joint Action, y que dará apoyo al Grupos de Expertos de la Comisión en ER (Commission Expert Group on RD-CEGRD), tal y como ha pasado a denominarse el anterior EUCERD.

#### **E. Mantenimiento de convenios de colaboración en materia de traslación asistencial, incluyendo los registros de pacientes para la investigación clínica**

El CIBERER históricamente viene estableciendo convenios de colaboración con diversas entidades, muchos de los cuales se enmarcan en el ámbito traslacional.

Entre ellos pueden destacarse los convenio de carácter general establecidos con la Asociación Española de Genética Humana (AEGH), Fundación Pública Andaluza Progreso o la Fundación Medina, estableciendo cauces estables de colaboración que den coherencia y continuidad a cuantas iniciativas,

programas, proyectos y acciones dirigidas al colectivo de personas con enfermedades raras puedan ser desarrolladas conjuntamente por ambas Instituciones.

Durante 2015 se pretende seguir trabajando en el marco de los convenios ya establecidos así como establecer nuevos convenios dirigidos a potenciar la actividad traslacional del CIBERER.

**Dentro del ámbito de la investigación traslacional hay que destacar la importancia que en materia de enfermedades raras tienen los registros.**

Toda propuesta de promoción y protección de la salud, al igual que de detección precoz y otros aspectos, ha de estar basada en estudios epidemiológicos sólidos que permitan delinear la política sanitaria más adecuada al problema que se pretende abordar.

En un informe preliminar de un estudio bibliográfico desarrollado por Orphanet, se puso de manifiesto la escasez de información documentada sobre la epidemiología de las enfermedades raras. A pesar de que éstas contribuyen mucho a la morbilidad y la mortalidad de la población, son invisibles en los sistemas de información sanitaria dada la falta de sistemas apropiados de codificación y clasificación.

Se hace pues evidente la necesidad de estimar de modo aproximado el número total de personas afectadas y la prevalencia de cada enfermedad, así como de evaluar la historia natural de las enfermedades raras con el fin de adaptar las actuaciones en materia de atención sanitaria y poder realizar un mejor seguimiento de las mismas.

Desde el CIBERER se viene trabajando en la puesta en marcha y mantenimiento de diversos registros, tales como el Registro aHUS/C3G (junto con la Fundación Renal “Iñigo Álvarez de Toledo” y el CSIC), el Registro REWBA (junto con el Institut d’Investigació Biomèdica de Bellvitge y la Universidad de Vigo) o la Base de Datos de “Anemia de Fanconi” (junto con la Fundación Centro Nacional de Investigaciones Oncológicas-CNIO y el Centro de Investigaciones Medioambientales y Tecnológicas-CIEMAT).

Durante 2015 el CIBERER continuará reforzando las iniciativas en este sentido, teniendo en cuenta que los registros sanitarios son una herramienta de incalculable valor en el caso de enfermedades de baja frecuencia dada la dispersión de la información y el grado de desconocimiento de las mismas (ej., dar cobertura institucional a la base de datos enfermedades neuromusculares del Programa de Enfermedades Neuromusculares del CIBERNED).

---

## Transferencia de los resultados al Sector Productivo

Durante los últimos años el CIBERER ha establecido alianzas estratégicas con actores especialmente significativos en su aproximación al sector productivo en el terreno de las ER como pueden ser ASEBIO (Asociación Española de Bioempresas) y BIOVAL (Bioregión de la Comunidad Valenciana) y empresas del sector biotecnológico o empresas farmacéuticas.

La potenciación de la transferencia del conocimiento al sector productivo en materia de ER es un **objetivo fundamental** identificado por CIBERER. Este impulso es necesario para continuar con el avance de la actividad científica de sus grupos de investigación, así como para materializar el retorno del esfuerzo económico invertido en investigación a la sociedad.

CIBERER, siendo un referente nacional e internacional en la investigación y el conocimiento de las ER, trabaja para la intensificación de las relaciones de forma directa y efectiva con el sector productivo según 2 objetivos claros:

- **Consolidación de herramientas para procesos de transferencia de conocimiento adecuados**
- **Fomento de las actividades de transferencia de conocimiento e innovación en ER**

#### **A. Consolidación de herramientas para procesos de transferencia de conocimiento adecuados**

Con el fin de transferir el conocimiento generado por los grupos de investigación CIBERER se requiere la utilización de herramientas y canales propios de este sector. CIBERER durante 2015 desarrollará las siguientes acciones:

- Continuación de las actividades de identificación, valorización y comercialización de productos y servicios potencialmente transferibles del CIBERER. Para ello CIBERER actualizará su Cartera Tecnológica. Favorecerá la protección de dichos resultados y los incluirá en dicha cartera, la cual recoge el conjunto de productos y servicios transferibles en formato de documentos de Oferta Tecnológica (OT). Durante 2015 los esfuerzos se concentrarán en coordinar las actividades y oportunidades de colaboración con otras áreas como son CIBER-BBN y CIBERES
- Apoyo y asesoramiento a los investigadores para propiedad intelectual, acuerdos de cotitularidad, cotitularidad de propiedad industrial, licencias de tecnología o know-how.
- Participación en cursos y foros de Transferencia de Tecnología en Biomedicina específica en ER en 2015.
- Vigilancia Tecnológica: a fin de detectar Demandas Tecnológicas (DT) que poder ofertar a grupos CIBERER para la colaboración en la industria o con otros grupos de investigación. Una de las principales fuentes de identificación serán los proyectos que están desarrollando los investigadores CIBERER.
- Prospectiva científico-tecnológica: estará centrada en el seguimiento de nuevas tendencias, tecnologías radicalmente nuevas y nuevas fuerzas que pudieran surgir de la combinación de factores tales como los afectados por estas enfermedades, las políticas nacionales e internacionales, los descubrimientos científicos, etc. Muchos de esos factores se encuentran más allá de todo control, e influencia y conocimiento de los grupos individuales o instituciones generalistas.

#### **B. Fomento de las actividades de transferencia de conocimiento e innovación en ER**

En los últimos años de trabajo de CIBERER, así como en la andadura profesional de los grupos de investigación desde sus diversas instituciones, se ha colaborado con empresas a través de proyectos de investigación, prestaciones de servicios específicos o asesoramiento. Para continuar la labor desarrollada durante los años anteriores, CIBERER prevé para 2015:

- ⇒ Profundizar en el conocimiento del tejido privado/productivo de interés en materia de ER, nacional e internacional, identificando nuevas empresas consumidoras, actuales o potenciales, de tecnología-CIBERER y continuar las relaciones con ellas para explorar fórmulas de colaboración:
  - Empresas farmacéuticas, con un enfoque más clínico y con una actividad enfocada hacia la colaboración con grupos hospitalarios. Algunas ya identificadas por su colaboración y participación en materia de las ER serían: Pfizer, Ammirall, Esteve, Cinfa, GSK, Lilly, Juste, Pérez-Giménez, Novartis, Sanofi-Aventis, Genzyme, Shire y Alexion.
  - Empresas biotecnológicas, cuya participación radicaría en una etapa más temprana del desarrollo tecnológico de terapias o estudios preclínicos. Algunas ya identificadas por su colaboración serían: Advancell, TiGenix, Neuron Biopharma, Igen Biotech, Valentia Biopharma, Minoryx, Biorrays y Genera Biotech.

- Spin Off del entorno CIBERER, compartiendo experiencia y participando muy estrechamente en los desarrollos con mayor potencial de innovación. Este sería el caso de Qgenomics, Transmural Biotech, Nimgenetics, SECUGEN, Genometra, Oricogen, Health in Code, Drug Discovery Biotech y Biodan Yelah.
- ⇒ Potenciar la colaboración y el desarrollo de las SPIN-OFF CIBERER. En 2014 se ha constituido la primera spin-off CIBERER que es Epidisease S.L, durante 2015 pretendemos dar apoyo a la empresa participada por CIBER en sus actividades de consolidación y cooperación científica.
- ⇒ Participar activamente en agrupaciones o redes del entorno empresarial, fundamentales para el desarrollo de alianzas a largo plazo. En este sentido, CIBERER es socio de ASEBIO y BIOVAL e ITEMAS y participa activamente en varios grupos de trabajo. Además participará en iniciativas y foros de otros actores que representan al sector productivo y que resultan clave para acceder a él desde una perspectiva más amplia abarcando pymes o laboratorios cuya presencia resulta menos notoria en el mercado. Estos actores son: Asociaciones de Bioempresas (Asebio, EuropaBio, Biocat, etc.), el Centro para el Desarrollo Tecnológico Industrial (CDTI), Centros Europeos de Empresas Innovadoras (CEEIs BIOANCES, BIOANCES), los agentes regionales (SEIMED, MADRIMASD, CIDEM, BioVAL, etc.) o redes a nivel nacional, como la Spanish Drug Discovery Network (SDDN).

### 3.6 ALIANZAS ESTRATÉGICAS

Una de las características principales, y que a su vez supone un importante reto, es la dispersión de recursos en las ER a la hora de realizar cualquier abordaje en investigación. Bien sea por falta de conocimiento de la enfermedad, infraestructuras, personal sanitario y/o científico experto o pacientes, la realidad es que en prácticamente todas las patologías (en el caso de las ultra-raras es mucho más evidente) se necesitan equipos multidisciplinares, que en muchos casos incluyen equipos o recursos no disponibles a nivel nacional e incluso europeo.

En este contexto, la cooperación a corto, medio y largo plazo es fundamental para el desarrollo de acciones de distinto alcance y requiere, por parte del CIBERER, la coordinación de todo un abanico de alianzas estratégicas que cubran las necesidades específicas del ámbito de las ER. **El objetivo estratégico de las alianzas, es superar las barreras de escenarios nuevos o poco conocidos. En el caso del CIBERER, los ámbitos más relevantes para complementar la actividad científica *per se* son: el traslativo, el productivo y el social.** Esta fórmula de cooperación también resulta clave para potenciar la internacionalización de sus actividades o para mantener la excelencia investigadora de las unidades del Centro. De este modo, las Alianzas Estratégicas emergen como una oportunidad de aprovechar las fortalezas de otros para superar debilidades propias e inherentes al estudio de este tipo de patologías, brindando ventajas complementarias a las demás organizaciones.

En el año 2010, el CIBERER inició este programa estableciendo marcos de colaboración esenciales para futuras actuaciones de las que ya está obteniendo frutos. Por todo esto, en el presente plan 2015 se busca la continuidad de actividades incluyendo objetivos importantes como:

- Identificar y establecer contacto con aquellos agentes del sistema de ciencia y tecnología, así como del sistema sanitario del entorno CIBERER que supongan una carencia en el marco de las alianzas estratégicas del CIBERER.
- Desarrollar programas de actuación con aquellos agentes con los que ya se haya iniciado una relación pero no se haya concretado una línea de actuación.

- Fomentar, o redirigir, la colaboración establecida con aquellos agentes con los que se haya iniciado una línea de actuación, valorando las iniciativas particulares abordadas e identificar otras actuaciones conjuntas.

Las alianzas estratégicas presentan la **máxima transversalidad** de entre todas las herramientas del conjunto del CIBERER, ya que recogen iniciativas de las diferentes áreas de trabajo con una perspectiva común. De esta forma, las alianzas estratégicas se estructuran según la tipología de agentes implicados en el campo de las ER, incidiendo en las necesidades detectadas en cada caso y en la actuación precisa.

A continuación se describen principalmente las iniciativas referidas a las asociaciones de pacientes, así como otras en relación a otros agentes implicados en el ámbito de las ER. No se incluyen de manera específica las alianzas que tienen que ver con el sector sanitario y productivo al haberse expuesto de forma específica en Programa de aplicación del conocimiento expuesto anteriormente,

---

## Colaboración con las Asociaciones de Pacientes

El destinatario último de los resultados de las investigaciones que se realizan en el CIBERER son las personas afectadas por una enfermedad rara y sus familias, que en muchos casos se agrupan bajo el paraguas que proporcionan las asociaciones de pacientes. Las Asociaciones de Pacientes son interlocutores activos, conocedoras de la situación de los afectados. Trabajan en primera línea para dar apoyo y hacer oír la voz de los afectados. Son, por tanto, imprescindibles para la labor de retorno social del CIBERER.

En la actualidad el CIBERER ha desarrollado colaboraciones con los principales agentes representantes de afectados a nivel nacional y europeo: FEDER y EURORDIS. Asimismo el CIBERER articula su apoyo a los afectados mediante el establecimiento de convenios con diversas instituciones, como pueden ser las propias asociaciones; la Federación Española de Enfermedades Neuromusculares (ASEM) o la Asociación de las Mucopolisacaridosis y Síndromes Relacionados (MPS), entre otros, así como con otro tipo de instituciones como el Centro de Referencia Estatal de Atención a Personas con Enfermedades Raras y sus Familias de Burgos (CREER), etc.

Por otra parte, varios miembros del CIBERER son miembros de Comités Asesores/ Científicos de asociaciones de pacientes.

La ampliación de colaboraciones con asociaciones de pacientes favorece sin duda la comunicación y difusión de la labor del CIBERER en su conjunto, y el establecimiento de líneas conjuntas de trabajo, teniendo siempre en cuenta el punto de vista de aquellos a quienes se dirige nuestro trabajo y nuestros esfuerzos, los pacientes con ER y sus familias.

Las acciones prioritarias para el CIBERER en este sentido para 2015 son:

- Potenciar la colaboración con FEDER
- Establecer contacto con nuevas asociaciones de pacientes con el fin de difundir la labor realizada en el CIBERER, ser de utilidad a los afectados y mejorar los servicios en toma de muestras para unidades de investigación.

*(Más información sobre acciones concretas llevadas a cabo para y con Asociaciones de afectados en apartado de 3.7 Comunicación de este mismo capítulo)*

## OTRAS ALIANZAS ESTRATÉGICAS CON AGENTES IMPLICADOS EN LAS ER

### A. Tecnológicas

Colaborar con actores o redes con gran capacidad tecnológica es fundamental para poder completar fases de innovación y alcanzar productos o servicios de gran valor añadido. Por ese motivo el CIBERER viene desarrollando diferentes acuerdos de cooperación para el desarrollo de proyectos sobre tecnologías de vanguardia. Actualmente tenemos varias colaboraciones en marcha con el Centro Nacional de Análisis Genómicos (CNAG), el Centro Nacional de Genotipado (CEGEN) y la Plataforma de Genómica y Bioinformática de Andalucía (GBPA), para estudios de secuenciación de exomas en enfermedades raras, así como con la Fundación Medina para el desarrollo de estudios de screening masivo y preclínicos. Durante esta anualidad se estudiarán nuevos acuerdos para la consecución de objetivos comunes.

- Colaboración estrecha con distintas plataformas públicas para cooperación en Next Generation Sequencing (NGS):

**cnag****MGP** Medical Genome Project**CEGEN**  
www.cegen.org

- Acuerdo con la Fundación Medina para colaboración en investigación preclínica y Drug Discovery:

**MEDINA**  
Fundación MEDINA

- Participación en redes y proyectos para fomentar la innovación y la mejora de infraestructuras tecnológicas y para terapias avanzadas.

**BBMRI**  
Biobanking and Biomolecular Resources Research Infrastructure**itemas**  
RED DE INNOVACIÓN EN TECNOLOGÍAS MÉDICAS Y SANITARIAS

### B. Formación

Otra actividad del CIBERER que requiere sustento para continuar y ampliar su oferta a los grupos de investigación es la formación. La actividad investigadora es altamente dinámica en la evolución de la formación de que debe disponer. Por otra parte, los recursos que se necesitan para su realización y que, en época de crisis resultan limitantes, son los fondos para su ejecución.

En este sentido existen colaboraciones especialmente significativas del CIBERER tales como la colaboración con la Universidad Internacional de Andalucía y la Universidad Pablo Olavide en la organización del Máster Universitario sobre conocimiento actual de las ER. Además de la organización conjunta de cursos con entidades como la Facultad de Veterinaria de Madrid o la Escola Valenciana d'Estudis de la Salut.



La Fundación Ramón Areces, además de su propia actividad, desarrolla una decidida labor de cooperación institucional con numerosas organizaciones y centros comprometidos con la Investigación, el Desarrollo y la Innovación. Desde 2011, el CIBERER y la Fundación Ramón Areces colaboran para la organización de simposios científicos de gran relevancia. Para esta anualidad 2015, está prevista la organización de 3 simposios internacionales:

- Symposium on Hereditary Hearing Impairment: from diagnosis to therapy Madrid, 5-6 marzo de 2015.
- Simposio sobre Enfermedades raras endocrinas, de la investigación al manejo clínico Madrid, 22-23 octubre de 2015.
- Symposium on Rare Skin Diseases Therapies: thinking out-of-the-box Madrid, 26-27 noviembre de 2015.

### C. Otras instituciones del ámbito de investigación

La naturaleza del CIBERER, requiere una gran labor relacional entre instituciones dedicadas a la investigación. Por otra parte, es necesario que esta gran actividad implique no sólo a las instituciones consorciadas, sino que vaya más allá incorporando a otros agentes relacionados en actividades de naturaleza investigadora, y cuya complementariedad con el CIBERER resulta imprescindible para el avance del Centro.

#### a. Relaciones Institucionales nacionales e internacionales

Se ha identificado como acción estratégica del CIBERER el posicionamiento de personal investigador relevante del CIBERER en aquel marco nacional e internacional donde se definan las políticas científicas y se desarrollan los futuros programas científicos de ER, como aspecto clave para dirigir la actuación del CIBERER y de sus grupos.

En el ámbito nacional destacar que el director científico del CIBERER es el coordinador de la Estrategia en Enfermedades Raras del Sistema Nacional de Salud aprobada en 2009, la cual ha sido evaluada tras su primer período de vigencia y actualizada en 2014. Y que incluye en sus líneas estratégicas las directrices principales en materia de investigación en ER.

La participación en varios de los workshops celebrados por el "International Rare Disease Research Consortium (IRDiRC)", ha permitido al CIBERER estar en contacto con los principales agentes en el ámbito de la ER a nivel mundial. Esta iniciativa, que se formalizó en abril de 2011 y de la cual el ISCIII es socio financiador, tiene como finalidad el desarrollo de 200 nuevas terapias para ER y el desarrollo de test diagnósticos para la mayoría de las ER conocidas antes del 2020. La creación de este consorcio, ha permitido al CIBERER interactuar y alinear sus acciones con la principal iniciativa de investigación que existe actualmente sobre ER a nivel internacional.

#### b. Fundación Dr. Robert- Universidad Autónoma de Barcelona

Existe un acuerdo de colaboración de las partes en el desarrollo de actividades de formación en el ámbito de las enfermedades raras, asesoramiento técnico por parte de la FDR-UAB para el proceso de designación de fármacos huérfanos y participación en proyectos conjuntos.



## 3.7 COMUNICACIÓN Y DIVULGACIÓN CIENTÍFICA ESPECÍFICA EN ER

El CIBERER es una estructura generadora de información específica en ER muy importante. La necesidad de transferencia de conocimiento no es sólo para las empresas, asociaciones de pacientes y profesionales sanitarios, sino extensible a la sociedad en su conjunto. La difusión, comunicación y divulgación de los resultados de las investigaciones y de los desarrollos tecnológicos son demandas poco atendidas de la sociedad, cuyo déficit puede paliarse a través de la creación de unidades de difusión de cultura científica en los organismos y centros de I+D+i con el fin de dar respuesta a las necesidades de los medios de comunicación social.

El Plan de Comunicación es el instrumento a través del cual el CIBERER da a conocer de forma continua a la sociedad el trabajo de sus grupos de investigación, sus proyectos, las enfermedades en las que investigan y el nuevo conocimiento generado.

Para ello, el Servicio de Comunicación del CIBERER mantiene un contacto continuado con los medios de comunicación con el fin de divulgar la investigación en ER que se desarrolla en nuestra Institución. Se encarga, además, de la actualización diaria de la página web del CIBERER, así como de la elaboración de dos boletines electrónicos, uno de ellos de carácter científico y otro de carácter social, edición de memorias científicas. El CIBERER también tiene presencia en las redes sociales, manteniendo una cuenta activa en Twitter, en la que incorpora pequeñas informaciones y enlaces a todas las informaciones que publica en su página web, además de otras informaciones de interés sobre investigación en enfermedades raras.

El CIBERER también se acerca directamente a los afectados y a sus familias con la organización periódica de otras actividades como son las conferencias terapéuticas o con su presencia en foros científicos, institucionales y sociales relacionados con las ER. Además, organiza actos conjuntos con el resto de CIBERs en las semanas de la ciencia de Madrid y Barcelona.

El Plan de Comunicación del CIBERER está dividido en tres grandes líneas de actuación: el Servicio de Comunicación Externa, el Servicio de Comunicación Interna y el Servicio de Acercamiento a los Afectados. Los objetivos fundamentales son:

- Cimentar una imagen sólida del CIBERER.
- Generar un “sentido de pertenencia” en los investigadores que lo conforman.
- Posicionar al CIBERER socialmente para convertirlo en fuente de información con el fin de promover la visión de la investigación en ER.
- “Poner en valor” la labor real que desarrolla el CIBERER. Una labor investigadora y de futuro que es relevante y ha de trascender a los pacientes, a los propios investigadores y a la sociedad, a la que se debe concienciar y que debe “percibir” el alcance del CIBERER.
- Continuar con la labor de asesoramiento en ER. Cabe resaltar que gracias a toda la labor desarrollada por el servicio de comunicación desde el año 2007, CIBERER se ha convertido en una referencia experta en enfermedades raras para los medios de comunicación.

### Servicio de Comunicación Interna

Con este servicio, el CIBERER ha consolidado entre los investigadores y profesionales vinculados a la institución su actividad y su imagen corporativa, además de ayudar a visualizar la estructura en red.

El CIBERER ha trabajado intensamente para convertir su página web ([www.ciberer.es](http://www.ciberer.es)) en un instrumento eficaz que incorpora información actualizada sobre todas las convocatorias (empleo, formación, programas de ayudas, etc), los eventos organizados por el CIBERER o relacionados con las ER, noticias de actualidad relacionadas con la Institución y un *clipping* de prensa. Esta página web se actualiza diariamente.

También cabe resaltar la elaboración mensual del Boletín Electrónico del CIBERER, una publicación de gran efectividad para hacer llegar la labor de todos los Grupos de Investigación vinculados al CIBERER y toda la información de interés sobre investigación en ER tanto a los investigadores contratados y adscritos a nuestra Institución como a otros actores vinculados al CIBERER. La elaboración del Boletín Electrónico contribuye a mejorar el conocimiento entre los diferentes Grupos de Investigación del CIBERER y a estrechar sus lazos de colaboración científica.

---

## Servicio de Comunicación Externa

El Servicio de Comunicación Externa del CIBERER da apoyo a los investigadores con la finalidad de que se entienda mejor su actividad tanto por parte de los afectados por ER como por parte de la sociedad en general. Valiéndose de este servicio, el CIBERER difunde la actividad científica de sus grupos de investigación, la actividad social e institucional propia del Centro y los eventos que organiza para acercarse a la realidad de los pacientes y familiares. El CIBERER utiliza diversos medios para tal fin. El Área de Comunicación actúa como gabinete de prensa, realizando campañas de difusión destinadas a los medios y atiende a los profesionales de la información. Además, el CIBERER edita anualmente una memoria científica que recoja toda la actividad realizada y hallazgos de los grupos que conforman el centro. Organiza por otra parte eventos de difusión con caracteres científicos y sociales. Actualiza diariamente su página web para convertirla en una plataforma efectiva de comunicación tanto a nivel externo como interno. También cuenta con un Boletín Social que envía con una frecuencia aproximadamente bimestral.

---

## Servicio de acercamiento a los afectados

Desde el inicio de su actividad, el CIBERER ha dedicado gran parte de sus esfuerzos al acercamiento a los afectados, especialmente importante en el caso de las enfermedades raras, por la soledad y la falta de información con la que muchas veces se encuentran. En este sentido, en 2015 CIBERER continuará potenciando su relación y colaboración con la Federación Española de Enfermedades Raras (FEDER) y con las asociaciones de afectados.

### 1. Día Mundial de las Enfermedades Raras

El 28 de febrero se celebra el **Día Mundial de las Enfermedades Raras**. Sobre el punto de partida de esta celebración, el CIBERER organiza una jornada de divulgación científica, **“Investigar es Avanzar”**, con el objeto de dar a conocer los últimos avances y aplicaciones de la investigación en las patologías poco frecuentes. El público objeto de estas jornadas son por un lado las asociaciones de afectados por ER y sus familiares, haciéndose extensiva a la sociedad en general; por otro lado, todos los agentes implicados en la traslación de la investigación desde el laboratorio a la cabecera del paciente.

Mediante estas jornadas se pretende poner de relieve el importante papel del diálogo y la colaboración entre investigadores y afectados, para el avance del proceso investigador. Generalmente se exponen modelos de cooperación entre ambos para ilustrar las diferentes opciones de relación y fomentarlas así nuevas iniciativas. Sin embargo como ya se ha indicado, se invita a otros particulares y entidades relacionadas con las ER en particular o con la salud en general como son sociedades médicas o científicas, hospitales o empresas para crear un verdadero foro de encuentro y debate sobre la investigación en ER. Los contenidos de las jornadas son siempre en tono divulgativo. Comunicando así procesos complejos y el uso de tecnologías de última generación de manera comprensible para un público general.

Las jornadas “Investigar es Avanzar” se convierten en una oportunidad para el contacto entre más de 200 asociaciones de apoyo a los afectados por Enfermedades Raras de España, más de 50 empresas biofarmacia y alrededor de 100 instituciones sanitarias o centros de investigación en el ámbito de estas patologías.

A parte de los beneficios de la asistencia directa a la jornada, es especialmente remarcable la difusión de la misma en medios de comunicación de ámbito nacional. Esta repercusión ha sido muy destacable en las sucesivas ediciones de la jornada, ha llegado a millones de españoles en cada una de sus ediciones con la aparición en televisiones (TVE o Tele 5), diarios generalistas (El País, El Mundo o La Vanguardia), radios (Onda Cero, Cadena SER o RNE), medios especializados (Diario Médico o Gaceta Médica), buena parte de los medios diarios impresos regionales españoles y medios digitales.

## **2. Organización de jornadas de divulgación científica**

- Organización de jornadas de divulgación en colaboración con asociaciones de pacientes específicos como son por ejemplo las conferencias terapéuticas en la cual participa expertos y afectados, para compartir los avances en la investigación y tratamiento de las ER.
- Colaboración con las asociaciones de pacientes para la celebración anual de jornadas sobre enfermedades raras específicas.
- Participación/representación del CIBERER en eventos organizados por las Asociaciones de Pacientes, tanto a nivel nacional como internacional.

## **3. Divulgación a través internet**

- Elaboración del Boletín Social, con una periodicidad bimestral aproximada. Este boletín es una publicación electrónica con la que se hace llegar toda la información de interés sobre el CIBERER y la investigación en ER a los afectados y a las asociaciones que los representan.

Mantenimiento de una cuenta en Twitter a la que pueden conectarse todos los afectados, familiares y asociaciones con presencia en esta red social, para poder así acceder a toda la información generada por el CIBERER y difundirla entre sus contactos.

## **4. Atención de consultas electrónicas**

CIBERER recibe anualmente más de 100 consultas de afectados vía el correo electrónico. Para dar respuesta a esta necesidad, el CIBERER pone en contacto, dentro de lo posible, a los afectados con los especialistas de las unidades de investigación para intentar resolver las consultas formuladas, que en mucha ocasión, dado la dispersión de información en ER, resultan muy complejas. Es importante señalar que éste no es un servicio de diagnóstico sino de canalización de consultas hacia los especialistas adecuados. Hasta la fecha, las consultas han sido respondidas por el equipo de gestores científico del

CIBERER y Orphanet España, en colaboración con personal con el Comité Científico de Orphanet España, y los investigadores del CIBERER. Es importante destacar que sin la información disponible en la base de datos del CIBERER en la que se recoge la actividad de sus grupos y la información de Orphanet, base de datos europea, de la que el CIBERER es coordinador nacional, no sería posible redirigir adecuadamente y por lo tanto dar respuestas a los afectados.

## 3.8 INTERNACIONALIZACIÓN

CIBERER es un centro de referencia español y europeo en la investigación científica de las bases biológicas y patológicas de las ER. Esto nos lleva indefectiblemente a desarrollar una política de internacionalización eficaz con objetivos concretos a corto, medio y largo plazo.

Las actividades propuestas para la consecución de este objetivo 2015 van encaminadas a la promoción de los programas y herramientas CIBERER fomentando la participación de los grupos de investigación CIBERER y del Centro a nivel institucional en el panorama internacional:

### Internacionalización de la Actividad Científica

Los grupos del CIBERER ya han sido identificados y valorados por su excelencia investigadora en ER. La gran mayoría de ellos son reconocidos en el panorama internacional de sus especialidades, sin embargo son aún minoría los que participan en proyectos de investigación europeos y/o internacionales. Por lo tanto el objetivo específico es **promover la participación y el liderazgo de los grupos españoles en el panorama internacional**, mediante la realización de grandes proyectos que incrementen la capacidad científico-tecnológica de los grupos de investigación en materia de ER, con especial interés en la colaboración con los principales *clusters* de referencia internacionales de ER.

Por la naturaleza del CIBERER, esta participación ha de ser colaborativa, es decir implicar a más de un grupo CIBERER, condición que a priori pudiera parecer problemática por su complejidad pero que se torna beneficiosa cuando se aprovecha la experiencia y el empuje participativo de algunos grupos para animar a otros hacia la colaboración internacional. Además, el CIBERER sólo puede participar en la mayoría de las convocatorias como coordinador del proyecto lo que sin duda dará una mayor visibilidad institucional al consorcio.

Por otro lado, la internacionalización de la actividad científica y técnica del CIBERER pasa también por continuar publicitando su realidad y su potencial en todos aquellos foros, congresos o eventos a los que asistan los representantes legales de la entidad o cualquiera de sus miembros.

De esta forma, el alcance del trabajo en 2015, tiene como acciones principales:

- Fomentar la participación de los GdI en las convocatorias de Horizonte 2020 relacionadas con las ER y áreas afines, EHIC, E-Rare, NIH, IRDiRC, Consorcio Internacional de Enfermedades raras no Diagnosticadas y otras. En el caso de que sea conveniente, facilitar la participación de más de un grupo presentándose desde el CIBERER como única institución.
- Promover el liderazgo –la coordinación- de proyectos internacionales apoyados/ arropados bajo el paraguas del CIBERER, a los grupos que ya cuentan con experiencia en participación internacional. En concreto, CIBERER quiere apostar por ser líder en España en Terapias Avanzadas para las ER y con posibilidad de aplicarlo a enfermedades más comunes.

- Concienciar, animar y apoyar a los miembros del CIBERER a publicitar la marca CIBERER. Conseguir mayor representación de miembros CIBERER, no pertenecientes a la dirección del centro, en eventos/ foros/ reuniones/ comités internacionales.
- Facilitar el acceso de personal investigador del CIBERER para su formación en técnicas pioneras en Investigación en otros países en la medida en que suponga un valor añadido para su actividad investigadora.

## Internacionalización del CIBERER a través de Actividades Institucionales

La internacionalización, a través de la cooperación con entidades y empresas de otros países, se plantea como: (a) estrategia ventajosa para mantener la excelencia investigadora de los grupos del CIBERER, (b) fuente de vigilancia tecnológica a fin de aprovechar oportunidades de participación en otras iniciativas nacidas fuera del ámbito nacional, (c) oportunidad de apertura a nuevos mercados potencialmente útiles para la colaboración y (d) un medio para que la voz del CIBERER tenga el voto, el peso y la impronta que los afectados en ER y sus familias merecen.

Gracias al trabajo realizado durante estos últimos años, el CIBERER ya forma parte de los principales agentes y foros de decisión implicados en las ER, entre los que debemos destacar, el **IRDIRC** (*International Rare Disease Research Consortium*) y la plataforma **Orphanet**.

En 2015 la implicación del CIBERER se traducirá en:

- Conclusión de los trabajos del CIBERER como coordinador de un paquete de trabajo en la EUCERD Joint Action durante el primer trimestre de 2015
- Participación activa en la nueva Joint Action on Rare Diseases que se pondrá en marcha a lo largo de 2015.
- Continuar la labor de difusión y participación del CIBERER en aquellos foros e instituciones con los que ya se ha iniciado un contacto y/o un trabajo conjunto.
- Ampliar la difusión y divulgación de los servicios y actividades del CIBERER a nivel internacional, mediante el contacto con los diferentes actores implicados en ER.
- Involucrar en la actividad a otros jefes de grupo, y no únicamente a la dirección del centro.
- Conseguir la representación de miembros del CIBERER, no pertenecientes a la dirección del centro, a eventos/ foros/ reuniones/ comités internacionales.
- Participar como interlocutor en materia de ER en España ante instituciones y entidades internacionales. A destacar la participación del Dr. Palau como experto asesor en la *Fondation Française des Maladies Rares*.
- Crear un consorcio/ grupo de trabajo España-América latina a raíz del curso de genética organizado en el marco de la Reunión Anual 2015, con el fin de fortalecer relaciones entre ambas regiones para iniciar proyectos de intereses comunes en el campo de las Enfermedades Raras.

## 4. ESTRUCTURA ORGANIZATIVA

### 4.1 ESTRUCTURA CIENTÍFICA

#### A. Grupos de Investigación e Instituciones Consorciadas

CIBERER está formado por 62 Grupos de investigación, pertenecientes a instituciones de naturaleza diversa: Hospitales universitarios, universidades, organismos públicos de investigación, el propio Instituto de Salud Carlos III (ISCIII), el Consejo Superior de Investigaciones Científicas (CSIC), el Centro de Investigaciones Energéticas, Medioambientales y Tecnológicas (CIEMAT), y centros de investigación de las comunidades autónomas. Cada uno de estos grupos constituye una unidad CIBERER.



*Distribución de los 62 grupos CIBERER en 8 comunidades en 2015*

#### B. Órganos Rectores y de Asesoramiento

Conforme a los actuales [Estatutos](#) aprobados el 10 de febrero de 2014, entre los órganos rectores del Consorcio, cabe distinguir:

##### ✓ Órganos de gobierno y dirección del Consorcio:

- a. El Consejo Rector.
- b. Los Directores Científicos de cada área temática de investigación.

El Consejo Rector, está formado por tres representantes del Instituto de Salud Carlos III y un representante institucional por cada una de las [instituciones consorciadas](#), designado por la máxima autoridad de estas. El Gerente del Consorcio es el Secretario del Consejo Rector.



El Presidente del Consejo Rector es el Director del Instituto de Salud Carlos III y salvo designación expresa por parte del Presidente, el Vicepresidente será el Subdirector General de Redes y Centros de Investigación Cooperativa del Instituto de Salud Carlos III, quien sustituirá al Presidente en caso de vacante o ausencia.

El Consejo Rector ejerce las funciones de control general del Consorcio. Designa a los vocales miembros del Consejo Rector que formarán parte de la Comisión Permanente y a los miembros del Comité Científico Asesor Externo.

La **Comisión Permanente** está conformada por el Vicepresidente del Consejo Rector y cuatro vocales representantes de las instituciones consorciadas en el Consejo Rector. Forman parte de la Comisión Permanente, con voz pero sin voto, los Directores Científicos del Consorcio, según se haya previsto en el orden del día de la reunión y el Gerente del mismo, que actúa como secretario.

La Comisión Permanente, desempeña las siguientes funciones: seguimiento de la ejecución de las decisiones adoptadas en Consejo Rector, seguimiento de la ejecución presupuestaria, aprobación de determinados Convenios, aprobación y elevación al Consejo Rector de las propuestas presentada por los Directores Científicos para su ratificación, conformación de los presupuesto, etc. y en general, cualquier otra tarea que le delegue el Consejo Rector.

El **Director Científico del área temática de Enfermedades Raras** es designado por el Presidente del Consejo Rector y el cargo recae en el [Dr. Francesc Palau](#), pediatra y genetista, que actualmente es responsable del Programa de Enfermedades Raras y Genéticas –RareGene– del Centro de Investigación Príncipe Felipe ([CIPF](#)).

Entre algunas de sus funciones se encuentra dirigir la actividad científica de su área de investigación, formular las propuestas de actuación en relación con la política científica, docente y de investigación del CIBERER, etc. y cualquier otra función que le encomienden el Consejo Rector, su Presidente y/o la Comisión Permanente.

✓ **Órganos de apoyo y asesoramiento del CIBERER, como área temática de Enfermedades Raras del Consorcio CIBER:**

- a. **El Comité Científico Asesor Externo**
- b. **El Comité de Dirección**

El **Comité Científico Asesor Externo** de cada una de las áreas temáticas, en este caso de Enfermedades Raras, es el órgano de apoyo y asesoramiento científico general al Consejo Rector, formado por científicos de especial relevancia, a nivel internacional, en el ámbito de ciencias de la salud que se hayan distinguido por su trayectoria profesional o científica afín a los objetivos del CIBERER.

Este Comité está constituido por científicos de especial relevancia, a nivel internacional, en el ámbito de ciencias de la salud, distinguidos por su trayectoria profesional y/o científica como son el Dr. Josep Torrent Farnell (presidente) de la Fundació Dr. Robert (Universitat Autònoma de Barcelona), la Dra. Ségolène Aymé del *Institut de la santé et recherche médicale* de Paris, el Dr. Jean-Jacques Cassiman del *Catholic University of Leuven* en Bélgica, el Dr. Jean-Marie Saudubray del *Hôpital Pitié-Salpêtrière* de Paris y la Dra. Maria Rita Passos-Bueno del *Centro de Estudos do Genoma Humano* de São Paulo.

El Comité Científico Asesor Externo es el encargado asesorar en relación con las directrices de política científica y de relaciones institucionales, examinar e informar la propuesta de Plan Estratégicos, las Memorias Científicas Anuales y los Planes anuales de Acción, informar sobre la adecuación de programas, recursos y capacidades a los fines del consorcio, asesorar en la estrategia de transferencia, política de incorporación de personal científico e informar sobre la creación de programas de investigación.



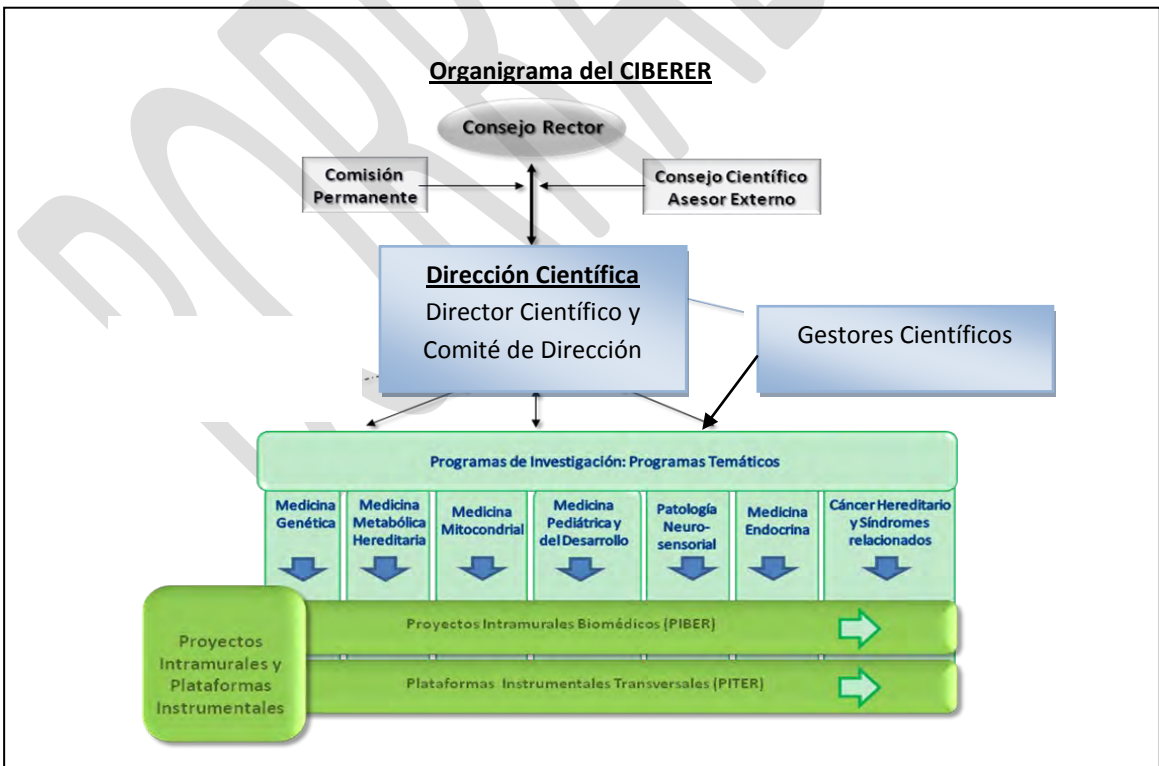
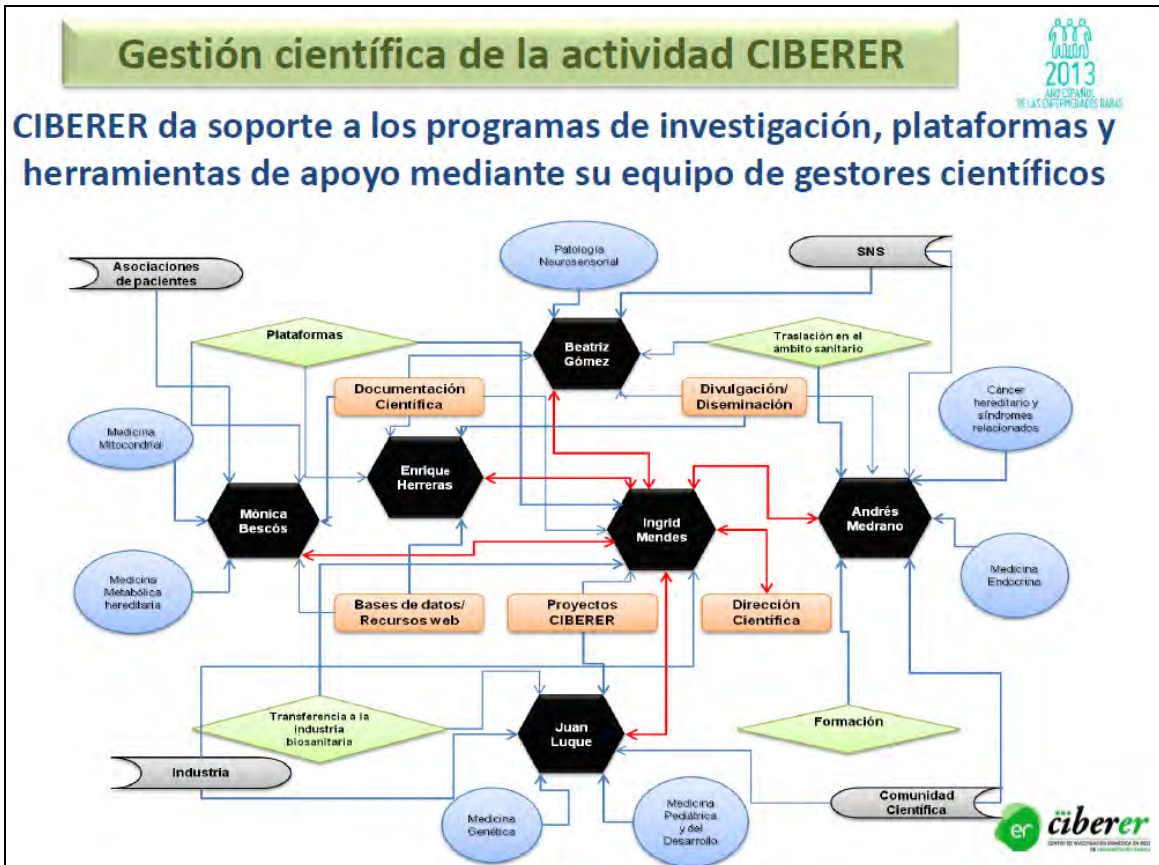
El **Comité de Dirección** del CIBERER está presidido por el Director Científico e integrado por los coordinadores de los programas de investigación y el coordinador del Programa de Formación.

Comité de Dirección		
Director Científico		Dr. Francesc Palau
Sub Director Científico		Dr. José María Millán
Coordinadores de Programas de Investigación		
Programas Temáticos Médicos	Medicina Genética	Dr. Guillermo Antiñolo
	Medicina Metabólica Hereditaria	Dra. Antonia Ribes
	Medicina Mitocondrial	Dr. Miguel A. Martín
	Medicina pediátrica y del desarrollo	Dr. Pablo Lapunzina
	Patología Neurosensorial	Dra. Carmen Ayuso
	Medicina Endocrina	Dra. Susan Webb
	Cáncer Hereditario y Síndromes relacionados	Dr. Jordi Surrallés
Programa de Formación		Dr. Luis Pérez Jurado

En 2014 se produjo el traslado de dos grupos de investigación procedentes del CIBER de Enfermedades Neurodegenerativas (CIBERNED), que pasaron a denominarse U762 y U763, dirigidas por la Dra. Illa y el Dr. Vílchez respectivamente, lo cual provocó una reestructuración de los Pdl para incorporar un área de enfermedades neuromusculares (ENM) dentro del Pdl actual de Medicina Mitocondrial. Además se trasladaron al Pdl de que pasó a denominarse de Medicina Mitocondrial y Neuromuscular, las Unidades 732 y 748, lideradas por el Dr. Palau y el Dr. Díaz-Nido respectivamente, desde el Pdl de Medicina Genética, al encontrarse sus principales líneas de investigación en el ámbito de las enfermedades neuromusculares.

### C. Equipo de Gestión Científica

La dirección científica, y los grupos de investigación cuentan con el apoyo de un equipo de gestores científicos. (Más información en apartado 3.1 Personal CIBERER: Técnicos, Investigadores y Gestores Científicos.)



## 4.2 ESTRUCTURA ADMINISTRATIVA

Los departamentos ubicados en la Oficina Técnica (OT) del Consorcio CIBER prestarán el soporte necesario a la actividad de todos los CIBER. En concreto está previsto que la OT gestione entre otro:

- La contabilidad financiera y analítica del Consorcio, el control presupuestario, las tareas administrativas de tesorería, pagos y cobros, el control económico y seguimiento de proyectos, y la relación con auditores externos.
- El asesoramiento legal del Consorcio junto a la Abogacía del Estado, ejecutando la política de personal, riesgos laborales y vigilancia de la salud, se coordina las consultas y gestiones administrativo/laborales de los diferentes Grupos de Investigación, así como la gestión de las convocatorias públicas de contratación de personal y de adquisición de equipamiento técnico.
- El mantenimiento de la página web y la intranet, responsabilizándose asimismo de la seguridad para el cumplimiento de la LOPD y del seguimiento y control de los procesos de calidad de Gestión.

## 5. SEGUIMIENTO DEL PLAN DE ACCIÓN 2015

Las acciones definidas en el presente plan de acción, correspondiente a la anualidad 2015, han requerido una priorización de actividades y un despliegue temporal de las mismas. Este Plan tendrá que ser aprobado por el Consejo Rector.

El sistema de seguimiento y control del Plan de Acción que se presenta a continuación, será dirigido por el Director Científico y contará con el Comité de Dirección y el soporte de la Gestión Científica. Tendrá como principales fuentes de información a los responsables de los programas de investigación en 2015 (Comité de Dirección) y los informes de seguimiento del Plan de Acción.

### 5.1 SEGUIMIENTO DEL PLAN DE ACCIÓN

El seguimiento se llevará a cabo a través del informe anual. En este informe se reflejará el grado de cumplimiento de las acciones propuestas. También contará con un cuadro de mando para el seguimiento de las acciones previstas en 2015. El resultado del proceso de seguimiento, control e informes de seguimiento se materializará en un informe anual de seguimiento.

El informe anual de seguimiento del Plan de Acción se presentará a los órganos competentes. Este informe recogerá la información necesaria para evaluar el grado de avance global de ejecución del Plan de Acción mediante el análisis de los resultados obtenidos y el grado de consecución de objetivos. Todo ello esquematizado en un cuadro de mandos y/o cualquier material que facilite la comprensión de los resultados e identifique los puntos a mejorar.

Con la finalidad de mantener la participación y transparencia del Plan de Acción, se realizarán varias reuniones de debate de los implicados en la ejecución del plan que son Comité de Dirección, y el Director Científico. Estas reuniones de seguimiento serán internas, invitándose, si procediese, a los investigadores y personal del centro que sea necesario.

### 5.2 EVALUACIÓN CIENTÍFICA

#### 1. EVALUACIÓN INTERNA

Una de las actividades anuales necesarias para conocer la actividad de los grupos, adecuar los recursos disponibles, cumplir con los objetivos del CIBERER, y finalmente ver el impacto de las acciones del CIBERER, es la evaluación científica de los grupos.

Concretamente y según la Resolución BOE 7/04/2006, el CIBERER es un instrumento de ejecución de la Acción Estratégica en Salud del VI Plan Nacional de I+D+i. La financiación anual del CIBERER contenida en esta Resolución debe hacerse en base a los siguientes objetivos:


1. *Objetivos generales del consorcio, Objetivos estratégicos comunes al programa CIBER, Objetivos estratégicos específicos del CIBERER*
2. *Objetivos de los grupos que constituyen el CIBERER*

Una nueva evaluación interna se llevará a cabo en el primer trimestre de 2015, Para evaluar toda la información sobre la actividad interna de los grupos se hará uso de la base de datos del CIBERER accesible desde la página de intranet del Centro. Esta información será cumplimentada y validada por los Jefes de grupo con el fin de reflejar la actividad de los grupos hasta la fecha de comienzo de la evaluación. Asimismo la Dirección Científica, con el apoyo del Equipo de Gestión Científica, hará un seguimiento de las indicaciones hechas a cada uno de los GdI, especialmente aquéllos que han recibido una evaluación de 'Cuestionable' o 'Aceptable' para velar por su cumplimiento. En el Anexo, se detallan todos los aspectos de la evaluación que será común al conjunto de CIBER.

---

## 2. EVALUACIÓN EXTERNA

Un año más el CIBERER, en su necesidad de conocerse a sí mismo y el impacto y trascendencia de sus actuaciones y poder cumplir con una autoevaluación más objetiva, tiene programado contar con el asesoramiento del Instituto de Gestión de la Innovación y del Conocimiento (INGENIO, CSIC-UPV) para el análisis de su producción científica. INGENIO es un centro mixto de investigación de referencia en España y reconocido a nivel internacional, dependiente del Consejo Superior de Investigaciones Científicas [CSIC] y de la Universidad Politécnica de Valencia [UPV]. Su actividad se enmarca en el campo de los estudios de la innovación y se orienta de forma prioritaria al análisis de las relaciones ciencia-innovación y de las políticas públicas de ciencia, tecnología e innovación.



## 6. PRESUPUESTO 2015

INGRESOS	2014		2015
REMANENTE EJERCICIOS ANTERIORES	510.625,34		
EXCEDENTE POR SUBVENCIÓN NOMINATIVA	1.863.174,45		2.327.771,43
SUBVENCIÓN NOMINATIVA	4.841.868,37		4.785.860,00
INGRESOS FINANCIEROS (INTERESES NETOS DE I.S.)	10.000,00		10.000,00
<b>TOTAL FONDOS (S.N.ISCIII+INTERESES+REMANENTE)</b>	<b>7.225.668,16</b>		<b>7.123.631,43</b>
GASTOS E INVERSIONES	2014	Prevision cierre diciembre 2014	2015
<b>1.- PROGRAMAS DE INVESTIGACIÓN (PdI)</b>	<b>4.511.809,11</b>	<b>3.809.577,77</b>	<b>4.379.895,25</b>
GASTOS DE PERSONAL PDI	3.537.476,83	3.348.530,18	3.194.153,51
ACCIONES COOPERATIVAS Y COMPLEMENTARIAS INTRAMURALES	704.208,45	213.841,07	800.000,00
OTRAS ACCIONES PDI	127.123,83	104.206,52	119.500,00
ERARE 2014-2017	143.000,00	143.000,00	266.241,74
PI I.- MEDICINA GENÉTICA (G.Antiñolo)	979.997,61	800.503,65	830.085,64
PI II.- MEDICINA METABOLICA HEREDITARIA (A.Ribes)	1.019.222,54	888.224,69	975.239,54
PI III.- MEDICINA MITOCONDRIAL (M.A.Martín)	673.318,69	588.581,74	811.907,11
PI IV.- MEDICINA PEDIÁTRICA Y DEL DESARROLLO (P.Lapunzina)	654.247,14	541.947,03	577.098,95
PI V.- PATOLOGÍA NEUROSENSORIAL (C.Ayuso)	433.449,44	351.178,48	447.578,84
PI VI.- MEDICINA ENDOCRINA (S.Webb)	152.072,24	135.244,57	195.459,48
PI VII.- CÁNCER HEREDITARIO Y SÍNDROMES RELACIONADOS (J.Surrallés)	599.501,47	503.897,62	542.525,69
<b>2.- HERRAMIENTAS DE APOYO A LA INVESTIGACIÓN EN ER</b>	<b>1.147.715,13</b>	<b>754.607,98</b>	<b>1.421.618,65</b>
<b>HAI I - PITER 1.- PLATAFORMAS DE APOYO A LA INVESTIGACIÓN EN E.R.</b>	<b>439.396,33</b>	<b>271.172,08</b>	<b>447.935,67</b>
ORPHANET	10.077,13	15.101,60	45.621,89
CIBERER BIOBANK	108.705,50	108.705,50	91.148,23
SEFAL-ER	48.733,64	48.733,64	48.709,95
BIOINFORMÁTICA DE ENFERMEDADES RARAS, BIER (CES, Spanex)	233.621,88	59.921,39	223.745,65
PLATAFORMA DIAGNÓSTICO BIOMARCADORES - PROTEOMAB	38.258,18	38.709,95	38.709,95
<b>HAI - II - PITER II.- FORMACIÓN EN E.R.</b>	<b>252.674,88</b>	<b>129.807,30</b>	<b>256.561,60</b>
SUBPROGRAMA DE AYUDAS PREDOCTORALES	168.552,68	65.685,10	179.432,40
SUBPROGRAMA MOVILIDAD	25.000,00	10.000,00	15.000,00
SUBPROGRAMA CURSOS	20.000,00	15.000,00	40.000,00
COORDINACIÓN DE FORMACIÓN	39.122,20	39.122,20	22.129,20

GASTOS E INVERSIONES	2014	Prevision cierre diciembre 2014	2015
<b>2.-HERRAMIENTAS DE APOYO A LA INVESTIGACION EN ER</b>	<b>1.147.715,13</b>	<b>754.607,98</b>	<b>1.421.618,65</b>
<b>HAI - III - TRASLACION / TRANSFERENCIA</b>	<b>88.262,44</b>	<b>44.262,44</b>	<b>339.000,00</b>
<b>TRASLACION AL SNS</b>	<b>67.669,94</b>	<b>23.669,94</b>	<b>319.000,00</b>
CONVENIO BD ANEMIA DE FANCONI (U710)	7.000,00	7.000,00	7.000,00
CONVENIO REGISTRO aHUS/C3G (U738)	6.669,94	6.669,94	7.000,00
Convenio Registro E.Neuromuscular (U762) (cooperación CIBERNED)	44.000,00	0,00	40.000,00
ACTIVIDAD GC (GASTOS REUNIONES, COORDINACION, EDICION GPC, ETC.)	10.000,00	10.000,00	15.000,00
Convocatoria Investigacion Traslacional			150.000,00
Convocatoria Programa ER No Diagnosticada			100.000,00
<b>TRANSFERENCIA A LA IND. BIOSANITARIA</b>	<b>20.592,50</b>	<b>20.592,50</b>	<b>20.000,00</b>
Actividad Coordinacion Trasferencia	10.000,00	10.000,00	10.000,00
EPIDISEASE - Spinoff	10.592,50	10.592,50	10.000,00
<b>HAI IV.- PLAN DE COMUNICACIÓN</b>	<b>123.100,00</b>	<b>107.084,68</b>	<b>124.500,00</b>
DIA DE LAS E.R.	8.000,00	6.436,42	10.000,00
DIFUSION DE EVENTOS, INVESTIGACION Y ACTIVIDADES	10.500,00	10.500,00	16.500,00
MEMORIA CIENTIFICA	6.600,00	6.600,00	0,00
REUNIONES JEFES DE GRUPO	5.000,00	5.000,00	5.000,00
REPRESENTACION DEL CIBERER EN JORNADAS ASOC.PACIENTES	3.000,00	3.000,00	3.000,00
REUNION ANUAL	90.000,00	75.548,26	90.000,00
<b>HAI - V - ALIANZAS ESTRATEGICAS - INTERNACIONALIZACIÓN</b>	<b>122.000,00</b>	<b>80.000,00</b>	<b>120.000,00</b>
<b>CONVENIOS INSTITUCIONES</b>	<b>117.000,00</b>	<b>75.000,00</b>	<b>115.000,00</b>
Convenios Instituciones Consorcio	75.000,00	75.000,00	75.000,00
Convenio CIBERER - UV - platafomra epigenetica	42.000,00	0,00	40.000,00
<b>INTERNACIONALIZACION</b>	<b>5000</b>	<b>5000</b>	<b>5.000,00</b>
<b>HAI VI.- GESTION DE PROYECTOS Y PROGRAMAS</b>	<b>122.281,48</b>	<b>122.281,48</b>	<b>133.621,39</b>
<b>3.- ESTRUCTURA DE GESTIÓN</b>	<b>472.673,78</b>	<b>333.710,97</b>	<b>293.258,27</b>
<b>EGI.- GASTOS DIRECCION CIENTIFICA</b>	<b>95.937,58</b>	<b>92.974,77</b>	<b>73.258,27</b>
GASTOS DIRECCION CIENTIFICA	18.000,00	18.000,00	18.000,00
GASTOS SUBDIRECCION CIENTIFICA	2.000,00	2.000,00	2.000,00
GASTOS COMITE DIRECCION	5.000,00	5.000,00	5.000,00
GASTOS COMITE CIENTIFICO ASESOR EXTERNO	5.000,00	5.000,00	5.000,00
ADJUNTO	44.157,58	41.194,77	43.258,27
ASESORÍA, SEGUIM. Y EVALUAC. DE LA PROD. CIENTÍFICA 2013	21.780,00	21.780,00	0,00
<b>EG II.- CANON GESTION - OFICINA DE GESTION</b>	<b>376.736,20</b>	<b>240.736,20</b>	<b>220.000,00</b>
<b>TOTAL PRESUPUESTO DE GASTOS E INVERSIONES</b>	<b>6.132.198,02</b>	<b>4.897.896,73</b>	<b>6.094.772,18</b>
<b>a) EXCEDENTE PRESUPUESTADO</b>	<b>1.093.470,14</b>	<b>2.327.771,43</b>	<b>1.028.859,26</b>



## 7. ANEXOS

Anexo I: Listado de Unidades CIBERER por Programas de Investigación

Jefe de Grupo	Unidad CIBERER	Medicina Genética	Medicina Metabólica Hereditaria	Medicina Mitocondrial y Neuromuscular	Medicina Pediátrica y del Desarrollo	Patología Neurosensorial	Medicina Endocrina	Cáncer Hereditario y Síndromes Relacionados
Dr. Martí	U701							
Dr. Antiñolo	U702							
Dr. Artuch	U703							
Dra. Ayuso	U704							
Dra. Baiget	U705							
Dr. Benítez	U706							
Dr. Bernabeu	U707							
Dr. Bernal	U708							
Dra. Bovolenta	U709							
Dr. Bueren	U710							
Dr. Carracedo	U711							
Dr. Carrascosa	U712							
Dr. Cuezva	U713							
Dra. del Río	U714							
Dr. Dopazo	U715							
Dra. Fillat	U716							
Dr. Garesse	U717							
Dra. González	U718							
Dr. Gratacòs	U719							
Dr. Grinberg	U720							
Dr. Knecht	U721							
Dr. Cardellach	U722							
Dr. Martín Casanueva	U723							
Dra. Martínez-Frías	U724							
Dr. Castaño	U725A							
Dra. Milà	U726							
Dr. Montoya	U727							
Dr. Moreno	U728							
Dr. Navas	U729							
Dra. Nunes	U730							
Dr. Palacín	U731							

Jefe de Grupo	Unidad CIBERER	Medicina Genética	Medicina Metabólica Hereditaria	Medicina Mitocondrial y Neuromuscular	Medicina Pediátrica y del Desarrollo	Patología Neurosensorial	Medicina Endocrina	Cáncer Hereditario y Síndromes Relacionados
Dr. Palau	U732							
Dr. Pallardó	U733							
Dra. González Manchón	U734							
Dr. Pérez Jurado	U735							
Dra. Ribes	U737							
Dr. Rodríguez de Córdoba	U738							
Dr. Rubio	U739							
Dr. Salido	U740							
Dra. Sánchez Jiménez	U741							
Dr. Sanz	U742							
Dra. Satrustegui	U743							
Dr. Serratos	U744							
Dr. Surrallés	U745							
Dra. Pérez	U746							
Dra. Webb	U747							
Dr. Díaz Nido	U748							
Dr. Fernández Piqueras	U749							
Dr. Estévez Povedano	U750							
Dr. Giménez Martín	U751							
Dra. Giraldo	U752							
Dr. Lapunzina	U753							
Dra. López Trascasa	U754							
Dr. Millán	U755							
Dr. Montoliu	U756							
Dra. Perona	U757							
Dr. Posada	U758							
Dr. Pujol	U759							
Dr. Ruiz Pérez	U760							
Dra. Varela	U761							
Dra. Isabel Illa	U762							
Dr. Juan Vilchez	U763							

## Anexo II: Indicadores para la evaluación de la actividad científica de los grupos

Hay tres grupos de indicadores con un peso o predefinido por la UCA-ISCIH, comunes para todos los CIBERERs:

- **Alineación/Contribución = 20 puntos**
- **Avance del conocimiento = 50 puntos**
- **Aplicación del conocimiento = 30 puntos**

Los valores generados por cada actividad serán matizados por factores de corrección que tendrán en cuenta el tamaño del grupo y la financiación recibida a través de la red.

Cada uno de los indicadores estará sustentado en las siguientes aportaciones y actividades:

- **Alineación/Contribución del grupo a los resultados del CIBERER: 20 puntos**
  - **Alineación, 2 puntos**  
% de publicaciones en ER / publicaciones totales del grupo
  - **Colaboración en el seno del CIBERER, 7 puntos**
    - a) Publicaciones colaborativas
    - b) Proyectos colaborativos
  - **Visibilidad del CIBERER a nivel nacional/internacional, 6 puntos**
    - a) Cooperación científica nacional/internacional (publicaciones y proyectos)
    - b) Participación en Comités técnicos internacionales asesores en ER
    - c) Organización de congresos/jornadas/eventos
    - d) Apariciones en prensa con filiación CIBERER
  - **Efectividad/perspectiva futura del grupo en CIBERER, 5 puntos**  
Informe Jefe de Grupo sobre hitos alcanzados y objetivos futuro en relación con CIBERER
- **Avance del conocimiento: 50 puntos**
  - **Producción Científica, 15 puntos**  
Cantidad de publicaciones (indexadas, con filiación CIBERER, en ERs)
  - **Calidad Científica, 20 puntos**  
Selección de las 10 mejores publicaciones del grupo en el periodo evaluado. Se considerará el FI normalizado, si está o no en 1er decil y liderazgo de los autores del grupo.
  - **Fortalecimiento de Capacidades, 15 puntos**
    - a) Nuevos materiales/productos para la investigación
    - b) Nuevos modelos de investigación (in silico, celulares, animales)
    - c) Registros de pacientes
    - d) Formación
    - e) Plataformas CIBERER
    - f) Captación de recursos competitivos a través de instituciones consorciadas
    - g) Captación de recursos competitivos a través de CIBERER

- **Actividades orientadas a la aplicación del conocimiento: 30 puntos**
  - **Conocimiento de 2ª y 3ª generación**
    - a) Revisiones sistemáticas
    - b) Informes o dictámenes
    - c) Guías de práctica clínica
  - **Traslación**
    - a) Proyectos de evaluación de tecnologías sanitarias
    - b) Producto/metodología para diagnóstico aplicable por terceros / Nuevas prestaciones incorporadas a la carpeta de servicios (diagnóstico y consulta clínica)
    - c) Ensayos clínicos/estudios epidemiológicos
    - d) Objetivos IRDiRC: Descubrimiento de nuevos genes (biomarcadores, diagnóstico) / Designación o solicitud de MMHH
    - e) Colaboraciones con otras entidades del SNS y afectados
    - f) Otras guías (de diagnóstico en laboratorio o para pacientes)
  - **Transferencia**
    - a) Contrato de I+D+i
    - b) Colaboración o subcontratación en proyecto de I+D+i público
    - c) Prestaciones de servicios de I+D+i/tecnología
    - d) Patentes en explotación
    - e) Empresas de bases tecnológicas